



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**REVISIÓN DE LINEAMIENTOS PARA SOLICITAR EL PERMISO
DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y
HEMODERIVADOS MEDIANTE EL PROCEDIMIENTO
ORDINARIO ANTE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA
PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS.**

T E S I S

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

PRESENTA:

EDUARDO LÓPEZ VÁZQUEZ

ASESOR:

DOCTOR JOSÉ JUAN ESCOBAR CHAVEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2015



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.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **Tesis**

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Que presenta el pasante: **Eduardo López Vázquez**
Con número de cuenta: **407025750** para obtener el Título de la carrera: **Química Farmacéutico Biológica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 21 de septiembre de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Eva María Molina Trinidad	
VOCAL	Dr. José Juan Escobar Chávez	
SECRETARIO	M.I. Claudia Mariano Hernández	
1er. SUPLENTE	Dra. Clara Luisa Domínguez Delgado	
2do. SUPLENTE	Q.F.B. Patricia J. Domínguez Quiñones	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

IHM/prc*

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis a mi hijo Dante Emiliano López Carapia quien llegó en un momento crucial a mi vida, mi pequeño motor y remolino, sin la vida que me inyectas no hubiera podido culminar este trabajo, eres la persona que más amo en este mundo y prometo ser el mejor padre para ti.

A mi esposa Ana Karen Carapia Ojeda, quien siempre está para apoyarme y mostrarme que la vida tiene esos tintes de colores que muchas veces olvidamos, gracias por alentarme a dar más de mí en cada reto que la vida presenta y sobre todo, gracias por aceptar mi invitación a compartir esta aventura conmigo.

A mis padres, gran ejemplo de fortaleza y perseverancia, mi apoyo incondicional; gracias papá por mostrarme el sentido de la responsabilidad y la importancia que tiene el orden en la vida, gracias mamá por enseñarme que el querer es poder y cobijarme con esa manta de amor incondicional que me hizo ver los destellos de luz en esos momentos oscuros; a ambos les estoy infinitamente agradecido, esto es por ustedes.

A mis hermanas, que siempre han estado para apoyarme a su peculiar manera y, a pesar de que en nuestro vocabulario no sean muy común las palabras de afecto, quiero que sepan que gran parte de este logro es gracias a su apoyo, les quiero con todo mi corazón, pueden contar conmigo siempre.

Al Doctor José Juan Escobar Chávez, quien me contagio con su pasión y entusiasmo, le estoy infinitamente agradecido Doctor, me es muy grato tenerlo como profesor, asesor y amigo; gracias por estar siempre en disposición de apoyarme con el presente proyecto, es una persona admirable y estoy seguro que vienen más logros en su trayectoria.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por abrirme sus puertas y permitirme formar parte de una comunidad admirable, me llevo muchos recuerdos y amigos de mi casa de estudios.

A todos mis amigos de la FES-C, fue una etapa increíble que definitivamente, no cambiaría por nada. Al mismísimo escuadrón, por llenar en su momento aquel vacío y formar parte de las

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

memorias que algún día contaré a Dante. A ti, por tratar de guiarme en una etapa de incertidumbre, ahora se lo difícil que fue y donde quiera que estés, te deseo siempre lo mejor.

A los proyectos PAPIIT IT 200115: “Diseño, desarrollo y caracterización de microagujas poliméricas biodegradables y geles termorreversibles cargados de sustancias de interés terapéutico para el tratamiento de enfermedades como alternativas a la vía oral”; PAPIME 200414: Diseño y Desarrollo de Prácticas Experimentales para la Elaboración del Manual de la Asignatura de Análisis de Medicamentos de la Carrera de Licenciatura en Farmacia de la FES Cuautitlán y Proyecto PIAPIC 09: Alternativas novedosas para la administración de sustancias de interés terapéutico y/o cosmecéutico a través de la piel.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

INDICE GENERAL

Agradecimientos y dedicatoria	2
Índice General	4
Índice de Figuras	8
Índice de Tablas	9
Acrónimos	10
Glosario	11
Resumen	15
1. Introducción	16
2. Objetivos	19
2.1 Objetivo General	19
2.2 Objetivos Particulares	19
3. Método	19
4. Marco Teórico	20
4.1 El sistema inmune	20
4.1.1 Inmunidad innata	21
4.1.2 Inmunidad adquirida	23
4.1.3 Memoria inmunológica	26
4.2 Inmunización	26
4.2.1 Inmunidad	26
4.2.2 Inmunidad pasiva	27
4.2.3 Inmunidad activa	27
4.3 Vacunas	28
4.3.1 Antecedentes históricos de las vacunas	28
4.3.2 Vacunación	32
4.3.3 Características generales de las vacunas	33
4.3.3.1 La vacuna como fármaco	33
4.3.3.2 Propiedades	33

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4.3.4 Clasificación de las vacunas.....	35
4.3.4.1 Clasificación sanitarias.....	35
4.3.4.2 Clasificación microbiológica.....	36
4.3.4.3 Clasificación según el procedimiento de fabricación	38
4.3.4.4 Clasificación según su composición.....	39
4.3.5 Etapas de fabricación de vacunas	39
4.3.5.1 Actividades de los centros colaboradores de la OMS.....	40
4.3.5.2 Actividades de las fabricas productoras	40
4.3.6 Administración de las vacunas.....	44
4.3.7 La economía de las vacunas.....	45
5. Marco Legal.....	47
5.1 COFEPRIS	47
5.1.1 Misión.....	48
5.1.2 Visión	48
5.1.3 Objetivos	49
5.1.4 Funciones de la COFEPRIS	49
5.2 Ley General de Salud	50
5.3 Reglamento de Insumos para la Salud	57
5.3.1 Acuerdo por el que se emiten los lineamientos a que se refiere el artículo 43 del Reglamento de Insumos para la Salud	59
5.3.1.1 Del procedimiento ordinario	59
5.3.1.2 Del procedimiento simplificado.....	61
5.4 Disposiciones Generales.....	66
5.4.1 Del procedimiento ordinario.....	68
5.4.1.1 Visita de verificación.....	72
5.4.1.2 Toma de muestras	75
5.4.1.3 Emisión del permiso de venta o distribución de productos biológicos	79
6. Análisis de contenido	82
6.1 Del formato de Certificados, autorizaciones y visitas	82
6.1.1 Datos de solicitud.....	82

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6.1.2 Datos del propietario del establecimiento	83
6.1.3 Datos del producto.....	86
6.2 Licencia Sanitaria.....	95
6.3 Comprobante de pago de derechos.....	96
6.4 Aviso de responsable Sanitario	97
6.5 Registro Sanitario	101
6.6 Proyecto de etiqueta.....	104
6.7 Diagrama de lotificación.....	105
6.8 Protocolo resumido de fabricación	105
6.9 Certificado de Buenas Practicas de Fabricación.....	105
6.10 Certificado de Análisis	107
6.11 Para productos de importación.....	107
6.11.1 Oficio de retiro de mercancía.....	107
6.11.2 Permiso de importación.....	108
6.11.3 Pedimento aduanal	109
6.11.4 Guía aérea, terrestre o marítima	109
6.11.5 Guía de empaque	109
6.11.6 Rastreabilidad de monitores de temperatura	110
6.12 Acta de verificación	112
6.13 Permiso de venta y / o distribución de productos biológicos y hemoderivados	114
7. Conclusiones	116
8. Referencias.....	118
9. Anexos.....	122
9.1 Anexo 1 (Solicitud de visita de verificación).....	122
9.2 Anexo 2 (Licencia Sanitaria)	127
9.3 Anexo 3 (Aviso de Responsable Sanitario)	128
9.4 Anexo 4 (Registro Sanitario).....	132
9.5 Anexo 5 (Proyecto de etiqueta)	135
9.6 Anexo 6 (Diagrama de lotificación)	141
9.7 Anexo 7 (Protocolo Resumido de Fabricación)	142

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.8 Anexo 8 (Certificado de Buenas Practicas de Fabricación)	150
9.9 Anexo 9 (Certificado de Análisis).....	158
9.10 Anexo 10 (Oficio de retiro de mercancía)	161
9.11 Anexo 11 (Permiso de importación).....	164
9.12 Anexo 12 (Pedimento aduanal).....	167
9.13 Anexo 13 (Guía de transporte).....	169
9.14 Anexo 14 (Factura)	170
9.15 Anexo 15 (Guía de empaque).....	172
9.16 Anexo 16 (Rastreabilidad de monitores de temperatura)	173
9.17 Anexo 17 (Registros continuos de temperatura)	174
9.18 Anexo 18 (Oficio de prevención).....	175
9.19 Anexo 19 (Orden de verificación).....	176
9.20 Anexo 20 (Acta de verificación sanitaria).....	177
9.21 Anexo 21 (Aprobación del calendario de muestras)	183
9.22 Anexo 22 (Orden de muestreo).....	184
9.23 Anexo 23 (Catalogo de requisitos para ingreso de muestras a análisis).....	185
9.24 Anexo 24 (Informe de resultados).....	188
9.25 Anexo 25 (Articulo 234 LGS relacionado a estupefacientes)	190
9.26 Anexo 26 (Articulo 245 LGS relacionado a psicotrópicos)	196
9.27 Anexo 27 (Ley federal para el control de precursores químicos)	205
9.28 Anexo 28 (Checklist para obtener el Registro Sanitario de vacunas ante COFEPRIS).....	214

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Líneas de defensa frente a una infección (Ingraham, J. 1998).....	22
Figura 2. Pasos que sigue la inmunidad innata (Rojas, 1999).....	23
Figura 3. Origen y desarrollo de los linfocitos T y B (Montoya, 2008).....	24
Figura 4. Los órganos del sistema inmune (Ingraham, J. 1998).....	25
Figura 5. Esquema de experimentos llevado a cabo para comprobar el proceso de inmunización (Shors, T, 2009)	31
Figura 6. Clasificación sanitaria de las vacunas (Salleras, 2004)).....	36
Figura 7. Vacunas virales aprobadas para inmunización y distribución (Shors, T, 2009)	37
Figura 8. Vacunas disponibles en el mercado de acuerdo a su clasificación microbiológica y por método de fabricación (Ausina, 2009)	39
Figura 9. Algunos coadyuvantes utilizados en inmunología experimental (Parham, 2009)	42
Figura 10. Generalidades del desarrollo de vacunas (Shors, T, 2009)	44
Figura 11. Fotografía de un inyector de presión durante la inmunización de un adulto (Shors, T, 2009)	45
Figura 12. Esquema del ámbito de competencias de la COFEPRIS (COFEPRIS, Programa de acción específico)	48
Figura 13. Macroproceso general para la liberación de un lote de producto biológico (COFEPRIS 6)	67
Figura 14. Esquema resumido para la liberación de lotes(COFEPRIS 6)	67
Figura 15. Acomodo de monitores que acompañan al lote de producto (ChainLink Research)	71
Figura 16. Puntos sujetos a revisión durante la visita de verificación (COFEPRIS 6)	74
Figura 17. Sección 1 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas. (COFEPRIS 8).....	83
Figura 18. Sección 3 y 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con los mismos datos para propietario (persona moral) y establecimiento (Razón social) (COFEPRIS 8)	84
Figura 19. Sección 3 y 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones para propietario (persona moral) y establecimiento (Razón social) (COFEPRIS 8)	85
Figura 20. Sección 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, datos de licencia sanitaria, responsable sanitario y clave SCIAN (COFEPRIS 8).....	85
Figura 21. Sección 5 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, puntos del 1 al 19 (COFEPRIS 8)	92

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Figura 22. Sección 5 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, puntos del 20 al 35 (COFEPRIS 8)	94
Figura 23. Tarifas vigentes al año 2015 para algunos trámites ante COFEPRIS en materia de solicitud de liberación de productos biológicos y hemoderivados (COFEPRIS 7)	97
Figura 24. Sección 1 para un aviso de responsable sanitario (Aviso de modificación o baja de responsable sanitario).....	99
Figura 25. Clasificación de claves SCIAN en la base de datos de la COFEPRIS (COFEPRIS 9)	99
Figura 26. Clave SCIAN para comercio al por mayor de productos farmacéuticos con manejo de medicamentos controlados y / o biológicos donde se hace mención a que se requiere únicamente licencia sanitaria (COFEPRIS 9).....	100
Figura 27. Sección 5 del aviso de funcionamiento correspondiente a los datos del responsable sanitario del establecimiento.....	101
Figura 28. Encabezado de un Registro Sanitario correspondiente a una modificación, se puede observar la clave alfa numérica asignada y el número de ingreso de la solicitud.	102
Figura 29. Descripción de las características generales de un producto en un registro sanitario .	103
Figura 30. Descripción de cambios o adiciones realizadas a un Registro Sanitario en base a actualizaciones requeridas por normatividad vigente.....	104
Figura 31. Monitores de temperatura comúnmente utilizados durante el transporte de productos que requieren de cadena fría.....	110
Figura 32. Asignación de monitores de temperatura en pallets consolidados.	111

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de lotes de productos biológicos o hemoderivados a analizar por año	63
Tabla 2. Adecuaciones que realiza COFEPRIS en base a las notificaciones de cambio.....	64
Tabla 3. Requisitos generales para los tramites de liberación de productos biológicos en base a su partida	68
Tabla 4. Producto o servicio y especificación de cada insumo aplicable a la sección 5, puntos 1 y 2 del formato de Autorizaciones, certificados y visitas	87

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

ACRÓNIMOS

<i>ANVISA</i>	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
<i>BPF.</i>	Buenas Prácticas de Fabricación.
<i>CBER.</i>	Centers of Biologics Evaluation and Research / Centro de Investigaciones y Evaluaciones Biológicas
<i>CCAYAC</i>	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
<i>CDC.</i>	Centers of Disease Control and Prevention / Centro de Prevención y Control de Enfermedades
<i>CIS</i>	Centro Integral de Servicios
<i>COFEPRIS.</i>	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
<i>EMA</i>	European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicinas
<i>ESAVI</i>	Vigilancia de Eventos Adversos Supuestamente Atribuidos a Vacunas e Inmunización
<i>FDA.</i>	Food and Drug Administration/ Administración de Alimentos y Medicamentos
<i>FEUM</i>	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
<i>GAVI.</i>	Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización
<i>GMP</i>	Good Manufacture Practice / Buenas Prácticas de Manufactura
<i>HC</i>	Health Care
<i>HBV.</i>	Hepatitis B
<i>IND.</i>	Investigational Drug Application / Aplicación de Investigación de Fármacos
<i>LGS</i>	Ley General de Salud
<i>OMS.</i>	Organización mundial de la salud
<i>PHSB</i>	Pharmaceutical and Food Safety Bureau
<i>PSI.</i>	Permiso Sanitario de Importación.
<i>SCIAN</i>	Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte
<i>SELS.</i>	Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

<i>SHyCP</i>	Secretaría de Hacienda y Crédito Público
<i>TGA</i>	Therapeutic Goods Administration / Buenas Practicas de Administración Terapéutica
<i>TOR</i>	Tiempo Fuera de Refrigeración.
<i>UNICEF.</i>	United Nations Children's Fund

GLOSARIO

<i>Anatoxina</i>	Toxina microbiana que ha perdido sus propiedades toxicas pero que aún puede desencadenar la formación de anticuerpos.
<i>Año natural</i>	El periodo comprendido del 1 de Enero al 31 de Diciembre de un mismo año
<i>Anticuerpo</i>	Es una proteína producida por el sistema inmunitario del cuerpo cuando detecta sustancias dañinas, llamadas antígenos.
<i>Antígeno</i>	Es una sustancia ajena al cuerpo que el sistema inmunológico reconoce como una amenaza. Algunos ejemplos de antígenos son las toxinas bacterianas y los virus, así como agentes químicos externos perjudiciales para la salud. Cuando el sistema inmune detecta antígenos, se induce una respuesta inmunitaria con la formación de anticuerpos, como defensa.
<i>Diagrama o árbol de lotificación</i>	Al documento en el que se demuestra esquemáticamente los lotes involucrados desde el origen del producto biológico, hasta el producto terminado
<i>Dossier</i>	Conjunto de informaciones, documentos o papeles recopilados sobre una persona o un asunto.
<i>Epidemia</i>	Es definida como un número inusualmente elevado de casos que exceden la expectativa normal para una enfermedad similar en una población, comunidad o región.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

<i>Epítotope</i>	Determinante antigénico que produce la reacción específica a través de una inmunoglobulina
<i>Historial Sanitario</i>	Al conjunto de registros físicos o electrónicos que estén relacionados con el proceso, la seguridad y la eficacia de un producto biológico, a partir de la obtención de su registro sanitario en los Estados Unidos Mexicanos.
<i>Hacinamiento</i>	Fenómeno a partir del cual muchas personas conviven amontonadas en un espacio que sería ideal para muchas menos.
<i>Informe de resultados</i>	Al documento en el cual se asientan los resultados obtenidos por la CCAYAC o un Tercero Autorizado para cada una de las pruebas analíticas realizadas a una muestra tomada por la COFEPRIS.
<i>Inmunidad cruzada</i>	Es la producción de anticuerpos contra elementos dañinos muy semejantes unos con otros.
<i>Ley</i>	A la Ley General de Salud
<i>Liberación de lotes de productos biológicos</i>	A la autorización otorgada por la COFEPRIS para la distribución o venta de lotes de productos biológicos, en términos de lo establecido en el artículo 43, del Reglamento, mediante la expedición del permiso de venta o distribución correspondiente.
<i>Liberación documental</i>	A la liberación de lote de productos biológicos, emitida con base en la documentación técnica y legal del lote, solo aplicable a un porcentaje de lotes de producción con Permiso de Simplificación vigente y a las partidas que ya han obtenido el permiso de venta en la primera partida.
<i>Liberación interna del fabricante</i>	Al documento emitido por el fabricante o importador del lote conforme a lo señalado en el numeral 12 de la NOM-059-SSA1-2013.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

<i>Liberación por muestreo</i>	A la liberación de lotes de productos biológicos, emitida con base en la documentación técnica y legal del lote, incluyendo los resultados analíticos dentro de especificaciones, emitidos por un Tercero Autorizado o la CCAYAC.
<i>Oficio de remisión de muestras</i>	Al documento emitido por la COFEPRIS en el que se describe el paquete de muestras que será analizado en la CCAYAC o en un Tercero Autorizado.
<i>Oficio de requerimiento</i>	Al emitido por la COFEPRIS al solicitante, cuando derivado de la revisión de documentos presentados se necesite información o evidencia documental complementaria.
<i>Órtesis</i>	Se usa para denominar aparatos o dispositivos, férulas, ayudas técnicas y soportes usados en ortopedia, fisioterapia y Terapia Ocupacional que corrigen o facilitan la ejecución de una acción, actividad o desplazamiento, procurando ahorro de energía y mayor seguridad. Sirven para sostener, alinear o corregir deformidades y para mejorar la función del aparato locomotor.
<i>Partida</i>	A la parte de un lote de producto terminado, y cuando se autorice al semiterminado o granel, el cual es individualizada materialmente, identificada y designada para aplicarla sobre ella un proceso específico.
<i>Primera Partida</i>	A aquella que ingrese por primera vez al país y cuyo permiso de venta o distribución de producto biológico sea tramitado ante COFEPRIS.
<i>Partida subsecuente</i>	A cualquiera posterior a la primera partida, que corresponde al mismo lote de producto terminado o semiterminado.
<i>Producto Biológico</i>	A los obtenidos de vegetales; microorganismos; virus o bacterias; secreciones; órganos o tejidos, ya sean animales o humanos; con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de diagnóstico, que son administrados al paciente. Se incluyen a estos, a los hemoderivados.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

<i>Producto a granel</i>	Al producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de ser envasado.
<i>Producto semiterminado</i>	Al producto que se encuentra en su envase primario y que será sometido a etapas posteriores para convertirse en producto terminado.
<i>Prótesis</i>	Cualquier aparato utilizado como sustituto parcial o total de un órgano, un miembro o una parte del mismo.
<i>Respuesta celular</i>	Se mide por células T o glóbulos blancos, se desarrolla esta respuesta cuando los parásitos se encuentran en su estadio propiamente tisular.
<i>Respuesta humoral</i>	Se mide por anticuerpos, se desarrolla esta respuesta cuando los parásitos invaden el torrente sanguíneo.
<i>Tisular</i>	Relacionado con los tejidos del organismo.
<i>Toxina</i>	Sustancia toxica producida en el cuerpo de los seres vivos por acción de microorganismos.
<i>Toxoide</i>	Toxina bacteriana que ha sido tratada químicamente o mediante calor para reducir su efecto toxico, pero de manera que conserve su efecto antigénico.
<i>Vector biológico</i>	Se le llama a aquel organismo, que transmite un agente infeccioso o infestante desde los individuos afectados a otros que aún no portan este agente.
<i>Virulencia</i>	Conjunto de mecanismos que expresa un microorganismo para minimizar o soslayar los mecanismos de defensa del huésped y causar una enfermedad o infección. Para ello desarrolla componentes estructurales y sistemas enzimáticos, llamados de forma general factores de virulencia, capaces de evadir e inactivar los mecanismos naturales de defensa.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

RESUMEN

En la antigüedad se creía que las enfermedades eran castigos con los que dioses caprichosos cobraban a la humanidad por sus pecados; sin embargo, en el lejano oriente surgió una práctica en la que se ponía en evidencia que algunos conceptos heréticos resultaban bastante saludables, y de hecho revelaban que las soluciones para algunas enfermedades pertenecían a un plano más mundano que divino.

La primera evidencia escrita relacionada con los procesos de vacunación se atribuye a un texto llamado “El espejo dorado de la medicina”, que describe diferentes formas de inoculación antivariólica en la que se explica cómo se puede prevenir el contagio de viruela inoculándose con pus proveniente de pacientes que habían contraído la enfermedad.

Los nuevos usos de las vacunas incluyen no solo la cura de la infección o su prevención, sino la prevención de secuelas serias que se presentan como resultado de la enfermedad, la vacuna de VHB (Virus de la hepatitis B) es un buen ejemplo, ya que su uso está motivado también por la prevención del cáncer hepático. Se propone que otra aplicación de las vacunas sea prevenir enfermedades debidas a problemas de autoinmunidad o bien inmunidad hiperreactiva como la que propicia el asma y las alergias.

Al ser un producto de uso humano, representa un riesgo sanitario para el usuario y debe ser regulado por una autoridad en el país en el que se distribuya. El órgano en México que se encarga de esto es la COFEPRIS; un órgano descentralizado de la Secretaria de Salud que se encarga de controlar y regular este tipo de insumos normando los requisitos que necesita para demostrar su seguridad y eficacia, para así poderse comercializar.

Actualmente las compañías que se encargan de la venta y distribución de este tipo de insumos para la salud deben contar con el área o departamento de asuntos regulatorios, el cual será el nexo de comunicación entre la COFEPRIS y la compañía estando atentos de las exigencias y normas que se apliquen para determinado producto o proceso, vigilando que se cumplan junto al responsable sanitario que garantizara la calidad y seguridad del producto.

El presente trabajo es una investigación bibliográfica, hemerográfica y electrónica con la finalidad de proporcionar los conocimientos básicos de un producto biológico (vacuna), su fabricación,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

formulación, como está clasificada en base a la regulación mexicana y proporcionar las herramientas técnicas y regulatorias necesarias para solicitar el permiso de venta y distribución para productos biológicos y hemoderivados. Todo esto como se mencionó apegado a la normativa que rige a los Estados Unidos Mexicanos.

1. INTRODUCCION

Nuestro país ha alcanzado impactos benéficos en la morbilidad y en la mortalidad de las enfermedades prevenibles por vacunación.

Las vacunas son biológicos que aplicados a personas sanas provocan la generación de defensas, estas constituyen una de las medidas sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad. Previenen enfermedades que antes causaban grandes epidemias, secuelas y muertes ¹.

Uno de los acontecimientos más importantes comprende la prevención de enfermedades infecciosas de todas las edades, pero sobre todo en las primeras etapas de su vida, tal situación se debe en gran parte a la aplicación de inmunizantes en programas a nivel mundial. La prevención de enfermedades es el resultado del establecimiento de complejas defensas inmunitarias ².

En un establecimiento que se dedica a la venta y distribución de productos biológicos y hemoderivados, en este caso, vacunas, el área de asuntos regulatorios desempeña un papel muy importante, ya que esta área es encargada de compilar la información técnica, legal de este insumo, verificando que cumpla con la regulación y normas oficiales aplicables para presentarlo ante a la COFEPRIS. La información es sometida ante esta institución para obtener un permiso de venta y distribución.

Para entender mejor la función de este insumo, es necesario conceptualizarlo; según la FDA de los Estados Unidos de Norteamérica, se define como “producto biológico” cualquier virus, suero terapéutico, toxina, antitoxina o producto análogo; aplicable a la prevención o tratamiento de enfermedades humanas.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Una vacuna es una suspensión de microorganismos o de fracciones de microorganismos que se utiliza para inducir la inmunidad ³.

Aunque todas las vacunas deben ser seguras y carecer de efectos secundarios, ninguna lo es totalmente. La seguridad de una vacuna debe ser sopesada frente a la probabilidad de contraer alguna enfermedad de forma natural y el daño que esta pueda ocasionar. Además de seguras, las vacunas deben ser altamente inmunógenas, lo que significa que deben provocar una fuerte respuesta protectora frente a la infección natural. Ninguna vacuna proporciona una protección completa a todas las personas inmunizadas. Las vacunas se deben administrar de forma apropiada para que sean eficaces. Todo agente inmunizante tiene una vía de administración preferente. Para mantener su eficacia, estas deben almacenarse adecuadamente, y ser administradas dentro de un periodo de efectividad ⁴.

La metodología clásica de desarrollo biológico de vacunas parecía que hubiese llegado casi a sus límites, especialmente por la incapacidad de cultivar suficientes cantidades de microorganismos, el peligro para el personal y el ambiente, la necesidad de la cadena de frío para su almacenamiento y distribución, o un tiempo de vida muy corto. Por otro lado, los procesos de adaptación de los microorganismos a las condiciones del medio o las presiones que los mecanismos de defensa del huésped o los medicamentos puedan ejercer, unidos a factores de comportamiento del comensal van produciendo cambios en el perfil de las enfermedades infecciosas.

Hoy en día se han caracterizado, además de la evolución y adaptación de los microorganismos a nuevas condiciones ambientales, algunos factores que particularmente están afectando a nuestras poblaciones, entre otros la presencia de fenómenos atmosféricos o problemas de inestabilidad económica y política de una comunidad, que pueden inducir a desplazamientos masivos. Estas características sumadas a las limitantes del enfoque clásico de producción de vacunas, enfatizan la necesidad de crear estrategias para el desarrollo de nuevos tipos de vacunas, sin dejar a un lado elementos como el costo de producción o su distribución durante la implementación.

Se ve que el desarrollo de una vacuna como producto, requiere un enfoque interdisciplinario. Se recorre un camino largo de investigación básica que define las partes críticas, como la configuración exacta de sus antígenos, el uso de adyuvantes adecuados, la selección de

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

parámetros inmunes de importancia, su posible correlación con protección y un diseño adecuado de estudios clínicos que determinaran mediante el registro, su implementación en salud Pública.

El ideal de una vacuna sería entonces: el poder ser utilizada alrededor del mundo, ser distribuida a través de sistemas como el Programa Ampliado de Inmunizaciones; poder ser en su mayoría, efectiva en niños recién nacidos contra un número significativo de enfermedades; ser de administración oral; ser de una sola dosis; no requerir de cadena de frío y una producción a mínimos costos ⁵.

En México la mayor inmunidad se lleva a cabo durante el primer año de vida, es por ello la importancia de llevar el esquema de vacunación completo, la correcta aplicación y dosificación del biológico ⁶.

En la página de COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx) se enlistan los requerimientos para el permiso de venta y distribución de productos biológicos y hemoderivados. Estos requerimientos se muestran al final en el Anexo I.

El área de Asuntos Regulatorios es la encargada de conseguir, revisar, adaptar y compilar la información para el dossier y presentarla a COFEPRIS. En lo concerniente al insumo la aplicación de las Normas y PNO's debe estar supervisada por el responsable sanitario. Este debe ser un profesionalista en el área Químico-biológica, quien asegura la identidad, seguridad y condiciones de almacenamiento de los productos y procesos que se manejan en el establecimiento, así como ingresar el aviso de designación de responsable sanitario en el Aviso de Funcionamiento de la fábrica y/o almacén.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General.

- Presentar y analizar los requerimientos técnicos y legales, para solicitar un permiso de venta y distribución de un producto de clasificación biológicos y hemoderivados (vacuna) utilizado para la inmunización ante la COFEPRIS.

2.2 Objetivos Particulares

- Describir que es una vacuna, sus ingredientes y su mecanismo de inmunización. Explicar la clasificación de los productos biológicos, en específico vacunas, en base a su función, así como a la normatividad y regulación mexicana.
- Dar a conocer la labor del departamento de asuntos regulatorios en un establecimiento dedicado a la venta y distribución de productos biológicos y hemoderivados
- Definir quién es el responsable sanitario en un establecimiento dedicado a la venta y distribución de productos biológicos y hemoderivados y cuáles son sus funciones.
- Presentar al Q.F.B y carreras afines un panorama general orientado al aspecto regulatorio y químico para productos biológicos y hemoderivados, para aquellos interesados en el área.

3. MÉTODO

Se inició por recabar información bibliográfica, hemerográfica y electrónica para:

- El sistema inmune, con el propósito de que el lector se familiarice con los términos utilizados y el lugar de acción del producto biológico en cuestión
- La vacuna, su formulación, producción y función de sus componentes.
- Información en el sitio de internet de la COFEPRIS, sus funciones y como clasifica a las vacunas.
- Información sobre el área de asuntos regulatorios, el responsable sanitario y sus funciones.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Revisión de los requisitos técnicos en las normas oficiales, la Ley General de Salud

Con la información recabada, desglosar cada requisito que se marca y que se debe presentar a la COFEPRIS.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 El sistema inmune

Los vertebrados poseen barreras físico-bioquímicas que dificultan la entrada de la mayor parte de los patógenos, como son la piel, moco, lisozima y otras secreciones. Durante la evolución de los vertebrados el sistema inmunitario se desarrolló con el fin de combatir las infecciones causadas por virus, bacterias, protozoos, hongos y helmintos. Estos microorganismos pueden ser responsables de infecciones intracelulares o extracelulares, para los cuales la respuesta inmunológica puede ser diferente, por lo que el sistema inmune ha desarrollado una variedad de respuestas apropiadas para combatir cada tipo de patógeno, al mismo tiempo que mantiene la “tolerancia” a los componentes del propio organismo ⁷.

La inmunología es una ciencia que examina la estructura y función del sistema inmunológico. Se origina en la medicina y en los primeros estudios sobre causas de la inmunidad a enfermedades. La referencia más antigua a la inmunidad se produce durante la plaga de Atenas en el año 430 a.C.

Tucides (430 a.C) notó que algunas personas que se habían recuperado de un brote anterior de la enfermedad podían atender a los enfermos sin contraer la enfermedad por segunda vez.

Esta observación de inmunidad adquirida fue luego utilizada por Louis Pasteur en el desarrollo de la vacunación y en su teoría microbiana de la enfermedad.

La teoría de Pasteur se oponía a las teorías contemporáneas sobre las enfermedades, tales como la teoría miasmática, la cual aseguraba que la causa de las enfermedades eran los miasmas o gases contaminados que se originaban en los pantanos y provenían de material pútrido o en descomposición ⁸.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

No se confirmó que los microorganismos fueran la causa de las enfermedades infecciosas hasta 1891, cuando Robert Koch enunció sus postulados, por los que recibió el Premio Nobel en 1905. Estos postulados son:

- El organismo sospechoso de causar la enfermedad debe encontrarse asociado, en forma consistente, a especímenes con la sintomatología de la posible enfermedad.
- El organismo debe aislarse en un medio nutritivo y obtenerse como cultivo puro, para registrar sus características morfológicas, bioquímicas y moleculares.
- El organismo debe inocularse en plantas sanas de la misma especie o variedad donde se observó originalmente el problema y debe producirse los mismos síntomas observados al iniciar el proceso.
- El organismo debe ser re-aislado a partir de la planta inoculada en cultivo puro y sus características deben corresponder a las observadas según el segundo postulado⁹.

En 1901, con el descubrimiento del virus de la fiebre amarilla por Walter Reed, se confirmó que los virus son patógenos humanos¹⁰.

El sistema inmunitario es una red de células y órganos que se extiende por todo el cuerpo y actúa como la última línea de defensa frente a una infección⁴.

4.1.1 Inmunidad innata

La inmunidad innata (**Ver figura 1**) aporta la primera línea de defensa frente a los microorganismos. Está constituida por unos mecanismos de defensa celulares y bioquímicos ya instaurados incluso antes de contraerse la infección y preparados para responder con rapidez una vez producida. Estos mecanismos solo reaccionan ante los microorganismos, y reaccionan básicamente de la misma manera cada vez que se repite una infección (**Ver figura 2**).

Los principales componentes de la inmunidad innata son los siguientes:

1. Barreras físicas y químicas, como los epitelios y las sustancias antimicrobianas formadas en su superficies
2. Células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos) y linfocitos citolíticos naturales (NK)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

3. Proteínas sanguíneas, como los factores del sistema del complemento y otros mediadores de la inflamación
4. Proteínas denominadas citosinas, que regulan y coordinan muchas de las actividades encargadas de la inmunidad innata ¹¹.

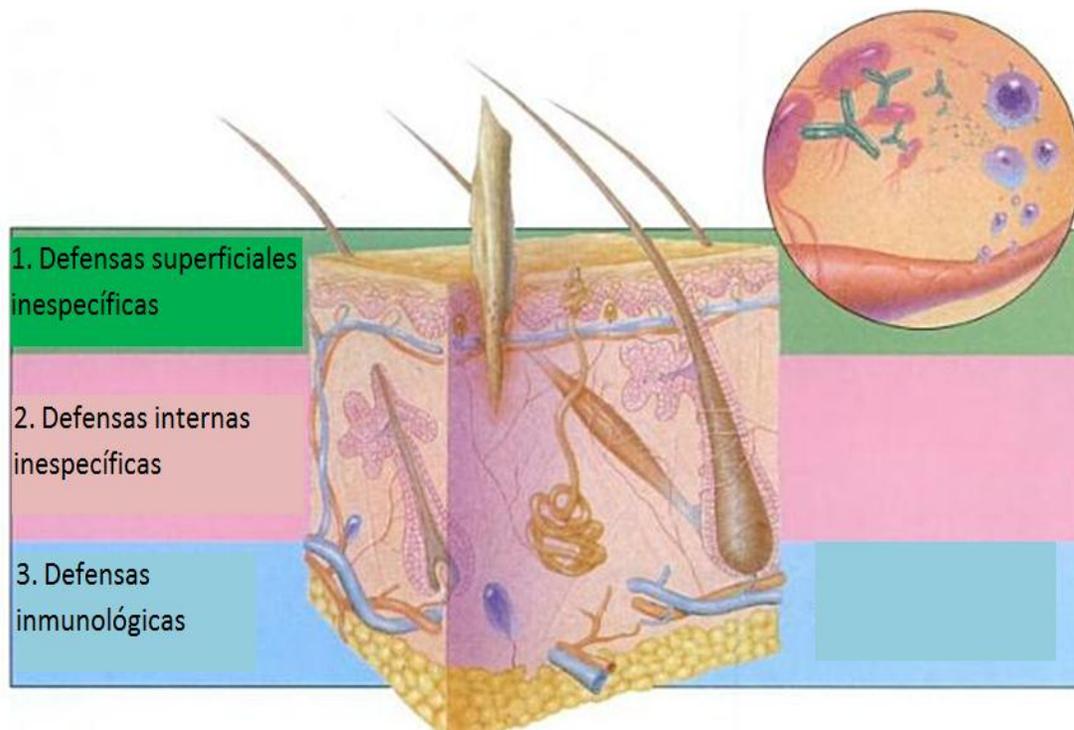


Figura 1. Líneas de defensa frente a infección ⁴

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

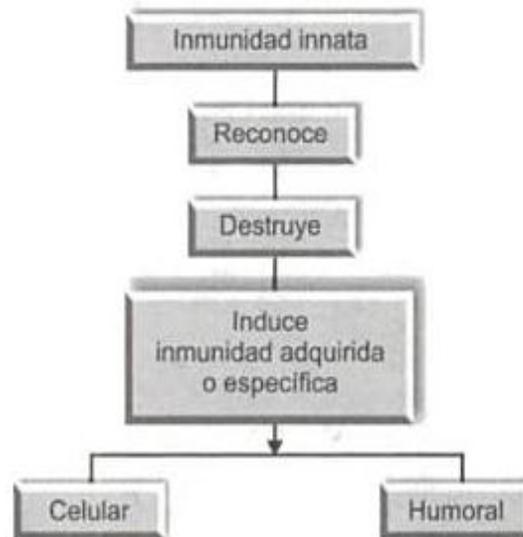


Figura 2. Pasos que sigue la inmunidad innata¹⁰

4.1.2 Inmunidad adquirida

La respuesta adaptativa o adquirida es mediada por los linfocitos. Las únicas células que tienen receptores para reconocer específicamente los epítopes de los determinantes antigénicos. Los linfocitos T provienen de las células precursoras que desde la medula ósea migraron a la glándula Timo. Los linfocitos B derivan de otras células precursoras que provienen directamente de la medula ósea de los huesos largos ¹² (Ver figura 3). La especificidad y la memoria son sus características principales. Los linfocitos reconocen de una forma específica a los agentes patógenos o sus productos. En la inmunidad adquirida hay una respuesta primaria y una respuesta secundaria, más rápida y efectiva, de modo que hay memoria específica frente a una segunda infección por el mismo antígeno y además la respuesta inmunológica es más eficiente. Los linfocitos son capaces de reconocer a agentes infecciosos intracelulares y extracelulares⁷.

Si no se logra controlar al agresor el sistema inicia una serie de procesos adicionales conocidos como inmunidad adquirida que requieren, ante el primer contacto con el agente extraño, de 7 a 10 días para actuar y por medio de los cuales produce anticuerpos, a este proceso se le llama inmunidad humoral; o células con capacidad de destruir un agente patógeno específico aisladamente o dentro de la célula de la cual se ha ocultado, proceso que se conoce como inmunidad celular¹⁰.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

De la inmunidad celular son responsables los linfocitos T, cuyo nombre proviene del timo, órgano en el que completan los pasos decisivos de su diferenciación. Según su función es posible diferenciar células T citotóxicas y células T helper. La inmunidad humoral está a cargo de los linfocitos B que maduran en la médula ósea ¹³.

Los linfocitos T secretan sustancias llamadas citosinas o citoquinas que actúan directa o indirectamente sobre los agentes patógenos. Los linfocitos B durante su fase de desarrollo adquieren en su superficie un receptor específico para el antígeno, llamada anticuerpo o inmunoglobulina ¹⁴.

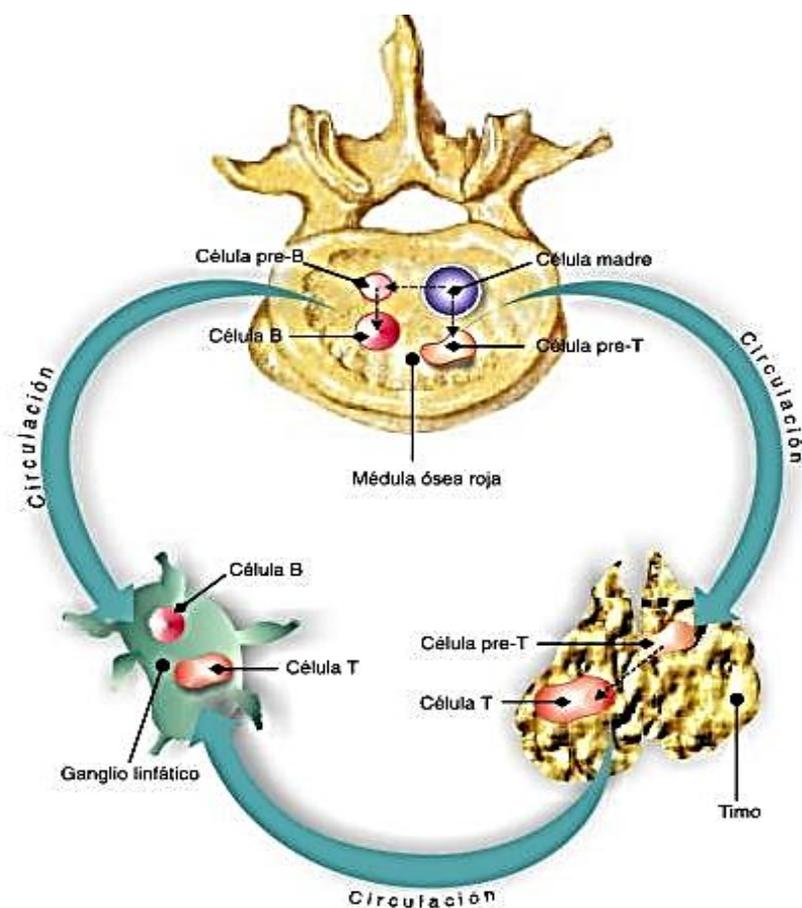


Figura 3. Origen y desarrollo de los linfocitos T y B ¹⁴

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

A los órganos que forman parte del sistema inmunológico se les llama órganos linfoides, los cuales afectan el crecimiento, desarrollo y liberación de los linfocitos (**Ver figura 4**). Los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos son partes importantes de los órganos linfoides debido a que son los encargados de transportar los linfocitos a diferentes áreas del cuerpo. Cada órgano linfoide desempeña un papel en la producción y activación de los linfocitos.

Los órganos linfoides incluyen:

- Las adenoides (dos glándulas que se encuentran en la parte posterior del pasaje nasal),
- Los vasos sanguíneos (las arterias, las venas y los capilares a través de los cuales fluye la sangre),
- La médula ósea (tejido suave y esponjoso que se encuentra en las cavidades óseas),
- Los nódulos linfáticos (pequeños órganos que se encuentran en todo el cuerpo y se conectan mediante vasos linfáticos),
- Los vasos linfáticos (una red de canales que se extiende a través de todo el cuerpo y que transportan los linfocitos a los órganos linfoides y al torrente sanguíneo),
- La placa de Peyer (tejido linfoide en el intestino delgado),
- El bazo (órgano del tamaño de un puño, que se encuentra en la cavidad abdominal),

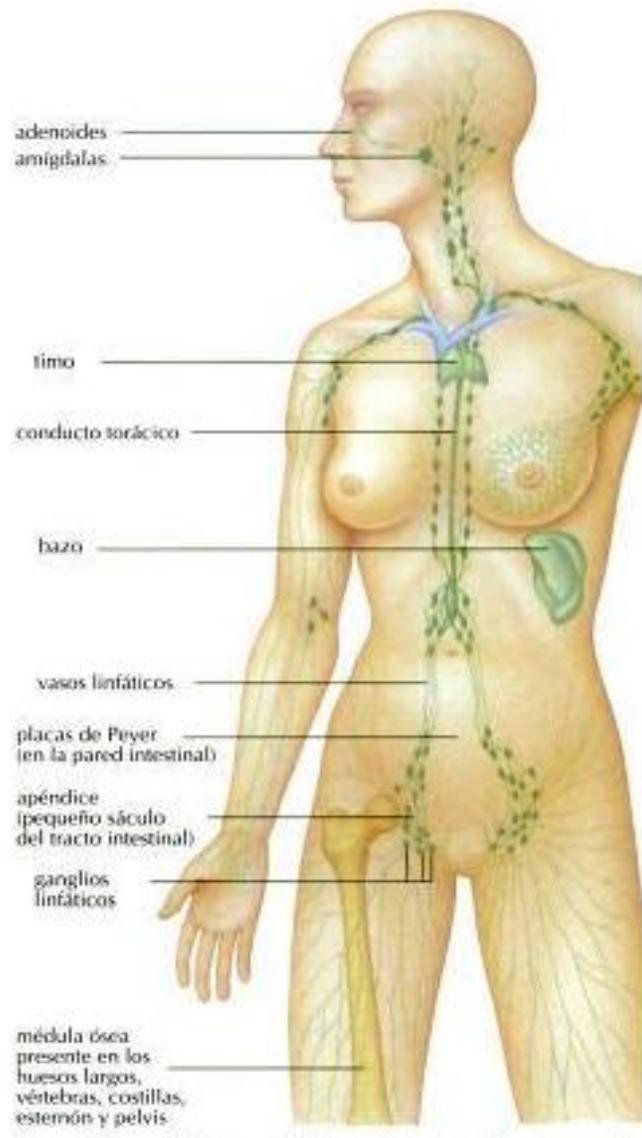


Figura 4. Los órganos del sistema inmune (Ingraham, 1998)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- El timo (dos lóbulos que se unen en frente de la tráquea, detrás del esternón),
- Las amígdalas palatinas (dos masas ovales en la parte posterior de la garganta) ¹⁵.

4.1.3 Memoria inmunológica.

Una de las propiedades del sistema inmunitario es su capacidad de responder de manera más rápida, eficiente y duradera a un reto antigénico aplicado después de haber ocurrido una respuesta primaria. Los anticuerpos generados en la respuesta secundaria tienen mayor afinidad por el antígeno correspondiente. La mayoría de los linfocitos T y B que participan en una respuesta primaria contra un antígeno determinado son eliminados poco tiempo después de que desaparece el estímulo antigénico. Algunas células, sin embargo, sobreviven como “células de memoria” y persisten sin dividirse durante meses, e incluso años ¹⁶.

4.2 Inmunización.

Muchos millones de vidas se han salvado gracias a los procedimientos de inmunización en los cuales se emplean gérmenes muertos o gérmenes vivos, no obstante se estima que cinco millones de niños mueren actualmente por enfermedades prevenibles con las vacunas existentes.

Indudablemente la inmunización ha sido un gran avance en el control de las enfermedades infecciosas; sin embargo existen algunas complicaciones e incluso muertes después de la aplicación de medidas inmunoprolácticas. Por lo tanto es importante tener un claro conocimiento de las contraindicaciones de las vacunas a fin de evitar estos accidentes ¹⁰.

4.2.1 Inmunidad

La inmunidad es la capacidad del organismo para identificar lo propio y oponer resistencia a lo no propio, ya que el individuo tiene la capacidad de defenderse en mayor o en menor grado contra diversas enfermedades infecciosas, sustancias tóxicas o agentes nocivos; gracias a una serie de mecanismos de defensa que lo protegen desde antes del nacimiento ¹⁷.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Existen dos mecanismos básicos para adquirir inmunidad frente a distintos microorganismos, estos son:

4.2.2 Inmunidad pasiva.

La inmunidad pasiva se relaciona con la transferencia de los efectores de la inmunidad, por lo general moléculas especializadas conocidas con el nombre de anticuerpos, desde una persona inmune hacia otra. Este proceso tiene lugar de forma natural por transporte activo de anticuerpos desde la madre hacia el feto, a través de la barrera placentaria y en menor medida mediante la transferencia de anticuerpos séricos a través de la leche materna. Los agentes inmunizantes pasivos comprenden los agentes derivados del ser humano (homólogos) o de otros animales superiores (heterólogos) ¹⁸.

Por lo general, la inmunidad pasiva dura varias semanas, a veces unos cuantos meses, después de la administración de los anticuerpos; este método no confiere inmunidad duradera. Típicamente, se usa solo durante epidemias conocidas, para proteger a aquellos que son vulnerables o a quienes han estado recientemente expuestos, pero todavía no han manifestado síntomas de enfermedad. La técnica previene por completo la enfermedad o reduce su severidad.

El tétanos, la difteria y el sarampión son unos cuantos ejemplos de enfermedades, para las cuales se administra la terapia de anticuerpos. Debido al alto nivel de reacciones (alérgicas, anafilaxis) del suero de caballo, es preferible usar anticuerpos humanos, y generalmente esto es lo que se hace ¹⁹.

4.2.3 Inmunidad activa.

Se consideran dos tipos de inmunidad activa:

- Inmunidad activa adquirida naturalmente: Es aquella inmunidad que adquiere el huésped al encontrarse una o varias veces con el agente causante de una enfermedad y al producir anticuerpos contra este agente. Esta inmunidad será mayor y más eficaz mientras mayor sea la frecuencia con que el huésped y el agente entren en contacto; además, es importante el tipo de agente, pues algunos de ellos pueden provocar una inmunidad de mayor duración.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Inmunidad adquirida artificialmente: Esta inmunidad puede lograrse por medio de la administración de vacunas o toxoides, que se preparan en el laboratorio con agentes patógenos vivos o muertos. Los toxoides son aquellos que contienen la toxina de una bacteria modificada. Estimulan la producción de anticuerpos (antitoxinas) y protegen contra la enfermedad por un largo periodo ²⁰.

4.3 Vacunas.

De todas las tesis y metodologías utilizadas en medicina humana, la vacunación ha sido sin dudas el desarrollo que más impacto ha tenido en la salud de la raza humana. Se estima que se previenen alrededor de tres millones de muertes por año en todo el mundo por vacunación. Aun cuando solamente unas pocas vacunas fueron incorporadas en la década pasada, en los últimos años se ha disparado una nueva era de desarrollo de vacunas, debido a enormes innovaciones tecnológicas e inmunológicas ²¹.

La vacunación como tal se remonta a 1796, y están relacionadas con el médico inglés Edward Jenner que fue quien acuñó el término que hoy es universal. No obstante las bases de este fenómeno en realidad son fruto de un proceso de evolución compleja cuyo precursor inmediato fue la práctica conocida como variolización. De hecho vacuna y viruela fueron de la mano durante todo el siglo XIX y no se sabe que hubiese sido de la vacunación sin la existencia de esta temible enfermedad. Se conocen tres periodos sucesivos de lo que hoy en día se conoce como inmunización. Una primera época corresponde a la variolización que se desarrolló a lo largo del siglo XVIII. La segunda tuvo lugar en el siglo XIX y correspondería con la vacunación en sentido estricto. La tercera correspondería con el concepto actual de inmunización y se empezó a desarrollar en el último tercio del siglo XIX de la mano de otros descubrimientos, en especial de la microbiología.

4.3.1 Antecedentes históricos de las vacunas.

En el devenir de la historia de la humanidad el ser humano identificó que algunas personas después de haber padecido una patología no volvían a enfermar de este padecimiento o si lo hacían, la enfermedad era menos agresiva y no les causaba la muerte. Entre las primeras acciones documentadas de estos conocimientos, estuvo la gran epidemia de la peste de Atenas, en la que la

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

atención de los enfermos apestados se les encargaba a aquellas personas que ya habían padecido la enfermedad y habían sobrevivido ²².

Las plagas que atacaron a la población de Europa durante los siglos XIV y XV lo hicieron sobre una sociedad totalmente carente de limpieza y otras condiciones sanitarias. La población se hallaba privada de atención médica y los pocos médicos de la época no sabían el origen de las enfermedades infecciosas. Lo verdaderamente asombroso de esta situación no fue que muriera el 25% de la población, sino que se salvara el 75%. Este hecho dio más indicios de que algunas personas tienen cierta resistencia natural a adquirir una enfermedad, son, por lo tanto, inmunes a dicha enfermedad ²¹.

El primer antecedente de la aplicación de un material biológico con fines de lograr protección contra una enfermedad se remonta a China, donde se pulverizaba material proveniente de lesiones de viruela. Este material se aspiraba con el objeto de obtener protección contra la viruela, esto se lograba, pero en algunas ocasiones se producía la enfermedad a causa de la aspiración del material. Con estos antecedentes, aparece en la escena Edward Jenner, quien estaba consciente del conocimiento popular de que los ordeñadores, una vez que han sufrido una lesión a causa del contacto con las úlceras de las ubres de las vacas –enfermedad del ganado bovino que recibía el nombre de vacuna- quedaban protegidos contra la viruela.

A partir de esto, Jenner experimenta y artificialmente inocular material de las lesiones de vaca en la piel de los individuos, logrando que desarrollaran protección contra la viruela ²².

El empuje vacunal fue relanzado a finales del siglo XIX con el advenimiento de una nueva disciplina: la microbiología. El desarrollo técnico que impuso la Revolución Industrial hizo posible la mejora de lentes y la óptica del microscopio, lo cual permitió constatar la existencia de unos seres diminutos, a los cuales denominaron microorganismos.

La existencia de estos microorganismos, se sospechaba desde hacía tiempo pero la constatación fehaciente de su existencia y, la vinculación posterior a numerosos procesos patológicos, abrieron grandes expectativas.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

La teoría de etiología específica, que se desarrolló a partir de la microbiología, postulaba que cada enfermedad podía relacionarse con un determinado microorganismo, por tanto si se acababa con estos intrusos se acabarían las enfermedades ²³.

El alemán Emil Von Behring comenzó experimentos que condujeron al desarrollo de sueros terapéuticos, sus experimentos consistieron en un proceso de seis pasos, (**Ver figura 5**).

1. Desarrollar la bacteria que causa la difteria o el tétanos en cultivo puro.
2. Inactivar la bacteria con un desinfectante.
3. Inyectar la bacteria muerta o atenuada en ratas, cobayos o conejos.
4. Obtener el suero producido por estos animales.
5. Inyectar el suero en animales no inmunizados que fueron infectados antes con las bacterias completamente virulentas.
6. Inyectar a los ratones con antitoxina o el suero control de los ratones no inmunizados.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

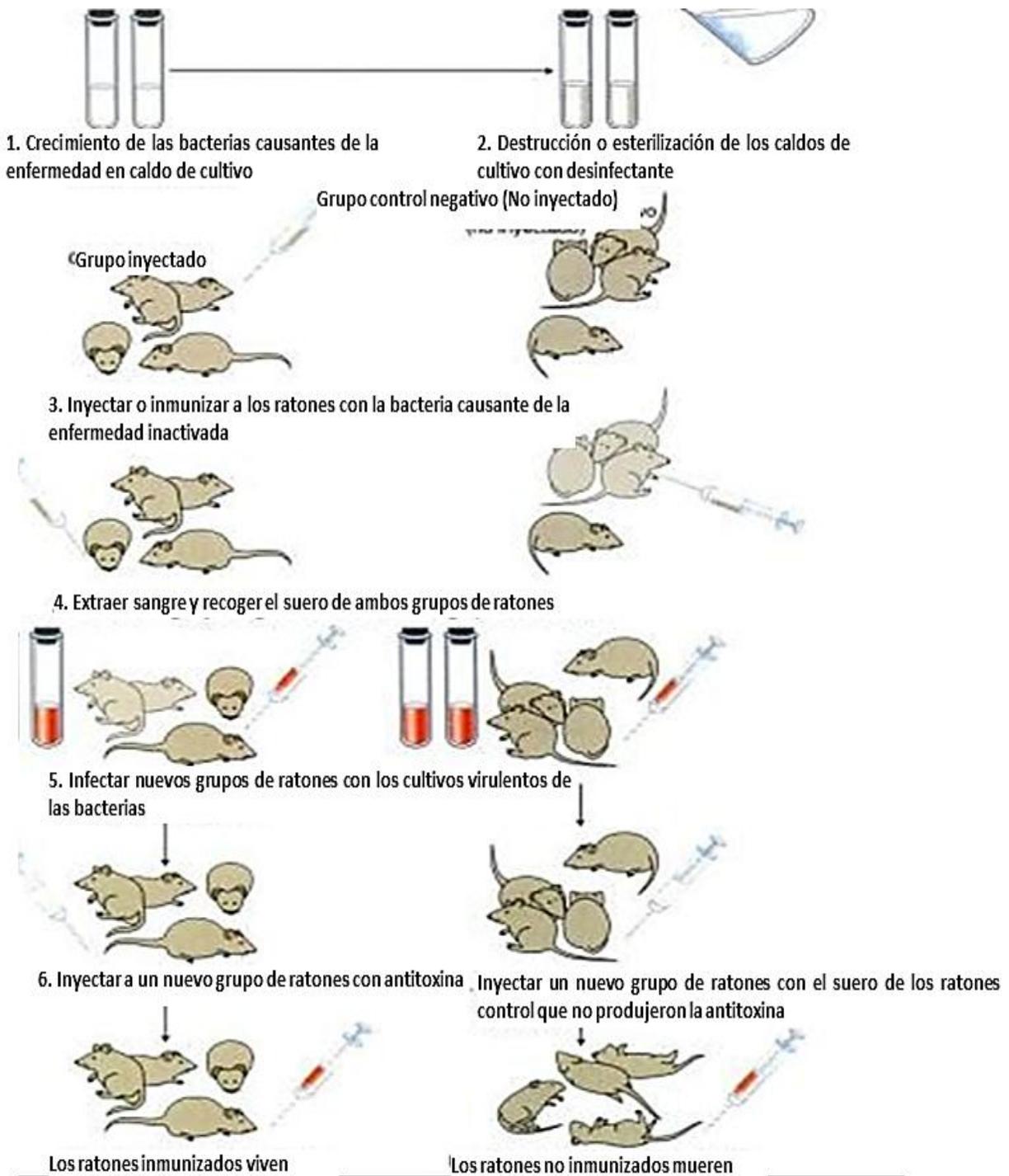


Figura 5. Esquema de experimentos llevados a cabo para comprobar el proceso de inmunización ⁸.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En 1890 publicaron sus descubrimientos y señalaron que los caldos de cultivos bacterianos esterilizados hacían que los animales elaboraban sustancias neutralizantes contra las sustancias tóxicas (toxinas) que producían las bacterias virulentas.

4.3.2 Vacunación.

Se manifiesta que con excepción de la potabilización del agua ninguna otra modalidad, ni siquiera los antibióticos, tuvieron un efecto tan significativo en la mortalidad y el aumento del crecimiento de la población como el de la vacunación ²⁴.

Las vacunas tradicionales dependen de la inducción de anticuerpos neutralizantes para prevenir infecciones virales. En altas concentraciones, los anticuerpos neutralizantes prevenían la infección o la limitan en un tiempo transitorio o subclínico. La generación de vacunas actuales incorpora importantes estrategias alternativas de inmunización que giran alrededor de los linfocitos esto se debe a que virus que causan enfermedades crónicas como el del SIDA y hepatitis C elaboran proteínas que son hipervariables, lo cual las hace un blanco deficiente para los anticuerpos neutralizantes. Los linfocitos pueden detectar proteínas virales producidas en las células infectadas y no se limitan a reconocer solo aquellas que son accesibles sobre la superficie celular.

Uno de los aspectos a tener en cuenta en relación a los programas de inmunización es que esta práctica masiva se hace sin tener en cuenta las peculiaridades inmunitarias del sujeto que se expone a la vacunación, es decir es una praxis indiscriminada.

Cada individuo tiene un sistema inmunológico propio que es el resultado de la herencia genética recibida por sus progenitores. El sistema inmunológico de cada individuo está determinado por su Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), también llamado HLA por Antígeno Leucocitario Humano. Aunque el tema es complejo, lo importante es saber que el HLA determina la capacidad que tenemos para reconocer antígenos y por tanto la capacidad que tenemos para desencadenar respuestas inmunitarias, poniendo de manifiesto, también, la susceptibilidad de una persona o de un grupo de personas ante un determinado agente infeccioso. En realidad la gran biodiversidad de sistemas HLA constituye un mecanismo de defensa de la especie muy sutil ya que si todos tuviésemos el mismo, la raza humana podría verse en peligro de extinción al ser todos sus miembros vulnerables a un mismo agente infeccioso.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Esto significa que la capacidad para desarrollar una respuesta inmunitaria eficaz, está vinculada a la existencia de ciertas moléculas HLA (o su ausencia), es ilusorio pensar que la vacunación del 95% de una población conducirá a un porcentaje igual de sujetos inmunizados.

4.3.3 Características generales de las vacunas

4.3.3.1 La vacuna como fármaco.

La vacuna es un fármaco isopático de naturaleza biológica y de composición compleja. Es isopático porque trata de provocar una respuesta curativa o preventiva utilizando el mismo agente infeccioso (o fragmentos de él) que produce la enfermedad.

La vacuna es un fármaco biológico por que el elemento más importante en su composición (el antígeno) es un ser vivo o estructuras procedentes de seres vivos. Es complejo porque en su composición encontramos otras sustancias además del antígeno, destacando los adyuvantes, los conservadores y estabilizantes, las características especiales de las vacunas tanto en lo que refiere a su farmacocinética (absorción, distribución, eliminación) como a su farmacodinamia (mecanismo de acción) hace que el seguimiento de las reacciones adversas de las vacunas sea más difícil que la del resto de medicamentos.

Las vacunas que encontramos actualmente en el mercado se fabrican con los agentes patógenos directamente responsables de la enfermedad contra la que se pretende inmunizar. Las excepciones son la vacuna de la viruela que se fabrica con el virus de la viruela vacuna, siendo, por tanto, una reacción cruzada; la vacuna contra la tuberculosis o BCG que procede de la bacteria que produce la tuberculosis en vacas que sería también una reacción cruzada y la vacuna contra la hepatitis B que se obtiene por ingeniería genética.

4.3.3.2 Propiedades

Las dos propiedades principales que debe reunir una vacuna son la seguridad y la eficacia protectora ²⁵ esta última a su vez, está íntimamente relacionada con la inmunogenicidad ²⁶.

Otras cualidades importantes son la estabilidad frente a factores ambientales, en especial la temperatura y la luz, así como un coste de producción bajo.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En definitiva, las cinco características fundamentales que debe reunir una vacuna para su aplicación efectiva en una población son: seguridad, inmunogenicidad, eficacia protectora, eficiencia y estabilidad.

Seguridad. Las vacunas deben ser seguras, lo cual no quiere decir que no pueden tener efectos secundarios. De hecho, ninguna vacuna está completamente exenta de reacciones adversas o complicaciones. El grado de seguridad exigido a una vacuna esta en relación con la gravedad de la enfermedad que se evita con su administración y, de forma especial, con la percepción que la población tiene del impacto causado por la enfermedad en términos de morbilidad y mortalidad.

La evaluación de la seguridad de las vacunas se efectúa junto con la de la eficacia, en estudios voluntarios y ensayos clínicos controlados previos a la obtención de la licencia para su registro y comercialización.

Inmunogenicidad. Es la capacidad de un agente infeccioso de inducir inmunidad específica. El mismo concepto es aplicable a las vacunas destinadas a la prevención de las infecciones producidas por dicho agente infeccioso.

La eficacia de una vacuna está en función de su inmunogenicidad, es decir, de la respuesta inmunitaria específica producida ²⁷. Esta depende a su vez de la respuesta de un solo tipo celular, el linfocito, que al activarse muestra dos características fundamentales: especificidad y memoria.

Eficacia protectora. Es importante establecer la distinción entre la eficacia protectora de la vacuna y la efectividad de las vacunaciones, ya que una buena eficacia protectora no siempre implica una efectividad satisfactoria.

Eficiencia. La evaluación de la eficacia se efectúa comparando los beneficios de salud de la intervención (vacunación) aplicada a la población en condiciones reales, es decir, la efectividad, con los costes de los recursos utilizados para su implementación (análisis coste-efectividad y coste-beneficio).

Estabilidad. Los antígenos vacúnales son proteínas o polisacáridos capsulares que, al igual que otros productos inmunobiológicos, pueden sufrir degradación física tras la exposición a temperaturas elevadas. Las tasas de degradación varían de unas vacunas a otras, pero en general,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

para la conservación de la capacidad antigénica se recomienda conservar los preparados a una temperatura entre 0 y 8 °C²⁸.

Otros factores ambientales que pueden mermar la capacidad antigénica de las vacunas son la congelación, la luz y el tiempo transcurrido desde su fabricación. Las vacunas más inestables son las vivas atenuadas, y las menos inestables, los toxoides.

4.3.4. Clasificación de las vacunas

Se pueden clasificar de diferentes formas. Desde el punto de vista sanitario pueden ser sistemáticas o no sistemáticas, microbiológicamente tenemos las víricas y las bacterianas; según el procedimiento de fabricación encontramos las atenuadas (vivas) y las inactivadas (muertas); según la presentación tenemos las monovalentes (una sola) o combinadas (más de una); finalmente pueden ser enteras o de subunidades²⁹.

4.3.4.1 Clasificación sanitaria

Las vacunas preventivas se dividen en sistemáticas y no sistemáticas dependiendo del objetivo sanitario que se persiga.

Vacunación sistemática. Inmunidad colectiva o de grupo. Las sistemáticas son las que configuran el calendario de vacunas infantil. Tiene como primer objetivo proteger a las personas, en este caso a los niños, de algunas enfermedades estimulando de forma directa la inmunidad individual y, como segundo, frenar la transmisión de la misma entre los sujetos de una colectividad concreta al potenciar de forma indirecta la inmunidad del grupo. Se define a la inmunidad colectiva como “la que por medidas higiénicas u otras se confiere a un grupo de individuos contra una enfermedad”³⁰; si se incrementa el número de inmunes en la población la posibilidad de que un susceptible se infecte disminuye.

Vacunación no sistemática. Las vacunas no sistemáticas tienen carácter individual y los criterios sanitarios de administración son dispares.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En la **Figura 6** se muestra la clasificación sanitaria de las vacunas con algunos ejemplos

Vacunas sistemáticas
DTP; Antidiftérica, antitetánica y antipertussis
Antineumocócica conjugada heptavalente
Anti-*Haemophilus influenzae* tipo b
Antimeningocócica C conjugada
Antipoliomielítica oral
Triple vírica: antisarampión, antirrubéola y antiparotiditis
Antihepatitis B

Vacunas no sistemáticas
Antitifoidea
BCG
Antineumocócica 23-valente
Antimeningocócica A-C y W135
Antigripal inactivada
Antirrábica
Antiamarílica
Antihepatitis B
Antipoliomielitis inactivada
Antivaricela
Antihepatitis A
Anticolérica
Antiencefalitis japonesa

Figura 6. Clasificación sanitaria de las vacunas²⁵.

4.3.4.2 Clasificación microbiológica

Vacunas bacterianas. Estas vacunas van dirigidas contra enfermedades cuyo agente causal directo o final son bacterias. Se dice directo o final ya que “indirectamente” determinadas circunstancias son fundamentales para que se produzcan; entre ellas podemos destacar: la calidad de los alimentos, el hambre, el hacinamiento, la vivienda, la higiene personal, las aguas potables, los déficits inmunitarios, etc. La obtención de bacterias para fabricación de vacunas se hace mediante cultivos apropiados en los cuales las bacterias proliferan rápidamente. Con el material obtenido pueden prepararse vacunas de células enteras o vacunas de subunidades hechas con fragmentos bacterianos.

Vacunas víricas. Estas vacunas van dirigidas contra enfermedades cuyo agente causal directo o final es un virus o grupo de virus- El material vírico necesario para la fabricación de vacunas se

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

obtiene cultivándolos en tejidos vivos. Este es un proceso potencialmente peligroso. Los virus no están catalogados como seres vivos al no cumplir los tres requisitos básicos que diferencian a lo vivo de lo no vivo (nutrirse, reproducirse y relacionarse).

Los virus en general están formados por una envoltura o cápsula que contiene en su interior material genético, se consideran parásitos intracelulares y cuando infectan a un organismo o una célula, se reproducen inyectando el material genético en el interior de la célula parasitada³¹. Una vez en el interior de esta, el material genético viral se incorpora al material genético celular y hace que esta trabaje a su servicio, consiguiendo así la reproducción.

Los virus para la fabricación de vacunas se obtendrán haciendo y forzando su reproducción en cultivos celulares en condiciones anómalas de crecimiento. El proceso de reproducción viral y atenuación conlleva a peligros potenciales que encierra el método de fabricación, entre los peligros destacan las mutaciones virales y las contaminaciones con otros virus u otras sustancias.

Vacuna viral	Patrocinador
Gripe A y B, Poliovirus, rabia	Aventis Pasteur, Inc.
Rabia	BioPort Corp.
Rabia	Chiron Behring GmbH & Co.
Gripe A y B	Evans Vaccine
Hepatitis A y B	GlaxoSmithKline
Gripe	MedImmune Vaccine, Inc.
Hepatitis A y B, sarampión, paroditis, rubéola	Merck & Co., Inc
Virus de la encefalitis japonesa	Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University
Viruela	Wyeth Laboratories, Inc.

Figura 7. Vacunas virales aprobadas para inmunización y distribución⁸.

En la **Figura 7** se visualiza el tipo de vacuna vírica y el patrocinador autorizado para su manufactura y distribución.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4.3.4.3 Clasificación según el procedimiento de fabricación.

Según su método de fabricación pueden ser:

- *Vacunas atenuadas*: Se obtienen a partir de microorganismos que han perdido su virulencia como resultado de inoculaciones o siembras sucesivas en hospedadores animales o en medios de cultivo, pero conservan su capacidad antigénica. Su principal ventaja es que generan una infección inaparente que induce inmunidad similar a la conferida por la infección natural, con respuesta de tipo humoral y celular. Su protección es de larga duración.
- *Vacunas inactivadas*. Se obtienen a partir de microorganismos inactivados mediante procedimientos físicos (calor) o químicos (formaldehído, etc.) pueden ser de tres tipos:
 1. *Vacunas de microorganismos totales o enteras*
 2. *Vacunas de antígenos purificados (polisacáridos, fraccionados de subunidades)*
 3. *Anatoxinas o toxoides*. La respuesta inmunitaria producida por este tipo de vacunas es solo de tipo humoral, y de menor intensidad y duración que la proporcionada por vacunas atenuadas.
- *Vacunas recombinantes*: Se elaboran a partir de genes que codifican proteínas inmunizantes y las expresan en una célula hospedera. Inducen respuestas humorales
- *Vacunas sintéticas*: Pueden fabricarse a partir de péptidos sintéticos que copian la secuencia primaria de aminoácidos de los determinantes antigénicos del microorganismo, de vectores vivos de genes (los genes que codifican los antígenos inmunizantes se insertan en el genoma de bacterias o virus atenuados) y de DNA (los genes que codifican el antígeno inmunizante se insertan en un plásmido que actúa como vector).

En la **Figura 8** se muestran algunos ejemplos de las vacunas actualmente disponibles en el mercado de acuerdo a su método de fabricación:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

	Víricas	Bacterianas
Atenuadas	Parotiditis Rubéola Sarampión Varicela Poliomielitis (oral) Fiebre amarilla	BCG Tifoidea (oral) Cólera (oral)
Inactivadas		
Células enteras	Hepatitis A Gripe Poliomielitis (parenteral) Rabia Encefalitis japonesa	Cólera (parenteral) Tos ferina
Toxoides		Diftérico Tetánico
Polisacáridas		
No conjugadas		Neumococo 23-valente Meningococo A, C Meningococo A, C, Y, W135 <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Neumococo 7-valente Meningococo C
Conjugadas		
Subunidades Acelulares	Gripe	Tos ferina
Recombinantes	Hepatitis B	

Figura 8. Vacunas disponibles en el mercado de acuerdo a su clasificación microbiológica y por método de fabricación³³.

4.3.4.4 Clasificación según su composición.

- *Vacunas monovalentes*: Contienen antígenos de un solo microorganismo.
- *Vacunas polivalentes*: Contiene antígenos de microorganismos de una misma especie, pero sin inmunidad cruzada entre ellos.

Vacunas combinadas: Contiene antígenos de varios microorganismos de diferentes especies, que se aplican en una sola administración. No deben confundirse con vacunas simultáneas, que son aquellas que se aplican al mismo tiempo pero con distintas jeringuillas y en lugares anatómicos diferentes.

4.3.5 Etapas para la fabricación de vacunas

Una vez que se identifica y aísla una nueva cepa del microorganismo, deberán transcurrir entre cinco y seis meses para que estén listos los primeros lotes de la vacuna aprobada. Este lapso es imprescindible porque la producción de una vacuna entraña una secuencia de muchas etapas, cada una exige cierto tiempo. A continuación se resumen los pasos para la fabricación de una vacuna de principio a fin, es decir, desde la obtención de una muestra del virus hasta la elaboración de una vacuna lista para usarse.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4.3.5.1 Actividades en los centros colaboradores de la OMS

- *La identificación de un virus nuevo.* Laboratorios de todo el mundo forman parte de una red de vigilancia, recogen sistemáticamente muestras de los virus circundantes y las envían para análisis a los centros colaboradores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para referencia e investigación. La primera etapa para la producción de una vacuna anti pandémica empieza cuando uno de los centros detecta una nueva cepa del virus que difiere considerablemente de las cepas circundantes y notifica de ello a la OMS.
- *Obtención de la cepa vacunal (el llamado virus vacunal).* Primero que todo. El virus debe adaptarse para poder usarlo en la fabricación de vacunas. Con el fin de que el virus se vuelva menos peligroso y aumente su capacidad de multiplicarse en huevos de gallina (el método de producción que emplean casi todos los fabricantes), se lo mezcla con una cepa estandarizada de virus de laboratorio y se dejan multiplicarse juntos. Transcurrido cierto tiempo, se forma un híbrido que por dentro contiene los componentes de la cepa de laboratorio y por fuera los de la cepa pandémica. Se necesitan unas tres semanas para obtener el virus híbrido.
- *Verificación de la cepa vacunal.* El virus híbrido así obtenido tiene que someterse a prueba para comprobar que en verdad produce las proteínas exteriores de la cepa pandémica, que es inocuo y que se multiplica en huevos de gallina. Terminada esta etapa, que tarda más o menos otras tres semanas, la cepa vacunal se distribuye a los fabricantes.
- *Preparación de los reactivos para someter a prueba la vacuna.* Simultáneamente, los centros colaboradores de la OMS preparan sustancias estandarizadas (llamadas reactivos) que se facilitan a todos los fabricantes para que estos cuantifiquen el rendimiento vírico que están obteniendo y envasen las dosis correctas de la vacuna. Esta etapa tarda al menos tres meses y a menudo representa un cuello de botella para los fabricantes.

4.3.5.2 Actividades en las fábricas productoras

- *Optimización de las condiciones de multiplicidad del virus.* El virus vacunal híbrido que se recibe de la OMS se somete en la fábrica a distintas pruebas para determinar las mejores condiciones que permitan su multiplicidad. Esta etapa tarda aproximadamente tres semanas.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- *Fabricación de la vacuna a granel.* Casi todas las vacunas se producen en huevos de gallina que tienen entre 9 y 12 días de fecundados. El virus vacunal se inyecta a millares de huevos, que luego se incuban durante dos o tres días para favorecer la multiplicidad vírica. En este punto, se extrae la clara de huevo, que contiene muchos millones de virus vacúnales, y estos se separan luego de aquella. El virus parcialmente puro se destruye con sustancias químicas³².

Una vez que los virus se desarrollan en huevos de gallina o cultivos celulares sufren un proceso de purificación que incluye ultrafiltración (para eliminar restos celulares y concentrar los virus), centrifugación, cromatografía y otros procedimientos de extracción. Algunas impurezas pueden permanecer en las vacunas, como los antibióticos, que se usan para prevenir el crecimiento bacteriano en cultivos celulares o las proteínas del huevo. Frecuentemente se añade un coadyuvante para estimular la inmunidad. También pueden contener otros aditivos como los conservantes sulfito y tiomersal⁸.

En inmunología experimental el coadyuvante más eficaz es el coadyuvante complemento de Freud, una emulsión de microbacterias muertas y aceite mineral en la que se mezclan antígenos vigorosamente. Las características físicas de la emulsión hacen que los antígenos proteínicos solubles se agreguen y precipiten, formando partículas. Esto impide que antígeno y coadyuvante se dispersen con rapidez y se degraden en el cuerpo, y genera estimulación localizada y persistente del sistema inmunitario. La naturaleza articulada del antígeno también facilita su captación por macrófagos y células dendríticas.

En la **figura 9** se muestra un cuadro con los coadyuvantes más comúnmente utilizados para la fabricación de vacunas³³.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Nombre del adyuvante	Composición	Mecanismo de acción
Adyuvante incompleto de Freund	Emulsión de aceite en agua	Liberación demorada del antígeno; aumenta la captación por los macrófagos
Adyuvante completo de Freund	Emulsión de aceite en agua con micobacterias muertas.	Liberación demorada del antígeno; aumenta la captación por los macrófagos; inducción de coestimuladores en los macrófagos
Adyuvante de Freund con MDP	Emulsión de aceite en agua con muramildipéptido (MDP, un componente de las micobacterias)	Similar al del adyuvante completo de Freund
Alumbre (Hidróxido de Aluminio)	Gel de Hidróxido de Aluminio	Liberación demorada del antígeno; aumenta la captación de macrófagos
Alumbre mas <i>Bordetella pertussis</i>	Gel de Hidróxido de Aluminio con <i>B. pertussis</i> muertas	Liberación demorada del antígeno; aumenta la captación por los macrófagos; inducción de coestimuladores en los macrófagos
Complejos inmunoestimuladores (ISCOM)	Matriz de micelas lipídicas que contienen proteínas virales	Aporta antígeno al citosol; permite la inducción de linfocitos T citotóxicos
MF 59	Emulsión de escualeno-aceite-agua	Liberación demorada del antígeno

Figura 9. Algunos coadyuvantes utilizados en inmunología experimental³³.

- **Control de calidad.** Todas las vacunas disponibles están sujetas a un proceso regulatorio de aprobación bien definido. Se evalúa la seguridad y la efectividad de cada vacuna por medio de estudios preclínicos (animal) y clínicos (ensayos en seres humanos). Después de que se desarrolla una vacuna y se realiza la investigación clínica preliminar, se prepara y se remite un informe como parte de la aprobación por el Investigational Drug Application (IND). La solicitud del IND se remite a la Food and Drug Administration (FDA) para proceder con la evaluación de la vacuna en el hombre. La FDA revisa la solicitud y decide si la vacuna es segura o no para los ensayos en seres humanos. La FDA proporciona las normas relativas a los estudios necesarios para satisfacer las cláusulas de eficacia de la ley

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

y una guía informal de métodos específicos que se usan en la elaboración de vacunas y en la conducción de estudios clínicos. Estas regulaciones se conocen como Buenas Prácticas Clínicas.

Los ensayos clínicos pasan al menos por tres fases (**Figura 10**). A medida que estas fases se suceden, se usan más individuos y cambian los antecedentes de los pacientes. En la fase III, tiene lugar la producción de la vacuna a gran escala. Los ensayos se llevan a cabo utilizando lotes convenientes de la vacuna, y esta debe ser elaborada de acuerdo con las prácticas actuales.

Al final de los ensayos con seres humanos de fase III se solicitan dos formularios para las licencias aprobadas por la FDA: establecimiento y producto muy similar a como se regula en México por la COFEPRIS.

Las licencias de establecimiento deben ser concedidas a cada localización e instalación donde la vacuna será manufacturada. Se inspeccionan todas las localizaciones y se examina el producto durante todas las fases de elaboración. La licencia de producto se concede después de la aprobación de una solicitud por los Centers of Biologics Evaluation and Research. La aprobación significa que la vacuna elaborada cumple con los estándares de seguridad, pureza y potencia reglamentarios.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

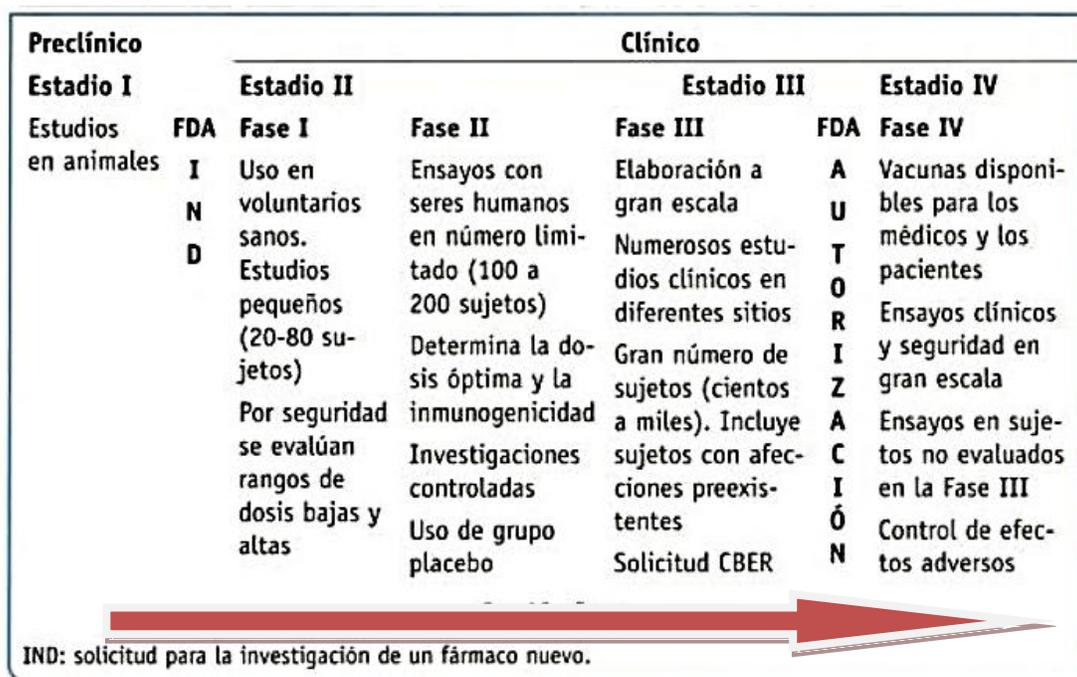


Figura 10. Generalidades del desarrollo de vacunas⁸.

Una vez que se aprobaron las licencias de establecimiento y producto de la FDA, comienza la llamada fase de comercialización de la vacuna. El CBER y los CDC dirigen conjuntamente el Sistema de Informe de reacciones adversas de las vacunas, un programa cooperativo para la seguridad. El proceso de investigación, evaluación, revisión y aprobación ayuda a asegurar que los fármacos comercializados son seguros y efectivos. Mecanismos similares a nivel mundial proporcionan la misma seguridad.

4.3.6 Administración de vacunas.

Están en consideración nuevas formas para dosificar vacunas. Los sistemas de aguja y jeringa son lamentablemente inadecuados para los programas mundiales de vacunación. La seguridad es un inconveniente en las naciones en vías de desarrollo donde el HIV y las hepatitis B y C son epidémicas y donde es común la reutilización de las agujas. Regularmente, se necesitan al menos 14 agujas para vacunar a un niño desde el nacimiento hasta su adolescencia. Es por esto que se están diseñando sistemas que no utilizan agujas, para proteger contra las lesiones accidentales.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Otra consideración es la investigación de nuevas tecnologías de dosificación que estimularan la respuesta de las mucosas y la respuesta medida por células. Finalmente, los sistemas de administración más nuevos son interesantes para aquellos individuos que le temen a las inyecciones, un temor que puede comprometer el cumplimiento de las vacunaciones.

Los inyectores a presión se usaron en varios programas de vacunación masiva (**Figura 11**). En 1986, el *Morbidity and Mortality Weekly Report* de los CDC asocio un dispositivo Med-E-Jet[®] con un brote de HBV (Hepatitis B). En este caso, el dispositivo administraba inyecciones de la hormona gonadotropina coriónica

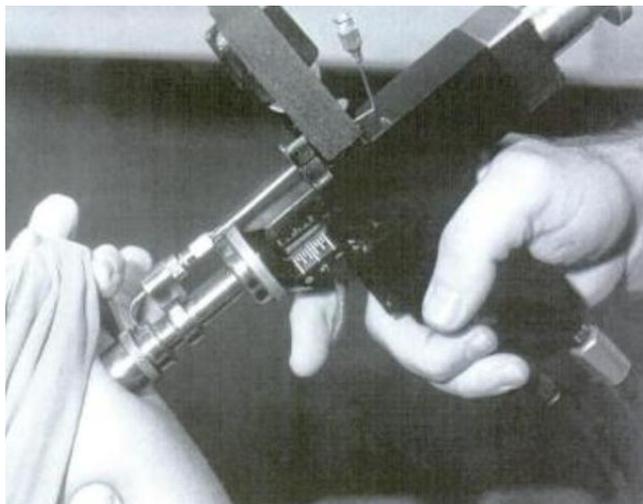


Figura 11. Fotografía de un inyector de presión durante la inmunización de un adulto⁸.

humana, no una vacuna, a los asistentes a una clínica para adelgazar en California, Estados Unidos.

Los inyectores fueron mejorados para que fuera posible utilizar canulas reutilizables, pero, debido al riesgo de transmisión de patógenos de la sangre, la OMS dejó de recomendar los inyectores de uso múltiple para los programas de inmunización.

Actualmente varias compañías están trabajando en nuevas tecnologías para la administración de vacunas y fármacos, como atomizadores nasales, parches cutáneos (la vacuna se aplica sobre la piel y se cubre transitoriamente con un parche adhesivo, o la vacuna se puede incorporar al parche) y las píldoras de liberación gradual. Hasta el momento, ninguna de estas tecnologías se aplica a las vacunas aprobadas.

4.3.7 La economía de las vacunas.

Hay ciertas discrepancias entre las vacunas que se desarrollan y producen y las que realmente se necesitan. El mercado debe satisfacer las demandas del cliente. En este caso, los principales clientes de las vacunas son los niños y la mayoría de los niños que las requieren se encuentran en las zonas pobres del mundo. Los niños deben recibir de 8 a 12 vacunas en los primeros años de

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

vida. Históricamente, el desarrollo y la comercialización de las vacunas tuvieron sustento en inversores privados, pero hay muy pocos inversores privados que tengan interés en la elaboración de vacunas que fueran benéficas para los países en desarrollo.

La industria de las vacunas es dominada solo por un grupo pequeño de compañías. Sin embargo, las preocupaciones continuas por el bioterrorismo y los nuevos avances biotecnológicos están generando un nuevo interés en el mercado de las vacunas ³⁴.

El principal consumidor de vacunas es UNICEF. En los últimos años el mercado cambio y la fabricación de vacunas se volvió compleja. Los elaboradores de vacunas ajustan sus precios para asegurar que los países en vías de desarrollo puedan solventar la compra, mientras recargan los precios en las naciones industrializadas. El estadio III de investigación y desarrollo es el más costoso de todos los estadios en el proceso. Es así que el precio diferencial para las vacunas aprobadas le permite a los fabricantes amortizar los gastos de investigación y desarrollo ³⁵.

La Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización se creó en 1999 en respuesta a la disparidad entre los programas de inmunización y acceso a las vacunas. Esta alianza forma asociaciones estrechas entre los sectores públicos y privados con la meta de salvar la vida de los niños y resguardar la salud a través del uso generalizado de las vacunas. Los socios de la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización son UNICEF, la OMS, la Fundación Bill y Melinda Gates, la red de Elaboradores de Vacunas de los Países en Desarrollo y otros. Los objetivos de la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización son extender el alcance de los servicios de inmunización, introducir las vacunas prioritarias en los países en desarrollo y establecer instrumentos y sistemas para promover el financiamiento sustentable en los países en vías de desarrollo.

El Fondo para las Vacunas se creó con una donación de \$750 millones de la Fundación Bill y Melinda Gates como brazo de financiamiento para mantener las metas de inmunización de la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización. Desde entonces, los gobiernos de Canadá, Dinamarca, Irlanda, Noruega, Holanda, Suecia, Estados Unidos y el Reino Unido también garantizaron su apoyo. El fondo para las Vacunas está previsto para recaudar \$400 millones adicionales por año a fin de extender la ayuda de la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización a los programas que proporcionan vacunas nuevas y de uso insuficiente a más niños del mundo. Al conocer bien el mercado actual de vacunas, a los fabricantes y a los consumidores, y

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

a cuáles son las decisiones de inversión durante la investigación y desarrollo de nuevas vacunas, se puede comprender como la economía perfila el mundo de las vacunas. Mecanismos como la Alianza global para las vacunas y la Inmunización y el fondo para las Vacunas pueden cambiar la economía de las vacunas de alta prioridad para los países en vías de desarrollo. Se deben conocer bien las asociaciones y la economía para atender el desafío viral más grande al que se enfrenta el mundo: las vacunas para prevenir la transmisión del HIV y de la hepatitis C ³⁶.

5. MARCO LEGAL

5.1 COFEPRIS

La COFEPRIS es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, es un órgano descentralizado con autonomía técnica, administrativa y operativa y al frente de esta se encuentra un Comisionado Federal, dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan, designado por el Presidente de la República a propuesta del Secretario de Salud, siendo la Secretaría de Salud quien supervise a la COFEPRIS ³⁷.

La COFEPRIS fue creada el 5 de Julio del 2001, se publicó en el Diario Oficial de la Federación. Este nuevo órgano se integró por las Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servicios, Salud Ambiental, el Laboratorio Nacional de Salud Pública y la Dirección de Control Sanitario de la Publicidad, unidades que se encontraban adscritas a la extinta Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario. El 13 de Abril del 2004, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Reglamento de la Comisión Federal, quedando el ámbito de competencia del órgano desconcentrado como se muestra en la **figura 12** ³⁸.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



Figura 12. Esquema del ámbito de competencias de la COFEPRIS ⁴¹.

En este sentido, la coordinación con los diferentes órganos de gobierno es uno de los principales instrumentos para garantizar el derecho a la protección de la salud en todo el territorio nacional, al constituirse como la suma de esfuerzos, compromisos y responsabilidades compartidas entre las 32 entidades federativas y la Secretaría de Salud a través de la COFEPRIS.

5.1.1 Misión.

Proteger a la población contra riesgos a la salud (Riesgos Sanitarios) provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios ³⁹.

5.1.2 Visión

Lograr una sociedad sana debidamente protegida contra Riesgos Sanitarios. México tendrá una autoridad nacional para la protección contra riesgos sanitarios confiable y eficaz, destacada por su capacidad técnica, operativa y regulatoria así como por su compromiso con el desarrollo humano y profesional de su personal. La COFEPRIS establecerá e implementará políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica internacional, en coordinación efectiva con los diferentes

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios, contribuyendo así a la salud de la población ³⁶.

5.1.3 Objetivos

Entre las principales funciones de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios se tienen:

- Dar protección a la población.
- Coadyuvar a mejorar la competitividad de las empresas para insertarlas en los flujos de comercio exterior.
- Proteger a la planta productiva nacional de la competencia desleal ⁴⁰.

5.1.4 Funciones de la COFEPRIS

Conforme a la Ley General de Salud (art 17 bis), la Secretaria de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios en lo relativo a:

- Control y vigilancia de los establecimientos de salud,
- La prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre,
- La salud ocupacional y el saneamiento básico,
- El control sanitario de productos, servicios, de su importación y exportación, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos,
- El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, ortesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos,
- El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios,
- El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células de seres humanos,
- La sanidad internacional,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos, células de seres humanos ⁴¹.

En su estructura orgánica la COFEPRIS está integrada por ocho unidades administrativas y cuatro órganos de gobierno, estas últimas instancias son auxiliares de consulta y opinión de la COFEPRIS.

Estas unidades administrativas son:

1. Comisión de Evidencia y Manejo de riesgos.
2. Comisión de Fomento Sanitario.
3. Comisión de Autorización Sanitaria.
4. Comisión de Operación Sanitaria.
5. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura.
6. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario.
7. Coordinación General Jurídica y Consultiva.
8. Secretaría General.

Y los órganos de Gobierno:

1. Consejo Interno.
2. Consejo Científico.
3. Consejo Consultivo Mixto.
4. Consejo Consultivo de la Publicidad.

5.2 Ley General de Salud

Nuestra constitución Mexicana, es precisa al estipular en su artículo 4º el derecho a la salud. Toda persona, en igualdad de condiciones tenemos la garantía del derecho a la protección de la salud. La Ley General de Salud es la que reglamenta la protección a tal derecho fundamental; en ella se establecen las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud. Como su mismo nombre lo indica, esta ley es de aplicación a toda la República Mexicana y sus disposiciones son de orden público e interés social.

Sus principales finalidades son lograr el bienestar físico y mental del hombre, para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades; así como la prolongación y mejoramiento de la calidad de la

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

vida humana y la protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social.

Los artículos de la Ley General de Salud que aplican en materia de productos biológicos y hemoderivados se enlistan a continuación, se hará mención a éstos con la finalidad de clarificar el proceso para la obtención del permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados en su modalidad.

Artículo 194. Para efectos de este título, se entiende por control sanitario, al conjunto de acciones, orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de sanción que ejerce la Secretaria de Salud con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, en base a lo que establecen las Normas Oficiales Mexicanas y otras disposiciones aplicables.

El ejercicio de control sanitario será aplicable al:

5. Proceso, importación y exportación de alimentos, bebidas no alcohólicas, bebidas alcohólicas, productos de perfumería, belleza y aseo, tabaco, así como de las materias primas y, en su caso, aditivos que intervengan en su elaboración;
6. Proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y
7. Proceso, uso, importación, exportación, aplicación y disposición final de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas para la salud, así como de las materias primas que intervengan para su elaboración.

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

Artículo 194 BIS. Para los efectos de esta Ley se consideran insumos para la salud: Los medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Artículo 229. Para los efectos de esta Ley, los productos de origen biológico o sustancias análogas semisintéticas, se clasifican en:

- I. Toxoides, vacunas y preparaciones bacterianas de uso parenteral;
- II. Vacunas virales de uso oral o parenteral;
- III. Sueros y antitoxinas de origen animal;
- IV. Hemoderivados;
- V. Vacunas y preparaciones microbianas de uso oral;
- VI. Materiales biológicos para diagnóstico que se administran al paciente;
- VII. Antibióticos;
- VIII. Hormonas macromoleculares y enzimas; y
- IX. Las demás que determine la Secretaría de Salud.

Artículo 197. Para los efectos de esta Ley, se entiende por proceso el 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 los productos a que se refiere el artículo 194 de esta Ley.

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

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

La solicitud de autorización sanitaria deberá presentarse ante la autoridad sanitaria, previamente al inicio de sus actividades.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Artículo 222. La Secretaría de Salud solo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos, cuando se demuestre que las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad y eficacia exigidas.

Artículo 376. Requieren registro sanitario los medicamentos, estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan; equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, así como plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas.

El registro solo podrá ser otorgado por la Secretaría de Salud, este tendrá una vigencia de 5 años, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 378 de esta Ley, dicho registro podrá prorrogarse por plazos iguales, a solicitud del interesado, en los términos que establezcan las disposiciones reglamentarias. Si el interesado no solicitara la prórroga dentro del plazo establecido para ello o bien, cambiara o modificara el producto o fabricante de materia prima, sin previa autorización de la autoridad sanitaria; esta procederá a cancelar o revocar el registro correspondiente.

Artículo 376 BIS. El registro sanitario a que se refiere el artículo anterior se sujetará a los siguientes requisitos:

- I. En el caso de medicamentos, estupefacientes y psicotrópicos, la clave de registro será única, no pudiendo aplicarse la misma a dos productos que se diferencien ya sea en su denominación genérica o distintiva o en su formulación. . Por otra parte, el titular del registro, no podrá serlo de dos registros que ostenten el mismo principio activo, forma farmacéutica o formulación, salvo cuando uno de estos se destine al mercado de genéricos. En el caso de fusión de establecimientos se podrán mantener, en forma temporal, dos registros,
- II. En el caso de los productos que cita la fracción II del artículo 194, podrá aceptarse un mismo número de registro para líneas de producción del mismo fabricante, a juicio de la Secretaría.

Artículo 396. La vigilancia sanitaria se llevara a cabo a través de las siguientes diligencias:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- I. Visitas de verificación a cargo del personal expresamente autorizado por la autoridad sanitaria competente para llevar a cabo la verificación física del cumplimiento de la Ley y demás disposiciones aplicables y,

Artículo 399. Los verificadores, para practicar visitas, deberán estar provistos de órdenes escritas, con firma autógrafa expedida por las autoridades sanitarias competentes, en las que se deberá precisar el lugar o la zona que ha de verificarse, el objeto de la visita, el alcance que debe de tener y las disposiciones legales que se fundamenten.

Artículo 400. Los verificadores en el ejercicio de sus funciones tendrán libre acceso a los edificios, establecimientos comerciales, industriales, de servicio y, en general a todos los lugares que hace referencia esta Ley.

Los propietarios responsables, encargados u ocupantes de establecimientos o conductores de los transportes objetos de la verificación, estarán obligados a permitir el acceso y a dar facilidades e informes a los verificadores para el desarrollo de su labor.

Artículo 401. En la diligencia de verificación sanitaria se deberán observar las siguientes reglas:

- I. Al iniciar la visita, el verificador deberá exhibir la credencial vigente, expedida por la autoridad sanitaria competente, que lo acredite legalmente para desempeñar dicha función, así como la orden expresa a que se refiere el artículo 399 de esta Ley, de la que deberá dejar copia al propietario, responsable o encargado ocupante del establecimiento. Esta circunstancia se deberá anotar en el acta correspondiente.
- II. Al inicio de la visita, se deberá requerir al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, o conductor del transporte, que proponga a dos testigos que deberán permanecer durante el desarrollo de la visita. Ante la negativa o ausencia del visitado, los designará la autoridad que practique la verificación. Estas circunstancias, el nombre, domicilio y firma de los testigos se harán constar en el acta;
- III. En el acta que se levante con motivo de verificación, se harán constar las circunstancias de la diligencia, las deficiencias o anomalías sanitarias observadas, el número y tipo de muestras tomadas o en su caso las medidas de seguridad que se ejecuten, y
- IV. Al concluir la verificación, se dará oportunidad al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento o conductor del transporte, de manifestar lo que a su

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

derecho convenga, asentando su dicho en el acta respectiva y recabando su firma en el propio documento, del que se le entregara una copia. La negativa a firmar el acta o a recibir copia de la misma o de la orden de visita, se deberá constar en el referido documento y no afectara su validez, ni la de la diligencia practicada.

Artículo 401 BIS. La recolección de muestras se efectuara con sujeción a las siguientes reglas.

- I. Se observarán las formalidades y requisitos exigidos para las visitas de verificación;
- II. La toma de muestras podrá realizarse en cualquiera de las etapas del proceso, pero deberán tomarse del mismo lote, producción o recipiente, procediéndose a identificar las muestras en envases que puedan ser cerrados y sellados;
- III. Se obtendrán muestras del producto. Una de ellas se dejará en poder de la persona con quien se entienda la diligencia para su análisis particular; otra muestra quedara en poder de la misma persona a disposición de la autoridad sanitaria y tendrá el carácter de muestra de testigo; la última será enviada por la autoridad sanitaria al laboratorio autorizado y habilitado por esta; para su análisis oficial;
- IV. El resultado del análisis oficial se notificará al interesado o titular de la autorización sanitaria de que se trate, en forma personal o por correo certificado con acuse de recibo, telefax, o por cualquier otro medio por el que se pueda comprobar fehacientemente la recepción de los mismos, dentro de los treinta días hábiles siguientes a la fecha de toma de las muestras;
- V. En caso de desacuerdo con el resultado que se haya notificado, el interesado lo podrá impugnar dentro de un plazo de quince días hábiles a partir de la notificación del análisis oficial. Transcurrido este plazo sin que se haya impugnado el resultado del análisis oficial, este quedará firme y la autoridad sanitaria procederá conforme a la fracción VII de este artículo, según corresponda;
- VI. Con la impugnación a que se refiere la fracción anterior, el interesado deberá acompañar el original del análisis particular que se hubiere practicado a la muestra que se haya dejado en poder de la persona con quien se entendió la diligencia de muestreo, así como, en su caso, la muestra testigo. Sin el cumplimiento de este requisito no se dará tramite a la impugnación y el resultado del análisis oficial quedara firme;

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- VII. La impugnación presentada en los términos de las fracciones anteriores dará lugar a que el interesado, a su cuenta y cargo, solicite a la autoridad sanitaria, el análisis de la muestra testigo en un laboratorio que la misma señale; en el caso de insumos médicos el análisis se deberá realizar en un laboratorio autorizado como laboratorio de control analítico auxiliar de la regulación sanitaria. El resultado del análisis de la muestra testigo será el que en definitiva acredite si el producto en cuestión reúne o no los requisitos y especificaciones sanitarios exigidos, y
- VIII. El resultado de los análisis de la muestra testigo, se notificará al interesado o titular de la autorización sanitaria de que se trate, en forma personal o por correo certificado con acuse de recibo, telefax, o cualquier otro medio por el que se pueda comprobar fehacientemente la recepción de los mismos y, en caso de que el producto reúna los requisitos y especificaciones requeridos, la autoridad sanitaria procederá a otorgar la autorización que se haya solicitado, o a ordenar el levantamiento de la medida de seguridad que se hubiera ejecutado, según corresponda.

Si el resultado al que se refiere la fracción anterior comprueba que el producto no cumple con los requisitos y especificaciones sanitarios, la autoridad sanitaria procederá a dictar y ejecutar las medidas de seguridad sanitarias que procedan o a confirmar las que se hubieran ejecutado, a imponer las sanciones que correspondan y a negar o revocar, en su caso, la autorización de que se trate.

Si la diligencia se practica en un establecimiento que no sea donde se fabrica o produce el producto o no sea establecimiento del titular del registro, el verificador está obligado a enviar, en condiciones adecuadas de conservación, dentro del término de tres días hábiles siguientes a la toma de muestras, copia del acta de verificación que consigne el muestreo realizado, así como las muestras que quedaron en poder de la persona con quien se entendió la diligencia, a efecto de que tenga la oportunidad de realizar los análisis particulares y, en su caso, impugnar el resultado del análisis oficial, dentro de los quince días hábiles siguientes a la notificación de resultados.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

5.3 Reglamento de Insumos para la Salud

Tiene por objeto reglamentar el control sanitario de los insumos y de los remedios herbolarios, así como el de los establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos.

A continuación se describen los artículos aplicables al manejo de productos biológicos y hemoderivados:

Artículo 17. En el transporte de los insumos se deberá observar lo siguiente:

- I. Por ningún motivo podrán utilizarse vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva;
- II. Cuando se utilicen medios de transporte público, los insumos estarán envasados y empacados, de tal manera que cumplen las condiciones ambientales necesarias para que conserven sus propiedades.
- III. Las cámaras de refrigeración deberán tener control gráfico de la temperatura y sus puertas permanecerán abiertas el mínimo de tiempo indispensable para sacar o introducir un medicamento;
- IV. Los productos biológicos se mantendrán a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto;
- V. El medio de transporte deberá reunir los requisitos y condiciones de seguridad establecidas y sus operadores deberán estar capacitados para aplicar las medidas de emergencia ante eventualidades y accidentes. Para este fin, la Secretaría se coordinará con la Secretaría de Comunicaciones y Transportes y demás autoridades competentes, y
- VI. Los medios de transporte que se utilicen para el acarreo y distribución de materia prima o producto terminado, estarán contruidos de materiales resistentes a la corrosión, lisos, impermeables, no tóxicos y que puedan ser limpiados con facilidad. Todos los vehículos se mantendrán siempre limpios y en buen estado de conservación. El equipo que sea instalado en ellos asegurará la conservación de los productos e impedirá la entrada y proliferación de plagas o su contaminación.

Artículo 41. Los insumos que sean o contengan antineoplásicos, hormonas, betalactámicos, cefalosporínicos, inmunodepresores, hemoderivados, biológicos virales y biológicos microbianos,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

antes de su disposición final deberán ser inactivados, excepto si son incinerados, de tal manera que no originen riesgo a la salud. Los residuos peligrosos deberán tratarse conforme a la Norma correspondiente.

Artículo 43. Para la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados de fabricación nacional o extranjera, se requiere que cada lote sea autorizado previamente con base en los resultados analíticos emitidos por la secretaria o tercero autorizado de acuerdo no la norma correspondiente, con excepción de los productos provenientes de los lisados bacterianos y de las preparaciones microbianas para uso oral no inmunológico.

Para obtener la autorización que se menciona en el párrafo anterior, el solicitante deberá presentarla por medio del formato que para tal efecto emita la Secretaría, la cual tendrá 10 días para resolver la solicitud, una vez recibidos los resultados del laboratorio.

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 138. Para la importación de productos biológicos y hemoderivados de fabricación extranjera se deberá contar con la autorización de la Secretaría y, en su caso, solicitar por escrito el enfajillamiento del producto.

Para el retiro de fajillas, acondicionamiento y toma de muestras el Establecimiento deberá solicitar a la Secretaría la presencia de un verificador sanitario. Todos los actos deberán asentarse en el acta de verificación sanitaria ante la presencia del responsable sanitario del Establecimiento.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

5.3.1 Acuerdo por el que se emiten los lineamientos a que se refiere el artículo 43 del Reglamento de Insumos para la Salud.

El 13 de Enero del 2011 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el decreto por el que se reforma el artículo 43 del Reglamento de Insumos para la Salud, el cual determina que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios podrá autorizar la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados de fabricación nacional o extranjera de manera simplificada, con base en los lineamientos que al efecto expida la Secretaría, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables, en los cuales se deberán contemplar aspectos que permitan minimizar el riesgo a la salud, y que deberán publicarse en el Diario Oficial de la Federación, y que a fin de agilizar el muestreo y autorización para la distribución o venta de los productos biológicos y hemoderivados, sin afectar a la calidad, seguridad y eficacia de los mismos, resulta conveniente especificar el número de lotes a analizar y pruebas a realizar considerando el desempeño y confiabilidad del fabricante, así como lo relativo a la prevención de riesgos inminentes a la salud pública y el tratamiento de emergencias epidemiológicas.

Primero. Por el presente acuerdo se emiten los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de productos biológicos y hemoderivados, de conformidad con el artículo 43 del Reglamento de Insumos para la Salud, los cuales serán aplicados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Se tienen dos vías o procedimientos para la obtención del permiso de venta o distribución de productos biológicos o hemoderivados, a continuación se describen de acuerdo los lineamientos del artículo 43 del RIS.

5.3.1.1 Del procedimiento ordinario

Tercero. El propietario del producto biológico o hemoderivado o el representante legal de aquel, deberá seguir el presente procedimiento para obtener el permiso de Venta y Distribución de cada lote de producto terminado de productos biológicos o hemoderivados, lo cual se realizara conforme a lo siguiente:

- I. Se deberá apegar y cumplir con las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables en la materia;

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- II. El propietario del producto biológico o hemoderivado, deberá presentar la solicitud de Permiso para Venta o Distribución del lote de productos biológicos o hemoderivados, ante COFEPRIS, quien contara con veinte días hábiles, contados a partir del día hábil siguiente a la fecha de presentación de dicha solicitud, para emitir el oficio de prevención al trámite, de ser necesario, o realizar la visita de verificación sanitaria, según corresponda.
El oficio de prevención estará a disposición del solicitante en las ventanillas del Centro Integral de Servicio de COFEPRIS y la fecha de disponibilidad podrá consultarse en su portal electrónico en la sección correspondiente, donde el solicitante deberá anotar el número que le fue asignado a su solicitud al momento de su ingreso;
- III. En caso de resultar procedente la realización de la visita de verificación, los paquetes de muestra obtenidos por COFEPRIS durante la misma, de cada lote de producto terminado de productos biológicos o hemoderivados, conforme a lo señalado por la Ley, el Reglamento y demás disposiciones aplicables, se dejaran en poder del solicitante, con la finalidad de ser analizados por la CCAyAC o por un Tercero Autorizado. Para tales efectos, el solicitante deberá enviar uno de los paquetes de muestra a la CCAyAC o a un Tercero Autorizado en un periodo no mayor a cinco días hábiles posteriores al muestreo. En el caso de las vacunas, el análisis de los paquetes de muestra únicamente podrá ser realizado a través de la CCAyAC, conforme al calendario previamente establecido con el solicitante para recepción de muestras;
- IV. La liberación de lotes de producto terminado de productos biológicos y hemoderivados, se emitirá por escrito dentro de los diez días hábiles posteriores a la recepción del reporte original de resultados analíticos emitidos por la CCAyAC o un Tercero Autorizado, según corresponda; y para obtenerla se deberán citar los números de entrada de los reportes periódicos de seguridad entregados al Centro Nacional de Farmacovigilancia, presentados de acuerdo con lo dispuesto por la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia, desde la fecha del otorgamiento del registro sanitario o de los últimos cinco años, según corresponda.;
- V. Cuando un lote se importe como producto a granel o como producto semiterminado, no requerirá ser enfajillado, pero el propietario del producto deberá notificar a la COFEPRIS de su arribo al país, en un plazo no mayor a cinco días hábiles posteriores a su despacho aduanal en caso de que no ingrese la solicitud de Permiso de Venta y Distribución

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

correspondiente, dentro del mismo plazo. Una vez que el propietario del producto haya acondicionado el 100% de la cantidad importada del lote en su presentación final, para su distribución al consumidor deberá presentar la solicitud señalada en la fracción II del presente numeral. En caso de que COFEPRIS no emita la resolución correspondiente en el plazo señalado, esta se entenderá en sentido negativo;

- VI. En todos los casos, el solicitante deberá presentar la evidencia de conservación del intervalo de temperatura de transportación autorizado por COFEPRIS; dicha evidencia deberá de contar con un registro de temperatura continua. En caso de ser importación, el registro de temperatura deberá abarcar desde la salida del almacén del país de origen hasta la llegada al almacén en los Estados Unidos Mexicanos;
- VII. Cuando un lote o una fracción del mismo este destinada a la exportación y el solicitante lo manifieste mediante escrito anexo a la solicitud del permiso de venta y distribución correspondiente, no se requerirá de muestreo y análisis por parte de COFEPRIS para la cantidad destinada a exportación. En este caso, COFEPRIS únicamente emitirá un oficio de autorización de disposición del lote al interesado con fines de exportación, y cuando el producto salga de territorio nacional, el propietario del mismo deberá presentar dentro de los diez días hábiles posteriores a la salida del producto del país la factura y guía aérea, terrestre o marítima correspondientes.

5.3.1.2 Del procedimiento simplificado

Cuarto. La Liberación de Lotes de Productos Biológicos y Hemoderivados podrá sujetarse al procedimiento simplificado, el cual consistirá en la disminución del número de lotes que anualmente deberán analizarse, para obtener el Permiso de Venta o Distribución correspondiente, en relación con el número de lotes que serían analizados mediante el procedimiento ordinario, de manera que, el porcentaje de los lotes anuales que no deban sujetarse a análisis para su liberación, quedaran a la disponibilidad inmediata del propietario de los mismos, conforme a lo previsto en el presente numeral. La autorización para que un producto biológico o hemoderivado pueda sujetarse al procedimiento simplificado, se emitirá por COFEPRIS en los siguientes supuestos:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

I. Cuando el titular del registro sanitario o su representante legal, acrediten con evidencia documental correspondiente al historial sanitario del producto de un periodo mínimo de tres años inmediatos anteriores a la solicitud que:

a. El proceso de fabricación del producto a través del tiempo no involucra cambios ni alteraciones al proceso bajo el que fue otorgado el registro sanitario vigente, que impacten en la calidad del producto;

b. Los fabricantes involucrados en el proceso de fabricación del producto cuentan con certificación vigente emitida por COFEPRIS para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, la cual deberá realizarse mediante la solicitud correspondiente. La visita de verificación para la obtención de la certificación, será realizada únicamente por personal de COFEPRIS.

Para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación en el caso de que el acondicionamiento secundario se realice en instalaciones diferentes a las de producción, la visita de verificación será obligatoria en tales instalaciones, sin embargo la auditoria de esta parte del proceso será documental;

c. El historial de farmacovigilancia, alertas, quejas, reportes o denuncias de origen nacional o internacional relativas a la seguridad y eficacia del producto, representa un riesgo aceptable para la salud de la población, y

d. El comportamiento estadístico de los resultados analíticos de todas las pruebas señaladas en la FEUM o, en su defecto, en las señaladas en otra Farmacopea y en ausencia de tales, a las señaladas en el Certificado Analítico del fabricante de al menos veinte lotes del producto, es consistente con respecto a sus especificaciones.

COFEPRIS emitirá la resolución a dicha solicitud en un plazo máximo a veinte días hábiles posteriores a la fecha de ingreso y tendrá una vigencia de treinta meses salvo que sea revocada antes de dicho plazo, de conformidad con lo dispuesto en el presente acuerdo y demás disposiciones aplicables. En el caso de que COFEPRIS no emita la resolución correspondiente en el plazo señalado, esta se entenderá en sentido negativo.

II. Cuando con fines de contención de brotes epidémicos o de prevención de riesgos inminentes a la salud pública, el Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

bajo su responsabilidad, lo solicite a COFEPRIS mediante un oficio en el que se sustente su petición.

COFEPRIS emitirá la resolución correspondiente, considerando el histórico sanitario del producto señalado en la fracción I del presente numeral, en un plazo máximo de cinco días hábiles posteriores a la fecha de ingreso del oficio, la cual, en caso de ser procedente, tendrá una vigencia de tres meses, pudiendo ser prorrogado por plazos iguales, a petición del Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud mediante oficio dirigido a la COFEPRIS, en el que sustente que el plazo primeramente otorgado, o los subsecuentes, no fueron suficientes para contener el brote epidémico de que se trate, o para prevenir el riesgo inminente a la salud pública que haya dado origen a la petición inicial.

Quinto. La disminución del número de lotes que anualmente deban ser analizados para los efectos de obtener el Permiso de Venta o Distribución correspondiente, conforme al procedimiento simplificado, se aplicará de manera gradual o paulatina conforme al siguiente esquema mostrado en la Tabla 1:

Tabla 1. Porcentaje de lotes de productos biológicos o hemoderivados a analizar por año ⁴².

Año	Porcentaje de lotes por analizar al año
1o.	50%
2o.en adelante	25%

- I. Cuando de multiplicar el número de lotes totales anuales por el porcentaje correspondiente se obtenga una fracción cuyo resultado sea menor o igual a 0.5, se tomara el numero entero inferior inmediato; si es mayor a 0.5, se tomara el número entero superior inmediato;
- II. No serán considerados dentro del conteo de lotes anuales para la aplicación del porcentaje de análisis los lotes que se destinen en su totalidad para su exportación, y
- III. Los lotes que habrán de ser analizados conforme al procedimiento simplificado, serán seleccionados aleatoriamente por COFEPRIS durante todo el año, hasta completar el porcentaje correspondiente.

Para estos lotes el plazo de visita de verificación o emisión del oficio de prevención, según corresponda, a que se refiere el primer párrafo de la fracción II del numeral TERCERO del

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

presente acuerdo, será de un máximo de diez días hábiles posteriores al ingreso de la solicitud de permiso de venta o distribución de producto biológico o hemoderivado de cada lote. Cuando la visita de verificación deba realizarse fuera del Distrito Federal, dicho plazo se ampliara a razón de un día hábil por cada cuarenta kilómetros de distancia, sin que el plazo adicional pueda exceder de diez días hábiles.

Sexto. Una vez autorizado el procedimiento simplificado, el titular de dicha autorización deberá cumplir con los siguientes requisitos para mantenerlo

- I. Cumplir con las disposiciones de los numerales TERCERO y CUARTO del presente acuerdo, según corresponda.
- II. Presentar en el mes de Octubre o en los primeros cinco días hábiles del mes de noviembre, el calendario de lotes esperados para el año siguiente, indicando la cantidad de lotes a distribuirse en territorio nacional y la fecha aproximada de inicio de trámite de solicitud de permiso de venta o distribución del producto.
- III. Notificar por escrito a COFEPRIS, la modificación esperada en cantidad de lotes y fechas de inicio de trámite, con al menos dos semanas de anticipación, contadas a partir de la nueva fecha de arribo al país de los lotes, cuando el calendario previamente notificado no se vaya a cumplir, indicando la justificación correspondiente (Véase **Tabla 2**).

Tabla 2. Adecuaciones que realiza COFEPRIS en base a las notificaciones de cambio ⁴².

Trimestre del año corriente que se altera	Se esperan menos lotes de los indicados	Se esperan más lotes de los indicados
Primero al Tercero	El número de lotes anuales a analizar se modifica de acuerdo con el nuevo total, considerando los ya analizados	El número de lotes anuales a analizar se modifica de acuerdo con el nuevo total, considerando los ya analizados
Cuarto	El número de lotes anuales a analizar se modifica de acuerdo con el nuevo total, considerando los ya analizados	El número de lotes a analizar no se modifica con respecto al nuevo total y deberán sumar los excedentes al siguiente año

- IV. Cuando se esperen más lotes en el cuarto trimestre del año y la autorización del procedimiento simplificado pierda su vigencia antes del primer trimestre del año

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

siguiente, quedando lotes pendientes de análisis, para cubrir el porcentaje que corresponda, se modificará el total de lotes dentro del año que se modifica.

Séptimo. Para renovar la autorización del procedimiento simplificado, el título de la misma deberá:

- I. Seguir cumpliendo los requisitos señalados en los numerales TERCERO, CUARTO y SEXTO del presente acuerdo, y
- II. Presentar los documentos indicados en el numeral CUARTO del presente acuerdo con los cambios realizados cada treinta meses o antes si cambia cualquiera de las condiciones en las que fue otorgada inicialmente la autorización correspondiente, anexando el documento en el que se justifique el cambio y el impacto al producto, para que la COFEPRIS determine lo conducente.

La solicitud de renovación deberá presentarse al menos 20 días hábiles antes de que concluya la vigencia de la autorización anterior. En caso de no presentarse, la autorización por vencer no será prórrogada y deberá esperar la resolución de su trámite y si resulta positiva no tendrá efectos retroactivos.

COFEPRIS emitirá la resolución al trámite de renovación de inclusión al procedimiento simplificado mediante oficio dentro de los veinte días hábiles posteriores a la fecha de presentación de la solicitud.

Octavo. COFEPRIS podrá incrementar el número de lotes a analizar de acuerdo con el porcentaje inmediato anterior, o al 100% conforme a la historia sanitaria del producto/fabricante, en los siguientes casos:

- I. Cuando un lote de los que se analicen resulte fuera de especificación.
COFEPRIS notificara del incremento de lotes a analizar respectivo, mediante oficio al titular de la autorización del procedimiento simplificado dentro de un plazo no mayor a diez días hábiles posteriores a la fecha de emisión del oficio de notificación de resultados fuera de especificaciones.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En caso de que el resultado se rectifique, con motivo de la aplicación del procedimiento de impugnación de resultados previsto en el artículo 401 Bis, fracciones V, VI, VII y VIII, de la Ley, COFEPRIS dejara sin efecto el oficio de notificación de incremento de lotes a analizar y lo notificará mediante oficio al titular de la autorización del procedimiento simplificado, en un término máximo de diez días hábiles, contados a partir de la fecha de emisión del oficio de rectificación de resultados.

II. Cuando se incumpla con lo señalado en el numeral SEXTO del presente acuerdo.

Noveno. El procedimiento simplificado no exime al titular, de que todos los lotes autorizados bajo el mismo, sean sujetos a vigilancia sanitaria que incluya la revisión de los protocolos resumidos de fabricación, así como información de rastreabilidad, y en su caso, de estabilidad, para que la autoridad sanitaria competente determine el comportamiento que reporta el fabricante o distribuidor y en el que se constate que no se han modificado las condiciones bajo las cuales se otorgó el registro sanitario.

El capítulo cuatro incluye el numeral DÉCIMO el cual se refiere a la reducción analítica en base al histórico sanitario y analítico, sin embargo, en el caso de vacunas no aplica este numeral puesto que deben presentar todas las pruebas sin excepción alguna.

5.4 Disposiciones Generales

Liberar un lote de producto biológico implica cumplir con varios pasos previos (y cada uno consta de varias etapas), las cuales deben ser satisfactoriamente completadas antes de solicitar la liberación del lote, ya que si no se cuenta con alguna de ellas, no se otorga la autorización. Estos pasos se pueden resumir en la **Figura 13**⁴².

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

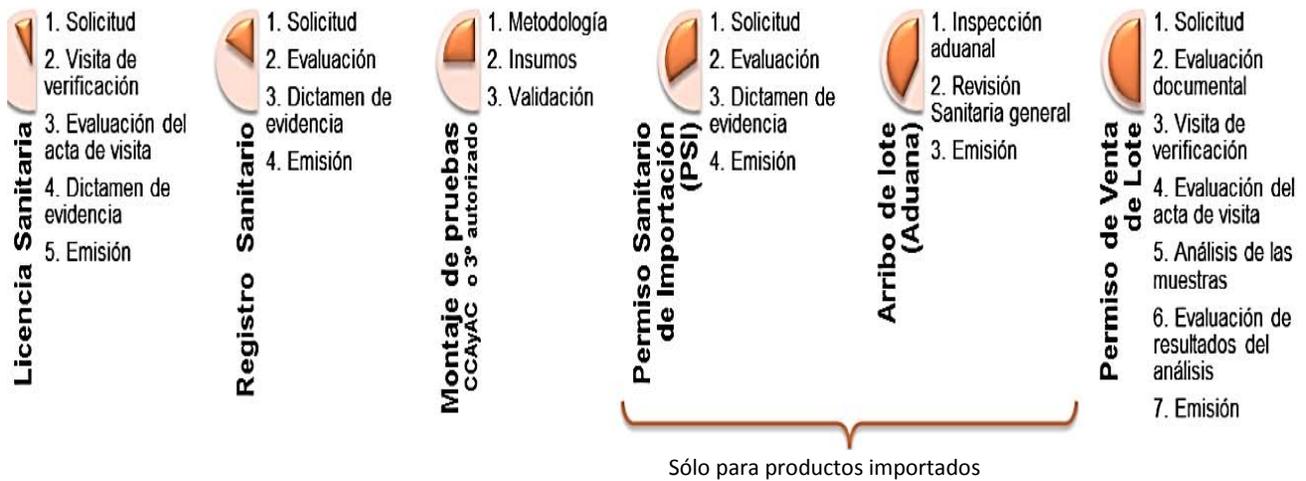


Figura 13. Macroproceso general para la liberación de un lote de producto biológico ⁴².

En este apartado es importante hacer mención a que la Licencia Sanitaria aplica únicamente si el producto a liberar se encuentra dentro de los supuestos mencionados en el artículo 198 de la Ley General de Salud, en caso contrario, deberá presentar el Aviso de Funcionamiento.

A través del presente escrito se pretende brindar información para tramitar el último paso, el Permiso de Venta o Distribución, el cual atiende la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias y se solicita mediante el trámite:

COFEPRIS-05.015-A. Solicitud de Venta y Distribución de productos biológicos y hemoderivados. Modalidad A. Productos biológicos y hemoderivados.

Las siete etapas mencionadas en la Figura 13 para la obtención del Permiso de Venta de Lote, se pueden resumir en la **Figura 14**.

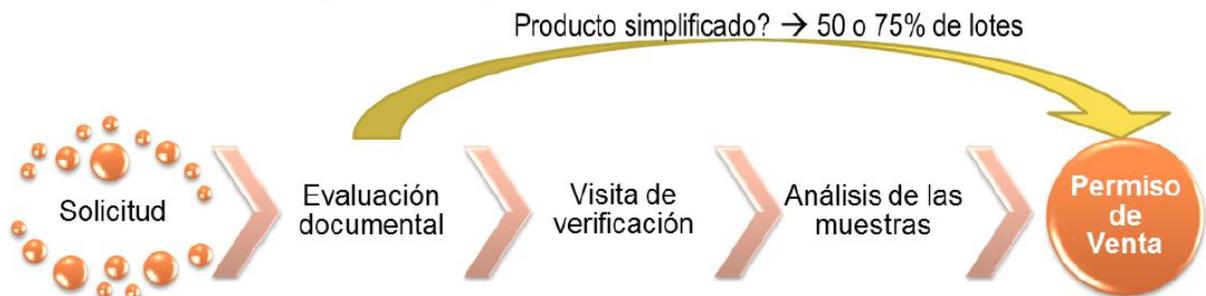


Figura 14. Esquema resumido para la liberación de lotes ⁴².

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En la Figura 14 se hace mención a un proceso de liberación en el cual es posible pasar directamente de la evaluación documental al permiso de venta, este proceso es conocido como liberación documental.

La liberación documental aplica en los siguientes casos:

- Procedimiento simplificado de liberación (Ver sección 5.4.2)
- Partidas subsecuentes.

Cuando se importa una segunda partida (o subsecuente) de un mismo lote previamente liberado.

Los requisitos generales para liberación de productos biológicos y/o hemoderivados se mencionan en la **tabla 3**.

Tabla 3. Requisitos generales para los trámites de liberación de productos biológicos en base a su partida ⁴².

Pasos del trámite	1ª partida	2ª partida y subsecuentes
1 Solicitud con anexos*	Sí	Sí
2 Visita de verificación	Sí	No (excepto si el producto tiene sellos de aseguramiento, pero no hay muestreo)
3 Evaluación de resultados	Sí	No
4 Emisión de permiso	Sí (si cumplió con todos los requisitos)	Sí (Ingrese por escrito copia del permiso de la 1ª partida o bien la copia del certificado analítico que ampara la liberación de la primera partida)

*Incluye los registros de temperatura de transporte para productos importados.

5.4.1 Del procedimiento ordinario

El titular del registro sanitario o aquel establecimiento autorizado por este, para obtener el permiso de venta y distribución de cada lote de producto biológico terminado, conforme al procedimiento ordinario, deberá apegarse y cumplir las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables en la materia, en cada una de sus etapas: solicitud, muestreo y análisis.

Este procedimiento permite contar con el permiso de venta y/o distribución de productos biológicos y hemoderivados por cada lote, es necesario, previo al ingreso de la solicitud por vía ordinario:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Que el producto cuente con Registro Sanitario.
- Haber realizado el trámite de importación (si aplica).
- Contar con la documentación legal y técnica correspondiente.

La solicitud para la liberación de lotes de productos biológicos en el procedimiento ordinario (**Ver anexo 1**), deberá presentarse acompañada de copia simple o digitalizada de los documentos que a continuación se enlistan:

- I. Licencia Sanitaria (**Ver anexo 2** se anexa un ejemplo y los requisitos para el trámite) o aviso de funcionamiento, según aplique (este último es exclusivo para agentes de diagnóstico), y aviso de responsable sanitario.
- II. Comprobante de pago de derechos.
- III. Aviso de Responsable Sanitario. Del establecimiento solicitante y –en su caso- del almacén donde se encuentre el producto. (**Ver anexo 3**, se anexa un ejemplo).
- IV. Registro Sanitario con datos vigentes y completos (**Ver anexo 4**); o en su defecto, presentar copia de la papeleta que entrega COFEPRIS con solicitud de prórroga al Registro Sanitario.
- V. Proyecto de marbete (**Ver anexo 5**). Autorizado por la COFEPRIS para la presentación del lote en trámite con datos actuales que coincida con los datos del Registro Sanitario.
- VI. Diagrama o árbol de lotificación de cada etapa de fabricación. (**Ver anexo 6**).
- VII. Protocolo resumido de fabricación específico, este se requiere con un contenido mínimo que se expone en el (**Ver anexo 7**).
- VIII. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fabricante del fármaco (**Ver anexo 8**) y del medicamento, emitido por la autoridad competente del país de origen o por la

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COFEPRIS, que avale al fabricante y al producto con antigüedad menor a 3 años a partir de la fecha de inspección.

- IX. Certificado Analítico del producto terminado emitido por el fabricante que corresponda con el número de lote, contenga fecha de fabricación y caducidad. La vida útil restante del producto a su ingreso al país no debe ser menor a 12 meses. En caso de incluir diluyente, será necesario incluir certificado de análisis de este, ya que es un documento necesario para su liberación. **(Ver anexo 9)**.
- X. Tratándose de productos de importación, además deberá presentarse copia simple de los siguientes documentos:
- a. Oficio de retiro de mercancía o acta de reconocimiento sanitario en aduana **(Ver anexo 10)**.
 - b. Permiso de importación **(Ver anexo 11)**. Permiso vigente o prórrogado y corresponda en todos sus datos al producto motivo de la solicitud.
 - c. Pedimento y anexos del pedimento **(Ver anexo 12)**.
 - d. Guía de transporte **(Ver anexo 13)**.
 - e. Factura comercial **(Ver anexo 14)** y guía de empaque **(Ver anexo 15)**.
 - f. Fotografía o impresión del empaque secundario codificado o rotulado, en el que se aprecie el lote, caducidad y presentación; incluyendo, en su caso, los datos de los lotes del diluyente.
 - g. Si aplica, documento que establezca el tiempo fuera de refrigeración establecido y consumido (TOR).
 - h. Documento que dé rastreabilidad a los monitores de temperatura que acompañan al lote **(Ver anexo 16) (Ver figura 15)**.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

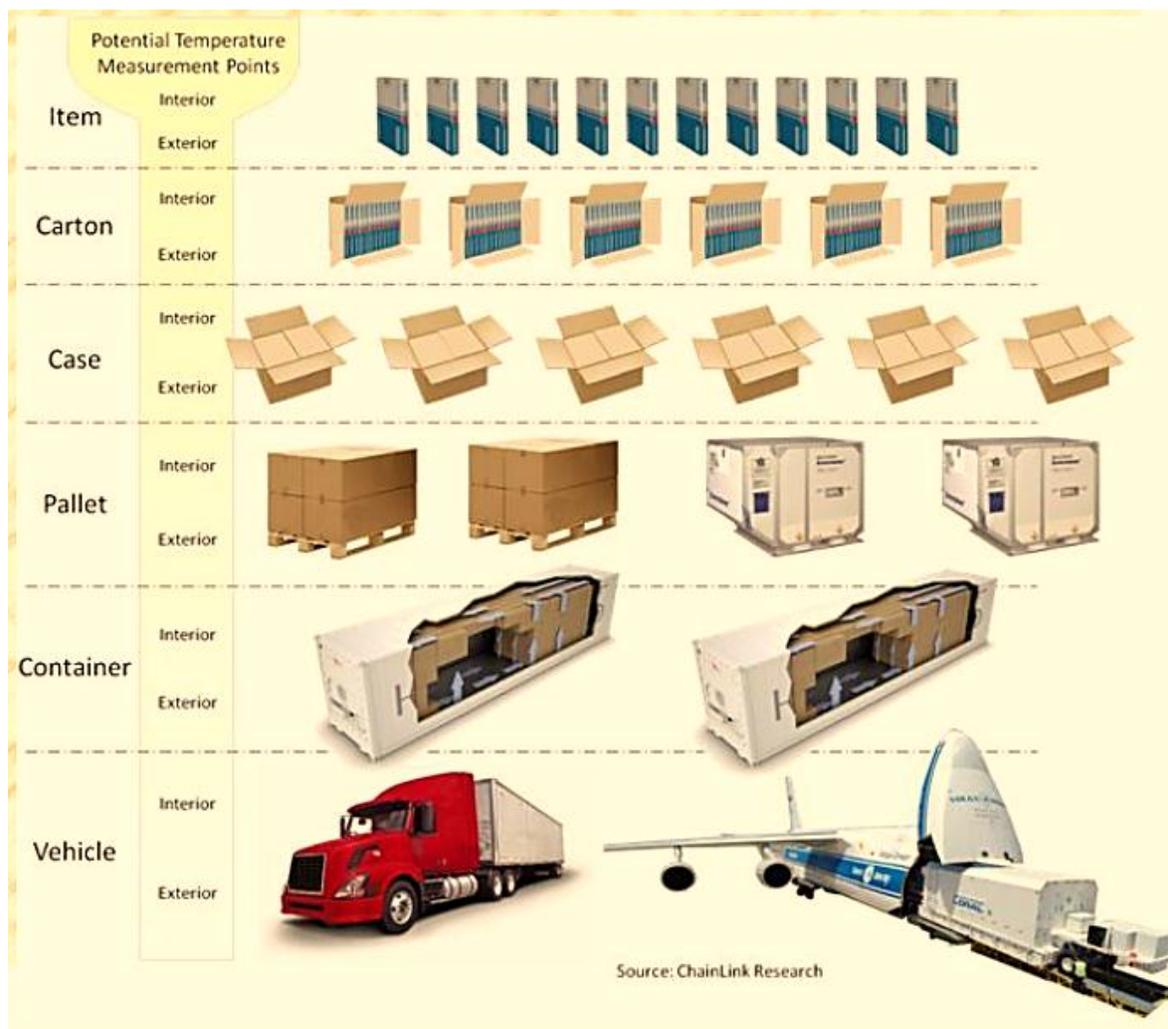


Figura 15. Acomodo de monitores de temperatura que acompañan al lote de producto ³².

- i. Registros continuos de temperatura de transportación desde el país de origen hasta el almacenamiento en el territorio nacional, acorde al rango autorizado por la COFEPRIS (**Ver anexo 17**).
- j. En caso de existencia de excursiones, estudio de estabilidad u oficio emitido por la COFEPRIS mediante el cual se avalen las condiciones de transporte. No aplican estudios de estabilidad acelerada.
- k. Certificado o documento que acredite la liberación del lote emitido por la autoridad sanitaria del país de origen.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Una vez entregada esta documentación, la COFEPRIS contara con 20 días hábiles para emitir:

- El oficio de prevención del trámite (**Ver anexo 18**, se anexa un ejemplo),
- El permiso de liberación de lotes de productos biológicos,
- Oficio de Remisión de Muestras si aplica.

En caso de muestreo, el lote de Producto Biológico será muestreado por:

- El solicitante (previa autorización de la COFEPRIS al procedimiento de muestreo, que para tal efecto presente el solicitante).
- La autoridad sanitaria.

5.4.1.1 Visita de Verificación

Una vez que se corrobora la información contenida en el expediente ingresado a COFEPRIS mediante el procedimiento ordinario con la solicitud para liberación de lotes de productos biológicos y hemoderivados, y se descarta incumplimiento documental, la autoridad sanitaria extiende una orden para que un verificador realice una visita al establecimiento, los giros aplicables a esta visita son:

- Fabrica o Laboratorio de medicamentos y productos biológicos para uso humano.
- Almacén de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos.

Como antecedente, el establecimiento recibe una “Orden de Verificación Sanitaria” (**Ver anexo 19**) documento que debe contener:

- Número de Orden
- Nombre y dirección del establecimiento al que aplica la visita de verificación
- Fotografía y nombre del (los) encargado(s) de la visita de verificación. Los delegados a esta tarea tienen la responsabilidad de identificarse con credencial vigente expedida por él (la) Comisionado(a) Vigente y los datos deben coincidir con los descritos en la Orden de Verificación Sanitaria.
- Describir el objetivo de la visita de verificación.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Describir el alcance de la visita de verificación.
- Firma del Comisionado de Operación Sanitaria.

A su arribo a las instalaciones donde se llevará a cabo la verificación sanitaria el verificador debe entregar el original de la orden al encargado del establecimiento (Representante Legal o Responsable Sanitario) y solicitarle designe a dos testigos de asistencia para que participen en la diligencia, en caso de existir negativa, los testigos serán designados por el verificador.

Se deberá permitir a los verificadores el acceso y proporcionar todo clase de facilidades e información relacionada con la verificación para el desarrollo de su labor, en caso de no cumplir con los requisitos establecidos o mostrar anomalías, el verificador está facultado para concluir la visita.

Durante la visita, el verificador deberá comprobar que se cumplen con los requisitos que apliquen establecidos en el acta de verificación sanitaria; los puntos de manera general establecidos en el acta de verificación son:

- I. Documentación legal y técnica (misma que esta sujeta a revisión previa al ingresar el expediente):
 - a. Requisitos Generales.
 - b. Importación del producto denominado.
 - c. Fabricación del producto denominado.
 - d. Acondicionamiento local del producto terminado.
- II. Condiciones de almacenamiento,
- III. Verificación física del producto de importación,
- IV. Descripción de producto terminado,
- V. Cuadro descriptivo de producto terminado,
- VI. Recolección de muestra,
- VII. Observaciones Generales.

En base a las observaciones del verificador, dará un puntaje al cumplimiento de cada uno de los puntos descritos en el acta de verificación sanitaria teniendo con 2 puntos a un cumplimiento total

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

del requisito descrito, 1 punto para cumplimiento parcial y 0 para incumplimiento. Se anexa un ejemplo del Acta de Verificación Sanitaria en el **Anexo 20**.

Los puntos con mayor incidencia de errores según los registros de COFEPRIS son los siguientes ⁴³:

- Documentación legal y técnica original.
- Condiciones de almacenamiento.
- Control de acondicionamiento.
- Calificación de cámaras de refrigeración.
- Validación de cadena de frío.
- Descripción de la presentación del producto.
- Balance de producto posterior al muestreo.

En la **Figura 16** podemos observar de manera general los puntos sujetos a revisión:



Figura 16. Puntos sujetos a revisión durante la visita de verificación ⁴²

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

5.4.1.2 Toma de muestras

En caso de que proceda la toma de muestra, esta podrá realizarse en cualquier etapa del proceso, pero debe tomarse del mismo lote, producción o recipiente, procediendo a identificar las muestras con etiquetas, y en su caso en envases cerrados y sellados con un logotipo de cera empleado por el verificado sanitario con la finalidad de evitar aperturas o violaciones al conjunto de muestras seleccionado.

En caso de las vacunas, todas las muestras son analizadas por la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC); las muestras de hemoderivados pueden ser enviados a analizar con un tercero autorizado, o si se desea, con la misma CCAYAC.

El análisis oficial deberá contener todas las pruebas señaladas en la FEUM vigente en caso de que el producto no se encuentre referido en la misma, se deben realizar todas las pruebas señaladas en el certificado analítico del fabricante. Se deben tomar en cuenta lo siguiente:

- A. Cuando una prueba o especificación farmacopeica no le aplique al producto terminado, el titular del registro sanitario o su representante legal, deberá notificarlo a la COFEPRIS, a fin de que se le emita un oficio de conocimiento, para lo que deberá presentar mediante escrito libre:
 - a. Nombre de la prueba;
 - b. Sustento técnico-científico por el que no le resulta aplicable
- B. Cuando el fabricante actualice, adicione o elimine una prueba, en cuanto a su metodología, equipos, reactivos, insumos, o especificaciones, el titular del registro sanitario o su representante legal, deberá notificarlo a la COFEPRIS, a fin de que esta emita un oficio de conocimiento; para lo que deberá presentar mediante escrito libre:
 - a. Nombre de la prueba;
 - b. Sustento técnico-científico de la actualización, sustitución, adición o eliminación;
 - c. Comparativo del certificado analítico y de la prueba antes y después del cambio, y
 - d. En su caso, prueba o especificación que le sustituye, en caso de que aplique.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- C. Cuando una prueba deba ser implementada como parte del análisis, el titular del registro o su representante legal, deberá notificarlo a la COFEPRIS, a fin de que se le emita un oficio de conocimiento, para lo que deberá presentar mediante escrito libre:
- a. Motivo por el cual no se encuentra implementada;
 - b. Laboratorio donde hará la prueba;
 - c. Cronograma de proceso de implementación. Cuando el tiempo total de implementación de la prueba supere los seis meses, deberán justificarse ampliamente los motivos y anexar la documentación probatoria, y
 - d. En caso de que el plazo de implementación de la prueba no sea suficiente, podrá solicitarse una prórroga indicando el motivo y anexando documentación soporte que justifique la ampliación del plazo.

Cuando un informe de resultados no cuente con todas las pruebas, deberá acompañarse por alguno de los oficios mencionados o presentar un permiso de reducción de pruebas emitido por la SELS, del cual debe anexarse copia del trámite (este se solicita mediante el trámite con homoclave COFEPRIS-05-015-C Permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados modalidad C, solicitud de reducción de pruebas analíticas).

Para solicitar el análisis oficial de muestras en la CCAYAC, el solicitante deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- I. Presentar el calendario de ingreso de muestras durante el mes de noviembre a la CCAYAC, para su autorización, el cual debe incluir los siguientes datos:
 - a. Denominación distintiva,
 - b. Denominación genérica,
 - c. Fabricante, y
 - d. Cronograma de ingreso de muestras indicando cantidad de lotes por semana de ingreso,
 - e. Calendario propuesto,
 - f. Firma del responsable sanitario,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

La CCAYAC envía oficio de respuesta con el calendario autorizado para el ingreso de muestras, de acuerdo a la capacidad analítica conforme a primeras entradas y primeras salidas, así mismo solicita el envío de metodologías analíticas vigentes (**Ver anexo 21**).

- II. Deberán estar implementadas todas las metodologías de análisis del producto antes de autorizar la programación correspondiente
- III. En el caso de requerirse la transferencia de metodologías por adición, actualización, modificación, sustitución de los métodos, se deberá entregar a la CCAYAC:
 - a. La cantidad de muestras y los insumos necesarios para realizar el análisis por sextuplicado para la calificación de la transferencia, y
 - b. Los resultados del análisis realizado por el fabricante en sus instalaciones para el mismo lote ingresado, por sextuplicado, a fin de comprobar que no existe diferencia significativa con los resultados de la CCAYAC, o enviar el informe de validación completo, incluyendo los anexos con los datos individuales obtenidos durante el ensayo..

Al término de la implementación de la prueba analítica, la CCAYAC emitirá al fabricante el oficio de resolución de transferencia de metodología;

- IV. Las muestras deberán entregarse en contenedor cerrado, en las condiciones de conservación autorizadas en el registro sanitario y acompañarse de lo siguiente:
 - a. Oficio original de solicitud de análisis emitido por la Dirección Ejecutiva de Supervisión y Vigilancia Sanitaria. (Esta se entrega al final de la visita de verificación) (**Ver anexo 22**);
 - b. Acta de muestreo y sus anexos, emitidos por la COFEPRIS (como parte del acta de verificación);
 - c. Solicitud por parte del interesado indicando las pruebas solicitadas;
 - d. Formato de cotización de productos biológicos, este se puede presentar en dos formatos:
 - i. Formato CCAYAC-F-198 que menciona las pruebas solicitadas;
 - ii. Solicitud de servicios analíticos a la Coordinación de Recepción de Muestras vía electrónica. En este caso se deben proporcionar los

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

siguientes datos para cada lote de vacuna, en caso de no enviar la información completa no procede la emisión de la cotización:

- Nombre del producto.
- Nombre comercial.
- Presentación.
- Fabricante.
- Distribuidor.
- País de origen.
- Lote liofilizado y diluyente.
- Fecha de fabricación (liofilizado y diluyente).
- Fecha de caducidad (liofilizado y diluyente).
- Numero de entrada al CIS.

La respuesta se recibe vía electrónica en el formato de Cotización de Servicios Analíticos, por cada lote de vacuna el cual contiene la siguiente información:

- Determinación.
- Costo.
- Cantidad de muestra requerida.
- Material de referencia o insumo cuando aplica.
- Documentación requerida.
- Tiempo estándar de entrega de resultados.

El tiempo de respuesta a la solicitud es de máximo 2 días hábiles

- e. Original de la ficha de pago de derechos correspondiente,
- f. Protocolo resumido de fabricación del lote ,
- g. Certificado analítico del fabricante del producto o certificado de calidad emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen,
- h. Diluyentes correspondientes de acuerdo a lo indicado en el registro sanitario, en el caso de productos liofilizados y sus respectivos certificados de análisis,

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

i. Materiales de referencia específicos. Los materiales de referencia y/o reactivos con los que debe ingresar las muestras serán solicitados de acuerdo al número de lotes programados, estos materiales deben cumplir con lo siguiente:

i. Etiqueta de identificación adherida, sin alteraciones, en donde se observen los siguientes datos:

- Descripción de la muestra: Denominación genérica y distintiva, número de lote de producto terminado.
- Fecha y hora de muestreo,
- Lugar de muestreo, y
- Nombre y firma de quien realizó el muestreo

Estos datos deberán coincidir con la documentación presentada, y

V. Cantidad de muestras conforme al listado vigente (Este se define por la guía de la CCAYAC con código CCAYAC-CT-07, catálogo de criterios y requisitos para el ingreso de muestras a análisis) (**Ver anexo 23**).

Los resultados emitidos por la CCAYAC son enviados por dicha Comisión a la SELS aproximadamente 5 días hábiles después de la fecha de oficio, por lo que no es necesario que se ingrese a través de un escrito libre. Una copia de estos resultados se encuentra disponible en CCAYAC. Se observa un reporte de resultados emitido por la CCAYAC en el **anexo 24**.

5.4.1.3 Emisión del permiso de venta o distribución de productos biológicos

La COFEPRIS emitirá el permiso de venta o distribución de productos biológicos, para el lote de producto terminado, dentro de los diez días hábiles posteriores a que la Comisión de Autorización Sanitaria reciba:

I. El reporte original de los resultados analíticos emitidos por la CCAYAC con valores completos y dentro de especificaciones, y, si aplica.

La información faltante solicitada mediante requerimiento o mediante indicación hecha en acta de verificación sanitaria levantada por la COFEPRIS. En caso de tener resultados analíticos que se encuentren fuera de especificación con respecto a la bibliografía aplicable, COFEPRIS informa de

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

dicha circunstancia al solicitante mediante oficio, en el que se le otorgará un plazo no mayor a quince días hábiles, a efecto de:

- I. Informar el destino final del lote, en caso de que el solicitante acepte el resultado fuera de especificación, en cuyo supuesto, para concluir el trámite, deberá remitirse a la COFEPRIS, la documentación que lo avale. El destino final al que se hace referencia, no podrá considerar su uso en seres humanos.
- II. Solicitar se comprueben los resultados analíticos.

Transcurrido el plazo otorgado de quince días hábiles, sin que el interesado haya solicitado la comprobación de los resultados del análisis oficial, este quedara firme y deberá informarse el destino final del lote.

En caso de solicitar la comprobación de un resultado fuera de especificaciones, el solicitante deberá:

- I. Reanalizar la prueba fallida, a través de la CCAYAC o un tercero autorizado, para lo cual se utilizara la muestra que se quedó en el poder del solicitante para su análisis particular, en caso de impugnación de resultados.
- II. Ingresar, dentro del plazo señalado, mediante escrito libre, el informe original del re análisis, indicando dos fechas propuestas para la realización del análisis de comprobación. El análisis se realizara en presencia de un experto que designe el solicitante, asimismo, se deberá de anexar el original del reporte de investigación de fallas correspondiente.
En caso de que la prueba que da lugar a la solicitud de comprobación de comprobación requiera un tiempo de análisis superior a los quince días hábiles el solicitante podrá presentar ante la COFEPRIS únicamente su escrito de solicitud de comprobación y copia del recibo de muestra del laboratorio donde se está corriendo la prueba, y al termino del análisis, el solicitante debe exhibir ante COFEPRIS el informe original, a efecto de continuar con el trámite.
- III. La COFEPRIS notificara por escrito al solicitante, el lugar, fecha y hora en que deberá presentarse su experto técnico, a efecto de observar y realizar comentarios al análisis de comprobación. Para efectos de lo anterior, se observará lo siguiente:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- a. Los expertos deberán presentarse con el equipo de protección adecuado para la prueba,
- b. El solicitante deberá llevar consigo la muestra testigo que se quedó a su poder a disposición de la autoridad sanitaria.
- c. Para el caso de vacunas, la CCAYAC realizará de manera oficiosa el segundo análisis previo a notificar al solicitante, los resultados fuera de especificación.

El resultado del análisis de la muestra testigo será el que en definitiva acredite si el producto en cuestión reúne o no los requisitos y especificaciones sanitarios exigidos. COFEPRIS hará del conocimiento del solicitante dicho resultado, mediante oficio que emita dentro del plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente a la fecha en que la Comisión de Autorización Sanitaria de la COFEPRIS reciba el acta de comprobación, en la que se ratifica que:

- I. El producto reúne los requisitos y especificaciones establecidas, y se procederá a otorgar el permiso de venta o distribución de productos biológicos, o
- II. Se ratifica el resultado fuera de especificación y se declara improcedente la solicitud de liberación de lotes de productos biológicos.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6. ANALISIS DE CONTENIDO.

6.1 Del formato de Certificados, autorizaciones y visitas.

Este formato se presenta ante COFEPRIS como un preámbulo de la requisición de se hará ante la autoridad sanitaria, se divide por secciones, a continuación se explica el contenido aplicable a llenar para la solicitud del permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario:

6.1.1 Datos de solicitud

En la sección uno, se da a conocer el tipo de trámite, para el caso de solicitud de permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados, aplica la opción permiso de importación o exportación, específicamente en el caso de alta, se tienen las siguientes opciones:

- Primera vez. Para lotes de productos ingresados por primera ocasión al país
- Subsecuente. Para partidas complementarias, el lote ya se ingresó en una ocasión al país

A continuación se designa la homoclave que la COFEPRIS determina para cada trámite en base a su instructivo de llenado del formato de autorizaciones, certificados y visitas. Para los fines mencionados en este trabajo, aplica la homoclave COFEPRIS-05-015-A. Permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados en su modalidad A. Productos biológicos y hemoderivados, como se observa en la **Figura 17**⁴³.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

1 SOLICITUD DE:		ALTA O NUEVO	MODIFICACIÓN	PRÓRROGA	OTROS
LICENCIA	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>	la VEZ <input checked="" type="radio"/> SUBSECUENTE <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
REGISTRO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	REVOCACIÓN <input type="radio"/>
AUTORIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	SÓLO PARA PROTOCOLOS <input type="radio"/>	SÓLO PARA TERCERO AUTORIZAD <input type="radio"/>	
CERTIFICADO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
VISITA DE VERIFICACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>			
TARJETA DE CONTROL SANITARIO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
HOMOCLAVE DEL TRÁMITE:	NOMBRE DEL TRÁMITE:				
COFEPRIS-05-015-A	PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS				
MODALIDAD DEL TRÁMITE:	MODALIDAD A: PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS				

Figura 17. Sección 1 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas ⁴⁴.

La sección dos del formato no aplica, esta se encuentra destinada a solicitud en cambio de registros sanitarios, permisos de importación, licencias o cualquier documento aplicable en la sección uno de la solicitud.

En nuestro caso, únicamente aplicaría si se requiere alguna modificación a nuestro permiso de venta y distribución, una vez se encuentre este emitido.

6.1.2 Datos del propietario y establecimiento

La sección tres y cuatro requieren los datos del propietario y del establecimiento respectivamente con nombre completo bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.

En el ejemplo que se presenta a continuación (**Ver figura 18**) se coloca razón social y su registro federal de contribuyentes bajo el cual está registrado en los datos del propietario tanto como en los datos del establecimiento con la finalidad de agilizar trámites, muchos establecimientos se dan de alta bajo personas morales con el nombre que se le dará por razón social, de esta manera, no existe discrepancia entre los datos plasmados en el formato de solicitud, puesto que así se tiene el registro ante Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

3 DATOS DEL PROPIETARIO :			
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)		R.F.C.	
SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCION SAPI DE C.V.		SSI 081127 169	
		C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR		COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
KM. 27.5 CARRETERA LAGO DE GUADALUPE N°. 2-E		SAN PEDRO BARRIENTOS	TLALNEPANTLA
LOCALIDAD		CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA
TLALNEPANTLA		5 4 0 1 0	ESTADO DE MEXICO
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
AUTOPISTA MEXICO QUERETARO LIBRAMIENTO LAGO DE GUADALUPE	MALINCHE	(55) 19 40 06 00 ext 140	
4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:			
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO		R.F.C.	
SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCION SAPI DE C.V.		SSI 081127 169	
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR		COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
KM. 27.5 CARRETERA LAGO DE GUADALUPE N°. 2-E		SAN PEDRO BARRIENTOS	TLALNEPANTLA
LOCALIDAD		CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA
TLALNEPANTLA		5 4 0 1 0	ESTADO DE MEXICO
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
AUTOPISTA MEXICO QUERETARO LIBRAMIENTO LAGO DE GUADALUPE	MALINCHE	(55) 19 40 06 00 ext 140	
No. DE LICENCIA SANITARIA O INDIQUE SI PRESENTÓ AVISO DE FUNCIONAMIENTO		R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO	
15 104 08 0013		OEAV 541224 469	

Figura 18. Sección 3 y 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con los mismos datos para propietario (persona moral) y establecimiento (Razón social) ⁴⁴.

Estos datos de direcciones se corroboran durante cada mención en el expediente, por lo cual, es de suma importancia colocar las direcciones de manera correcta y que la información sea homogénea a lo largo del expediente; así como tener claro cada particularidad que se presente en esta sección.

Se pueden presentar casos en los cuales la razón social cuenta con varias sucursales, generalmente estas sucursales se dividen en:

- Oficinas
- Almacén
- Fabricas

Cuando se presenta este caso, generalmente la dirección en los datos del propietario es la que se tiene en oficinas, pues es la ubicación de directivos y como datos del establecimiento se tiene que colocar la dirección en la cual se llevan a cabo todas las operaciones. En la **Figura 19** se muestra un ejemplo con datos de dirección distintos para una misma razón social y persona moral.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

3 DATOS DEL PROPIETARIO :			
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)		R.F.C.	
COA INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.		CIN880222FR0	
		C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)	
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
LERDO DE TEJADA No. 2473	ARCOS SUR	GUADALAJARA	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
	4 4 1 5 0	JALISCO	
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
CALDERON DE LA BARCA	LOPE DE VEGA	(55)50009999	(55)50009972
4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:			
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO		R.F.C.	
COA INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.		CIN880222FR0	
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
BROCA No. 2605 INT. 37	PARQUE INDUSTRIAL EL ALAMO	GUADALAJARA	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
	4 4 4 9 0	JALISCO	
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
RIVERA	18 DE MARZO	(55)50009999	(55)50009972

Figura 19. Sección 3 y 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones para propietario (persona moral) y establecimiento (Razón social) ⁴⁴.

Como parte de la sección 4 (datos del establecimiento) se requiere el número completo de la licencia sanitaria del establecimiento, en nuestro caso, por la naturaleza de la requisición (manejo de productos biológicos) se requiere licencia sanitaria forzosamente, pues esta forma parte del dossier a ingresar. En caso de no manejar estupefacientes, psicotrópicos, o biológicos, es posible presentar únicamente el aviso de funcionamiento.

Posteriormente se requiere el R.F.C del responsable Sanitario bajo el cual se encuentra registrado ante la SHyCP; este requisito no aplica para establecimientos que manejan alimentos, bebidas no alcohólicas, perfumería y belleza, aseo y limpieza, tabaco, etcétera.

A continuación, en la misma sección se colocan los datos de la clave SCIAN (Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte) la cual es un código numérico con una descripción de la actividad que realiza el establecimiento correspondiente a la clave seleccionada (Ver figura 20).

No. DE LICENCIA SANITARIA O INDIQUE SI PRESENTÓ AVISO DE FUNCIONAMIENTO		R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO	
15 104 08 0013		OEAV 541224 469	
CLAVE (SCIAN)	DESCRIPCIÓN DEL SCIAN		
612012	COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS QUÍMICOS-FARMACÉUTICOS, DE TOCADOR Y PRODUCTOS VETERINARIOS.		
	Solo si venden estupefacientes, psicotrópicos, biológicos y hemoderivados		
	Almacén de depósito y distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano		

Figura 20. Sección 4 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, datos de licencia sanitaria, responsable sanitario y clave SCIAN ⁴⁴.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Para finalizar esta sección, se colocan los datos de días y horario de operación, así como fecha en que se iniciaron las operaciones y, los datos de las personas designadas como:

- **Representante (s) legal(es).** La representación de las personas físicas o morales ante la Administración Pública Federal para formular solicitudes, participar en el procedimiento administrativo, interponer recursos, desistirse y renunciar a derechos, deberá acreditarse mediante instrumento público, y en el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos y ratificadas las firmas del otorgante y testigos ante propias autoridades o fedatario público, o declaración en comparecencia personal del interesado.
- **Personas autorizadas.** El interesado o su representante legal mediante escrito firmado podrán autorizar a la persona o personas que estime pertinente para oír o recibir notificaciones, realizar trámites, gestiones y comparecencias que fueran necesarias para la tramitación de tal procedimiento, incluyendo la interposición de recursos administrativos.

6.1.3 Datos del producto

La sección número cinco del formato de autorizaciones, certificados y visitas se enfoca en la información del producto, se divide por puntos, mismos que se explican punto por punto a continuación dando las bases legales de cada aplicación:

- I. Nombre de la clasificación del producto o servicio. Se refiere de manera general al tipo de insumo para la salud al cual aplica la solicitud. En la **Tabla 4** se describe de acuerdo a la columna producto o servicio.
- II. Especificar. En base a la mención general al insumo para la salud, se hace referencia de manera más específica. En la **Tabla 4** se describe la clasificación general y específica de cada insumo que puede proceder en la solicitud.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Tabla 4. Producto o servicio y especificación de cada insumo aplicable a la sección 5, puntos 1 y 2 del formato de Autorizaciones, certificados y visitas ⁴⁴.

Producto o servicio	Especificación
Medicamento/Fármaco	I) Alopáticos
	II) Homeopáticos
	III) Herbolarios
	IV) Vitamínicos
Dispositivo Médico	I) Equipo o instrumental medico
	II) Prótesis, órtesis y ayudas funcionales
	III) Agentes de diagnostico
	IV) Insumos de uso odontológico
	V) Materiales quirúrgicos y de curación
	VI) Productos higiénicos
Remedios Herbolarios	Al preparado de plantas medicinales o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, a la cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio de algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad.
Biológicos	I) Toxoides, vacunas y preparaciones bacterianas de uso parenteral;
	II) Vacunas virales de uso oral y parenteral;
	III) Sueros y antitoxinas de origen animal;
	IV) Hemoderivados
	V) Vacunas y preparaciones microbianas de uso oral
	VI) Materiales biológicos para diagnostico que se administran al paciente;
	VII) Antibióticos
	VIII) Hormonas macromoleculares y enzimáticas
	IX) Insumos para la salud clase II
	X) Insumos para la salud clase III
Estupefacientes	Artículo 234 de la Ley General de Salud (véase anexo 25)
Psicotrópicos	Artículo 245 de la Ley General de Salud (véase anexo 26)
Precusores químicos	Especificar precursor químico (Véase anexo 27)
Alimentos	Cualquier sustancia o producto, solido o semisólido, natural o transformado, que proporcione al organismo elementos para su nutrición. Y sus aditivos.
Moluscos Bivalvos	Almeja, ostión, mejillón

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Bebidas no alcohólicas	Cualquier líquido, natural o transformado que proporcione al organismo elementos para su nutrición
Bebidas alcohólicas	Aquellas que contengan alcohol etílico en una proporción del 2% y hasta el 55%
Aseo y limpieza	I) Jabones
	II) Detergentes
	III) Limpiadores
	IV) Blanqueadores
	V) Almidones para uso externo
	VI) Desmanchadores
	VII) Desinfectantes
	VIII) Desodorantes y aromatizantes ambientales
Productos cosméticos	I) Producto de cualquier origen destinados a modificar el olor natural del cuerpo
	II) Productos o preparaciones destinados a preservar o mejorar la apariencia personal
	III) Los productos o preparados destinados al aseo de las personas
	IV) Repelentes que se apliquen directamente a la piel
Suplementos alimenticios	Cualquier producto a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea aumentar la ingesta dietética total, complementarla o suplir alguno de sus componentes.
Plaguicidas	I) Grado técnico
	II) Formulados
Fertilizantes	I) Formulados
Fuentes de radiación (diagnostico)	Servicio de radiografía convencional, fluoroscopio, mamografía, tomografía, panorámica dental o hemodinámica
Sustancias toxicas o peligrosas	I) Químico básico orgánico
	II) Químico básico inorgánico
Organismos genéticamente modificados	Se especifica el organismo vivo, con excepción de los seres humanos, que ha adquirido una combinación genética novedosa generada a través del uso específico de técnicas de la biotecnología moderna

En el caso del ejemplo que daremos durante el análisis de contenido, aplica el producto o servicio para biológicos en su especificación número uno, toxoides, vacunas y preparaciones bacterianas de uso parenteral; esto se determina en base a las características del preparado, mismas que se detallaran en el apartado del expediente técnico (Protocolo resumido de fabricación).

III. Denominación específica del producto. En este apartado, se requiere hacer mención al nombre particular que recibe un producto y que se encuentra asociado a las características que lo distinguen dentro de su clasificación general. En la **Figura 21** se

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

puede observar un ejemplo de cómo aplica el llenado de este apartado para una solicitud de liberación de productos biológicos y hemoderivados.

- IV. Nombre (marca comercial) o denominación distintiva. Marca con la que se comercializa el producto. Para insumos para la salud, el nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares. (Ver **Figura 21**)
- V. Denominación común internacional (DCI), o denominación genérica o nombre científico, o identificador único de la OCDE. Para el caso de medicamentos, la DCI y la denominación genérica es el nombre que identifica al fármaco o sustancia activa reconocida internacionalmente. (Ver **Figura 21**)
- VI. Forma Farmacéutica o forma física. Forma farmacéutica a la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración (tabletas, suspensiones, etcétera)
- VII. Tipo de producto. Se selecciona el número correspondiente al tipo de producto como se describe a continuación:
 1. Materia prima
 2. Aditivo
 3. Producto terminado
 4. Producto a granel
 5. Otros (Cualquiera que no entre dentro de la clasificación anterior) (Ver **Figura 21**)
- VIII. Fracción arancelaria. Clasificación arancelaria a la que pertenece la mercancía, este punto aplica únicamente a productos de importación y exportación, es la forma universal de identificar el producto, con ella se identifica el arancel (impuesto) que debe pagar su producto al ingresar al extranjero, así como para conocer las regulaciones no arancelarias que impone México y el país importador al producto.

La ley aduanera autoriza solamente al agente aduanal, apoderado aduanal y a la SHCP para la determinación de la fracción arancelaria, dado el grado de especialización, complejidad técnica y los riesgos y responsabilidades que implica una mala determinación. (Ver **Figura 21**).
- IX. Cantidad de lotes. Se anota con números la cantidad de lotes a adquirir, exportar, importar o bien el número de lotes a liberar. (Ver **Figura 21**)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- X. Unidad de medida. Corresponde a la forma farmacéutica solicitada. (Ver **Figura 21**).
- XI. Cantidad o volumen total. Escribir con números arábigos la cantidad o volumen total de producto importado, exportado. (Ver **figura 21**).
- XII. Número de piezas a fabricar. Escribir con cantidad el número de piezas a fabricar. En este caso, al ser producto terminado aplica N/A para este apartado.
- XIII. Kg o g por lote. Escribir la cantidad en Kg o g por lote, solo aplica para estupefacientes y psicotrópicos por lo cual en nuestro ejemplo es N/A.
- XIV. No. de permiso sanitario de importación o exportación o clave alfanumérica. Escribir el número de permiso sanitario de importación (aplica únicamente para liberación de estupefacientes y psicotrópicos y venta de productos biológicos y hemoderivados). (Ver **Figura 21**).
- XV. Número de Registro Sanitario. Número de Registro Sanitario o clave alfanumérica del producto emitido por la autoridad sanitaria. (Ver **Figura 21**).
- XVI. Numero de acta. Escribir el número de acta de liberación, solo aplica para estupefacientes y psicotrópicos por lo que en un formato para solicitud de permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados quedaría como N/A.
- XVII. Presentación. Se describe el contenido por unidad de medida. (Ver **Figura 21**)
- XVIII. Uso específico o proceso. En este apartado se describe un listado mediante la siguiente numeración:

- | | |
|-----------------------|---|
| 1. Obtención, | 14. Venta o comercialización, |
| 2. Elaboración, | 15. Maquila, |
| 3. Preparación, | 16. Donaciones, |
| 4. Fabricación, | 17. Análisis o pruebas de laboratorio, |
| 5. Formulación, | 18. Investigación científica, en laboratorio o experimentación, |
| 6. Mezclado, | 19. Muestra, |
| 7. Envasado, | 20. Promoción, |
| 8. Conservación, | 21. Proyectos, |
| 9. Acondicionamiento, | 22. Transferencia, |
| 10. Almacenamiento, | 23. Uso directo o aplicación, |
| 11. Manipulación, | 24. Uso o consumo personal, |
| 12. Distribución, | 25. Uso médico, |
| 13. Transporte, | 26. Retorno. |

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En esta sección se requiere indicar tantos usos o procesos como se requieren, de acuerdo al tipo de solicitud o producto. (Ver **Figura 21**).

XIX. Clave del (los) lote (s). Se especifica el número de clave que tienen los lotes

DATOS DEL PRODUCTO:		
Consultar instructivo de llenado.	PRODUCTO	PRODUCTO
1) NOMBRE DE LA CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO	BIOLÓGICO	BIOLÓGICO
2) ESPECIFICAR	TOXOIDES, VACUNAS Y PREPARACIONES BACTERIANAS DE USO PARENTERAL	TOXOIDES, VACUNAS Y PREPARACIONES BACTERIANAS DE USO PARENTERAL
3) DENOMINACIÓN ESPECÍFICA DEL PRODUCTO	DTPa-IPV+Hib	DTPa-IPV+Hib
4) NOMBRE (MARCA COMERCIAL) O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	PENTAXIM	PENTAXIM
5) DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) O DENOMINACIÓN GENÉRICA O NOMBRE CIENTÍFICO O IDENTIFICADOR ÚNICO DE LA OCDE	VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPa-IPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPa-IPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B
6) FORMA FARMACÉUTICA O FORMA FÍSICA	SUSPENSION	SUSPENSION
7) TIPO DE PRODUCTO	PRODUCTO TERMINADO	PRODUCTO TERMINADO
8) FRACCIÓN ARANCELARIA	30.02.20.00	30.02.20.00
9) CANTIDAD DE LOTES	N/A	N/A
10) UNIDAD DE MEDIDA	PIEZA	PIEZA
11) CANTIDAD O VOLUMEN TOTAL	14 857 PIEZAS	288 PIEZAS
12) NÚMERO DE PIEZAS A FABRICAR	N/A	N/A
13) Kg. o g POR LOTE	N/A	N/A
14) No. DE PERMISO SANITARIO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN O CLAVE ALFANUMÉRICA	123300109C3128	123300109C3128
15) No. REGISTRO SANITARIO	414M2003 SSA	414M2003 SSA
16) No. DE ACTA	N/A	N/A
17) PRESENTACIÓN	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

18) USO ESPECÍFICO O PROCESO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	25	26											25	26										
19) CLAVE DEL(OS) LOTE(S)	J2180-1												J2180-1											

Figura 21. Sección 5 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, puntos del 1 al 19 ⁴⁴.

- XX. Indicaciones de Uso. Indicaciones dirigidas al paciente, en este caso no aplica, puesto que las indicaciones de uso van dirigidas al especialista encargado del suministro del medicamento.
- XXI. Concentración. Se escribe la concentración en porcentaje del producto (si aplica)
- XXII. Indicaciones terapéuticas. La acción del medicamento.
- XXIII. Fecha de fabricación. Fecha en la que se fabricó el producto, en este caso, al ser dos activos se coloca la fecha de fabricación de cada uno de ellos. En la **Figura 22** se puede observar un ejemplo de cómo aplica el llenado de este apartado para una solicitud de liberación de productos biológicos y hemoderivados.
- XXIV. Fecha de caducidad. Fecha en la que el producto estará caduco en este caso, al ser dos activos se coloca la fecha de fabricación de cada uno de ellos **ver Figura 22.**
- XXV. Temperatura de almacenamiento. Especificar en °C la temperatura de almacenamiento del producto **ver Figura 22.**
- XXVI. Temperatura de transporte. Especificar en °C la temperatura de transporte del producto. **Ver Figura 22.**
- XXVII. Medio de transporte o aduana de entrada. Especificar el medio de transporte o aduana de entrada para el caso de visita y permiso de liberación y muestreo de psicotrópicos y estupefacientes, para nuestra finalidad, este requerimiento no aplica.
- XXVIII. Identificación de contenedores. Escribir el número o números de contenedores en los que se transporta el producto. En nuestro caso no aplica este requerimiento ya que se identifican con un número de fajilla colocado por la COFEPRIS.
- XXIX. Envase primario. Material con el que está hecho el envase que se encuentra en contacto directo con el producto, así como sus especificaciones y capacidad.
- XXX. Envase secundario. Material con que está hecho el envase, que puede contener uno o más envases, así como sus especificaciones y capacidad.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- XXXI. Tipo de embalaje y No. de unidades de embalaje. Se especifican los contenedores (tipo) y número de unidades de embalaje.
- XXXII. Numero de partida. Indicar el número de partida correspondiente, ese campo se utiliza cuando un solo lote de producto se libera por partes, en base a la disponibilidad que se tenga del material y generalmente es aplicable para productos de importación. **Ver Figura 22.**
- XXXIII. Clave del cuadro básico o catálogo del sector de salud. Este requerimiento es aplicable únicamente para dispositivos médicos.
- XXXIV. Presentación destinada a. Se marca la opción de acuerdo a la presentación que corresponda para su venta del producto.
- XXXV. Fabricación del producto. Se marca la declaración de fabricación del producto. **Ver Figura 22.**

Estos son los únicos requerimientos del apartado número 5 del formato de autorizaciones, certificados y visitas que aplican para la solicitud de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

20) INDICACIONES DE USO	N/A	N/A		
21) CONCENTRACIÓN	N/A	N/A		
22) INDICACIONES TERAPÉUTICAS	N/A	N/A		
23) FECHA DE FABRICACIÓN	HIB/ 16.11.11 DTPa-IPV/ 15.03.12	HIB/ 16.11.11 DTPa-IPV/ 15.03.12		
24) FECHA DE CADUCIDAD	31.10.2014	31.10.2014		
25) TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.		
26) TEMPERATURA DE TRANSPORTE	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.		
27) MEDIO DE TRANSPORTE O ADUANA DE ENTRADA	N/A	N/A		
28) IDENTIFICACIÓN DE CONTENEDORES	N/A	N/A		
29) ENVASE PRIMARIO	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO		
30) ENVASE SECUNDARIO	Cajilla de cartón	Cajilla de cartón		
31) TIPO DE EMBALAJE Y No. DE UNIDADES DE EMBALAJE	N/A	N/A		
32) No DE PARTIDA	Primera * *En el mismo embarque llegó este lote para otras instituciones	Primera * *En el mismo embarque llegó este lote para otras instituciones		
33) CLAVE DEL CUADRO BÁSICO O CATÁLOGO DEL SECTOR SALUD (CBSS)	N/A	N/A		
34) PRESENTACIÓN DESTINADA A	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/>	GENÉRICO <input type="checkbox"/>	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/>	GENÉRICO <input type="checkbox"/>
	SECTOR SALUD <input checked="" type="checkbox"/>	VENTA <input type="checkbox"/>	SECTOR SALUD <input checked="" type="checkbox"/>	VENTA <input type="checkbox"/>
35) FABRICACIÓN DEL PRODUCTO	NACIONAL <input type="checkbox"/>	EXTRANJERO <input checked="" type="checkbox"/>	NACIONAL <input type="checkbox"/>	EXTRANJERO <input checked="" type="checkbox"/>

Figura 22. Sección 5 del formato de Certificados, autorizaciones y visitas con distintas direcciones, puntos del 20 al 35 ⁴⁴.

Una vez concluido el formato, se procede a firmar por parte del Responsable Sanitario o Representante legal, de esta manera se concluye el formato de visitas, certificados y autorizaciones.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6.2 Licencia Sanitaria

Los establecimientos relacionados con la fabricación, preparación, almacenamiento y venta, tanto de productos como de materias primas relacionados con medicamentos controlados (psicotrópicos, estupefacientes), vacunas, toxoides, hemoderivados, los Laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria, los establecimientos que fabrican sustancias tóxicas, plaguicidas y nutrientes vegetales o aquellos que aplican plaguicidas en zonas urbanas, deben contar con licencia sanitaria para su operación, por lo que deberán ingresar solicitud de licencia, ingresar pago de derechos correspondiente y presentar aviso de responsable sanitario.

Algunas de las actividades específicas de los establecimientos que requieren licencia sanitaria son:

En caso de Insumos para la Salud:

- Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- Fábrica de medicamentos homeopáticos.
- Fábrica de medicamentos herbolarios.
- Laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria.
- **Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano.**
- Almacén de materias primas para la fabricación de medicamentos (psicotrópicos y estupefacientes) y/o productos biológicos para uso humano.
- Farmacias, boticas o droguerías, siempre que comercialicen medicamentos controlados y/o productos biológicos.
- Centros de mezcla para la preparación de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas.
- Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Para el caso de servicios relacionados a salud ambiental:

- Servicios de control de plagas urbanas.
- Establecimientos que fabriquen sustancias tóxicas o peligrosas para la salud.
- Establecimientos que fabriquen, formulen o envasen plaguicidas y nutrientes vegetales.

Se marca en negritas y subrayado el motivo por el cual se requiere presentar licencia sanitaria como parte del expediente.

De acuerdo a la Ley General de Salud en su artículo 374 menciona que todo establecimiento obligado a tener licencia sanitaria, deberán exhibirla en un lugar visible del establecimiento.

Se tienen varias modalidades como se mencionó anteriormente para la solicitud de licencias sanitarias, sin embargo, para los fines de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados, aplica la solicitud de licencia sanitaria con la siguiente homoclave:

COFEPRIS-05-001-E. Solicitud de expedición de licencia sanitaria para establecimientos de insumos para la salud

Modalidad E. Almacén de depósito y distribución de medicamentos controlados o productos biológicos, para uso humano.

En el **Anexo 2** se puede observar un ejemplo del formato en que se expide una licencia sanitaria, así como los requisitos para la obtención de la misma.

6.3 Comprobante de pago de Derechos.

Es el pago que se realiza a cuenta de la COFEPRIS con la finalidad de ingresar un trámite, el costo que se requiere cubrir varía de acuerdo al tipo de trámite a realizar y a la homoclave de dicho trámite.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Insumos para la Salud				
Descripción del servicio	Artículo L.F.D.	Clave de pago	Importe	
			Sin redondear	Redondeado
Por la solicitud de Liberación para la Venta o Distribución de materia prima y producto terminado por cada lote o partida de Productos Biológicos, Biotecnológicos, Hemoderivados o Antibióticos, se pagará:	195-II	400110	\$1,713.82	\$1,714
Por el servicio de trámite de solicitudes de autorización de Protocolos de Investigación de cada medicamento o dispositivo	195-LVI	400110	\$4,987.86	\$4,988

Figura 23. Tarifas vigentes al año 2015 para algunos trámites ante COFEPRIS en materia de solicitud de liberación de productos biológicos y hemoderivados ⁴³.

Como se puede ver en la **Figura 23** en el año 2015, las tarifas de recuperación para el trámite de la solicitud de liberación para la venta o distribución de materia prima y producto terminado por cada lote o partida de productos biológicos, biotecnológicos, hemoderivados o antibióticos es de \$1,714.00. El pago se realiza mediante transferencia bancaria, presentando de manera legible el comprobante de pago sellado.

6.4. Aviso de Responsable Sanitario.

El aviso de funcionamiento, de responsable sanitario y de modificación o baja es un formato oficial por parte de la COFEPRIS, este aviso lo presentan los establecimientos de servicios de salud a la Secretaría de Salud. En el aviso se expresarán las características y tipo de servicios a que estén destinados y en el caso de establecimientos particulares, se señalara también al responsable sanitario.

Un Responsable Sanitario es aquel que asegurará la identidad, pureza y seguridad de los productos y los procesos que se realizan en el establecimiento; estos deberán ser profesionales con título registrado por las autoridades educativas competentes.

En la operación y funcionamiento de los establecimientos de servicios de salud se deberán satisfacer los requisitos, que establezcan los reglamentos y normas oficiales mexicanas correspondientes.

Solo requieren dar aviso de funcionamiento los establecimientos que no requieran autorización sanitaria y que, mediante acuerdo, determine la Secretaría de Salud.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

De acuerdo al párrafo anterior, supondría que al requerir licencia sanitaria (autorización) no se debería presentar aviso de funcionamiento, sin embargo, como se mencionó en el capítulo 6.2, parte de los requisitos para la solicitud de la licencia sanitaria es el alta del responsable sanitario, donde se documenta el nombre, RFC, firma y cédula profesional.

El aviso deberá presentarse por escrito a la Secretaría de Salud o a los gobiernos de las entidades federativas, dentro de los diez días posteriores al inicio de operaciones y contendrá los siguientes datos:

1. Nombre y domicilio de la persona física o moral propietaria del establecimiento,
2. Domicilio del establecimiento donde se realiza el proceso y fecha de inicio de operaciones,
3. Procesos utilizados y línea o líneas de productos,
4. Declaración, bajo protesta de decir verdad, de que se cumplen los requisitos y las disposiciones aplicables al establecimiento,
5. Clave de la actividad del establecimiento, y
6. Número de cédula profesional, en su caso, del responsable sanitario.

En la **Figura 24** se muestra detalladamente mediante un ejemplo el correcto llenado de este aviso para el caso de un aviso de modificación o baja de responsable sanitario, en la sección 1 rellenos en base a las opciones que se presentan el trámite que se desea llevar a cabo, en la siguiente sección se desglosan los distintos giros que puede tener el establecimiento, es responsabilidad del representante legal / responsable sanitario, cerciorarse de que todas las operaciones que se llevan a cabo al interior del establecimiento se declaren en esta sección, finalmente se declara la clave S.C.I.A.N .

El significado de S.C.I.A.N es Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte y su objetivo consiste en proporcionar un marco único, consistente y actualizado para la recopilación, análisis y presentación de tipo económico, que refleje la estructura de la economía mexicana, su adopción permite homologar la información económica que se produce en el país y con ello contribuir a la de la región de América del Norte. Básicamente se refiere a una clasificación en base al giro de la empresa, se asigna un código numérico y una descripción que se refiere al giro que tiene el establecimiento, de esta manera, el estado tiene una referencia de la cantidad de establecimientos dedicados a una actividad en específico.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

1 SELECCIONE EL TIPO DE TRÁMITE Y LA MODALIDAD:

AVISO DE FUNCIONAMIENTO
 AVISO DE RESPONSABLE SANITARIO
 AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DEL ESTABLECIMIENTO
 AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DE RESPONSABLE SANITARIO

AVISO DE FUNCIONAMIENTO DE ESTABLECIMIENTO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

FARMACIA HOMEOPÁTICA
 FÁBRICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS
 ALMACÉN DE MEDICAMENTOS NO CONTROLADOS O DE REMEDIOS HERBOLARIOS
 FARMACIA ALCPÁTICA
 ALMACÉN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS
 ALMACÉN DE MATERIAS PRIMAS PARA LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS (NO CONTROLADOS)
 BOTICA
 FÁBRICA DE REMEDIOS HERBOLARIOS
 DROGUERÍA
 SIN VENTA DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS NI PRODUCTOS BIOLÓGICOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SERVICIOS DE SALUD

ESTABLECIMIENTO DE ATENCIÓN MÉDICA QUE NO REALIZA ACTOS QUIRÚRGICOS U OBSTÉTRICOS
 CONSULTORIO
 COMERCIO AL POR MENOR DE ANTEOJOS Y ACCESORIOS
 CONSULTORIO DENTAL
 LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS
 AMBULANCIA (SI MARCA ESTA OPCIÓN FAVOR DE REQUISITAR EL RECUADRO No. 4)
 SERVICIOS DE ASISTENCIA SOCIAL

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD AMBIENTAL

ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR PLAGUICIDAS
 ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR NUTRIENTES VEGETALES
 ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR SUSTANCIAS TÓXICAS DE USO INDUSTRIAL
 PRODUCTOS CON LÍMITE DE METALES PESADOS

IMPORTANTE: INDIQUE LA CLAVE Y SU DESCRIPCIÓN DEL SCIAN QUE CORRESPONDE A LA ACTIVIDAD QUE SE REALIZA EN EL ESTABLECIMIENTO, CONSULTE LA PAGINA WWW.COFEPRI.S.GOB.MX, EN LA SECCIÓN DE TRÁMITES Y SERVICIOS

CLAVE (S.C.I.A.N.)	DESCRIPCIÓN DEL S.C.I.A.N.
435313	COMERCIO AL POR MAYOR DE MOBILIARIO, EQUIPO E INSTRUMENTAL MÉDICO Y DE LABORATORIO (EXCEPTO MOBILIARIO MÉDICO)
433110	COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. (INCLUYE MEDICAMENTOS Y REMEDIOS HERBOLARIOS, SIN MANEJO DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS NI BIOLÓGICOS)

Figura 24. Sección 1 para un aviso de responsable sanitario (Aviso de modificación o baja de responsable sanitario) ⁴⁴.

Para el caso de la clave SCIAN, se encuentra una clasificación en la pagina de la COFEPRIS que abarca de manera inicial, el tipo de giro que se maneja. Ver figura 25.

¿QUÉ ES COFEPRIS? TRÁMITES Y SERVICIOS TRANSPARENCIA AUTORIZACIÓN SANITARIA VIGILANCIA SANITARIA MARCO JURÍDICO

INICIO > TRÁMITES Y SERVICIOS > CLAVES SCIAN

ACTIVIDADES SUJETAS A PRESENTACIÓN DE AVISO DE FUNCIONAMIENTO O QUE REQUIEREN LICENCIA SANITARIA

- ▶ SCIAN (Documento de Apoyo Completo)
- ▶ SCIAN (Insumos para la Salud)
- ▶ SCIAN (Productos y Servicios)
- ▶ SCIAN (Salud Ambiental)
- ▶ SCIAN (Servicios de Salud)

Temas de Sección

- Trámites Y Servicios
- Avisos A Los Usuarios Del Servicio
- Claves SCIAN
- Formatos
- Importación De Productos Para Consumo Personal
- Pago De Derechos
- Servicios Analíticos
- Solicitud De Cita Para El Ingreso De Trámites
- Terceros Autorizados

Figura 25. Clasificación de claves SCIAN en la base de datos de la COFEPRIS ⁴⁵.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

La sección 1 del aviso de funcionamiento no es fundamental para nuestro dossier, puesto que ninguno de estos rubros se requiere al ser cubiertos por la licencia sanitaria; incluso se puede observar en la clave SCIAN referente a productos biológicos que se menciona únicamente se requiere licencia sanitaria. **Ver Figura 26.**

CLAVE SCIAN	DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD	ÁREA	FUNCIONAMIENTO		REQUIERE LICENCIA
			ENTIDADES FEDERATIVAS	COFEPRIS	
313230	Fabricación de telas no tejidas (Sólo la fabricación o almacén de productos higiénicos y/o material de curación)	Insumos para la Salud	X	X	
322291	Fabricación de pañales desechables y productos sanitarios	Insumos para la Salud	X	X	
325190	Fabricación de otros productos químicos básicos orgánicos (Sólo fabricación de alcohol etílico como material de curación)	Insumos para la Salud	X	X	
325411	Fabricación de materias primas para la industria farmacéutica (Incluye fármacos)	Insumos para la Salud			X
	Fabricación de preparaciones farmacéuticas	Insumos para la Salud			X
325412	Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Centro de mezcla para la preparación de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas)	Insumos para la Salud			X
	Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Sólo fabricación o almacén de Remedios Herbolarios o Agentes de Diagnóstico)	Insumos para la Salud	X	X	
325610	Fabricación de jabones, limpiadores y dentífricos (Sólo para Dentífricos)	Insumos para la Salud	X	X	
325992	Fabricación de películas, placas y papel fotosensible para fotografía (Sólo fabricación o almacén de agentes de diagnóstico)	Insumos para la Salud	X	X	
326290	Fabricación de otros productos de hule (Sólo condones y material de curación)	Insumos para la Salud	X	X	
334519	Fabricación de otros instrumentos de medición, control, navegación, y equipo médico electrónico	Insumos para la Salud	X	X	
339111	Fabricación de equipo no electrónico para uso médico, dental y para laboratorio (Incluye instrumental, medios de diagnóstico, órtesis, prótesis y ayudas funcionales)	Insumos para la Salud	X	X	
339112	Fabricación de material desechable de uso médico	Insumos para la Salud	X	X	
339113	Fabricación de artículos oftálmicos (Incluye prótesis y órtesis)	Insumos para la Salud	X	X	
	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (Con manejo de medicamentos controlados y/o biológicos)	Insumos para la Salud			X
433110	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (Incluye medicamentos y remedios herbolarios. Sin manejo de medicamentos controlados ni biológicos)	Insumos para la Salud	X	X	

Figura 26. Clave SCIAN para comercio al por mayor de productos farmacéuticos con manejo de medicamentos controlados y / o biológicos donde se hace mención a que se requiere únicamente licencia sanitaria ⁴⁵.

La sección 2 y 3 del formato hace referencia a los datos del propietario y del establecimiento, tal y como se explicó en la figura 18 y 19 de la sección 6.1.2 así mismo y tal como se explica en la

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

sección mencionada, se designan representantes legales y personas autorizadas para gestión de trámites ante entidades regulatorias.

Las siguientes secciones no son aplicables hasta la sección número 5 correspondiente a los datos del responsable sanitario de inicio se debe indicar si el trámite corresponde a un alta, modificación o actualización o baja del responsable sanitario, seguido del nombre completo, RFC, CURP, correo electrónico, horario y días en los que se encuentra presente en el establecimiento, título obtenido, universidad que lo expidió, número de cédula profesional y por último y de vital importancia la firma con rubrica, esta debe coincidir con todo documento que sea firmado y presentado ante cualquier entidad regulatoria. En la **figura 27** se anexa un ejemplo del llenado de esta sección:

5 DATOS DEL RESPONSABLE SANITARIO: EXCEPTO PARA PRODUCTOS Y SERVICIOS									
ALTA <input type="checkbox"/>		MODIFICACIÓN O ACTUALIZACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>				BAJA <input type="checkbox"/>			
NOMBRE COMPLETO MARIA GUADALUPE SOTO FRANCO					R.F.C. SOFG660328 IJ5				
C.U.R.P. SOFG660328MDFTRD08		(DATO OPCIONAL) CORREO ELECTRÓNICO msoto@coadental.com		HORARIO: D <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>		DE 09:00 A 14:00			
CON TÍTULO PROFESIONAL DE QUIMICO FARMACO BIOLOGO			TÍTULO PROFESIONAL EXPEDIDO POR UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA			No. DE CÉDULA PROFESIONAL 2460076			
ESPECIALIDAD DE			TÍTULO DE ESPECIALIDAD EXPEDIDO POR			No. DE CÉDULA DE LA ESPECIALIDAD			
FIRMA DEL RESPONSABLE SANITARIO 									
EN CASO DE MODIFICACIÓN DE RESPONSABLE, INDIQUE EL NOMBRE COMPLETO DEL RESPONSABLE SANITARIO ANTERIOR					R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO ANTERIOR				

Figura 27. Sección 5 del aviso de funcionamiento correspondiente a los datos del responsable sanitario del establecimiento.

Esta es la última sección que aplica para el aviso de responsable sanitario, el formato se debe entregar firmado por el representante legal y con sello de recibido por parte de la COFEPRIS.

6.5 Registro Sanitario

Es una autorización sanitaria que requieren los medicamentos, estupefacientes y psicotrópicos, equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgica, de curación y productos higiénicos.

Para el otorgamiento de este registro sanitario, la Secretaría verificará el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (BPF o GMP por sus siglas en inglés) y del proceso de producción

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

del medicamento, así como la certificación de sus principios activos, de conformidad con las Normas correspondientes. La documentación que se requiere presentar para obtener el Registro Sanitario de una vacuna se puede visualizar en el **Anexo 28**.

El registro sólo podrá ser otorgado por la Secretaría de Salud, éste tendrá una vigencia de 5 años y podrá prorrogarse por plazos iguales, a solicitud del interesado; si el interesado no solicitara la prórroga dentro del plazo establecido para ello o bien, cambiara o modificara el producto o fabricante de materia prima, sin previa autorización de la autoridad sanitaria; esta procederá a cancelar o revocar el permiso correspondiente.

El Registro Sanitario está sujeto a los siguientes requisitos:

1. En el caso de medicamentos, la clave de registro será única, no pudiendo aplicarse la misma a dos productos que se diferencien ya sea en su denominación genérica o distintiva o en su formulación. Por otra parte, el titular de un registro, no podrá serlo de dos registros que ostenten el mismo principio activo, forma farmacéutica o formulación, salvo cuando uno de estos se destine al mercado de genéricos. (**Véase Figura 28**).
2. En caso de requerir la prórroga de un Registro Sanitario, se debe presentar la solicitud al menos con un plazo de 180 días naturales previo a la fecha de vigencia del Registro Sanitario.



Figura 28. Encabezado de un Registro Sanitario correspondiente a una modificación, se puede observar la clave alfa numérica asignada y el número de ingreso de la solicitud.

De acuerdo al artículo 165 del Reglamento de Insumos para la Salud, es responsabilidad del fabricante expresar la clave alfanumerica y las siglas SSA que otorga la Secretaria de Salud en el etiquetado de los productos, de acuerdo a la norma correspondiente.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Las solicitudes de Registro Sanitario serán resueltas por la Secretaría de acuerdo a:

1. Cuando se trate de medicamentos que incluyan ingredientes activos y con indicaciones terapéuticas ya registradas en los Estados Unidos Mexicanos, la resolución deberá emitirse en un plazo máximo de ciento ochenta días naturales;
2. Cuando se trate de medicamentos cuyos ingredientes activos no estén registrados en los Estados Unidos Mexicanos, pero se encuentren registrados y se vendan libremente en su país de origen, la resolución deberá emitirse en un plazo máximo de doscientos cuarenta días naturales, y
3. Cuando se trate de medicamentos con moléculas nuevas, previo a la solicitud de Registro Sanitario, se realiza una reunión técnica entre el solicitante y el Comité de Moléculas Nuevas de la COFEPRIS; una vez se someta la solicitud de registro, deberá emitirse en un plazo máximo de ciento ochenta días naturales.

En el ejemplo que se presenta, se tiene un ingrediente activo con indicaciones terapéuticas ya registradas en México, sin embargo, al ser de fabricación extranjera, es requisito documentar lugar de origen, acondicionamiento (si aplica) y distribuidor autorizado (ver Figura 29).

Denominación distintiva:	PENTAXIM
Denominación genérica:	Vacuna Pertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b.
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Suspensión
Fabricante del fármaco:	Sanofi Pasteur, S.A. Campus Mérieux 1541, Avenue Marcel Mérieux 69280 Marcy l'Etoile, Francia.
Fabricante del medicamento:	Sanofi Pasteur, S.A. Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex, Francia
Acondicionado por:	Sanofi Pasteur, S.A. Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex, Francia.
Distribuido por:	Sanofi-Aventis de México, S. A. de C. V. Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C. P. 52740, Ocoyoacac, México.

Figura 29. Descripción de las características generales de un producto en un registro sanitario.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En caso de tener modificación o adiciones al alcance del Registro Sanitario, estas serán añadidas al final del documento como histórico de los cambios aprobados, así mismo se describirán los anexos que respaldan dichas solicitudes de cambio (**Ver figura 30**).

Observaciones al Registro:

- Se autoriza la actualización de marbetes, lo anterior conforme a la NOM-072-SSA1-1993, de las presentaciones previamente autorizadas, proyecto de Instructivo e IPP's.
- Con base en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, cuentan con 120 días para agotar existencias de material de envase y producto terminado, con las condiciones previas a esta autorización.
- Se incluye como acondicionador al fabricante del medicamento.
- "Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los Artículos 17Bis Fracciones IV, y VI y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 Fracción II de la Ley Federal de Procedimiento administrativo 2 Fracción III, 218 Fracción I.C., 220 Fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud (Oficio No. 093300423B0607 del 20 de Septiembre del 2011).

Anexos: 19



Figura 30. Descripción de cambios o adiciones realizadas a un Registro Sanitario en base a actualizaciones requeridas por normatividad vigente.

6.6 Proyecto de etiqueta

El proyecto de etiqueta es un documento con el cual se debe contar al momento de la solicitud del permiso para venta y distribución de productos biológicos y hemoderivados, puesto que forma parte del expediente que se ingresa con homoclave COFEPRIS-04-004-B Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados, en su modalidad B.

El documento hace referencia a los textos que contiene el etiquetado e instructivo de medicamentos, es la información de carácter sanitario y comercial que identifica a cada medicamento o grupo de medicamentos con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el adecuado y seguro consumo de los insumos para la salud; el contenido mínimo para la comercialización de un medicamento independientemente de su origen se estipula en la NOM-072-SSA1-2012.

En especial, además de los requisitos para un medicamento de uso general, en el caso de biológicos y hemoderivados se solicita que como parte del proyecto de etiqueta se indiquen las especificaciones del organismo vivo que se utilizó para la preparación del medicamento y el

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

nombre de la enfermedad a la cual se destina, de acuerdo a la nomenclatura internacional aceptada, es posible ver un ejemplo completo en el **Anexo 5**.

6.7 Diagrama de lotificación.

Es un documento en el que se muestran esquemáticamente los lotes involucrados durante todo el proceso de fabricación desde el origen del producto biológico, hasta que se convierte en producto terminado, dando rastreabilidad a cada uno de los pasos que se dieron para la elaboración del producto. Se adjunta un ejemplo en el **Anexo 6**.

6.8 Protocolo resumido de fabricación.

Es un documento en el cual se da trazabilidad a todas las operaciones realizadas durante la fabricación del producto biológico, se complementa la información del diagrama de lotificación con medios de cultivo utilizados, resultados de análisis realizados durante cada etapa del proceso comparados con especificaciones técnicas de calidad, fechas de realización de análisis y aprobación de resultados, origen de excipientes, nombre de producto en cada una de sus etapas y fabricante.

Esta información debe ser completa y complementaria de cada uno de los documentos que forman el dossier; no se tiene un formato establecido para este tipo de documentos, sin embargo, la COFEPRIS solicita algunos requerimientos mínimos para cumplir con este punto, estos se pueden visualizar en el **Anexo 7**.

6.9 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.

El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (CBPF), aplica para la fabricación de medicamentos y dispositivos médicos comercializados en el país, con el objeto de comprobar que se cumplen con los requisitos mínimos para su proceso, y así asegurar que se cuenten con medicamentos de calidad para el consumidor final.

Este documento se debe presentar con las siguientes características:

- En original o copia certificada del original por notario en México

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Autenticado: 1) Apostillado. 2) Legalizado para los países que no pertenezcan a la Convención de la Haya.

La apostilla consiste en que personas facultadas por el país de origen (en el caso de productos de importación) asisten a las instalaciones para verificar que las personas mencionadas en dicho documento son quienes lo firman, constatando puesto, pertenencia a la empresa y facultades.

El Convenio de la Haya consiste en la supresión de las exigencias para la legalización de documentos públicos extranjeros, es decir, algunos países establecieron requisitos mínimos para estandarizar la legalización de firmas y hacer validos documentos en países extranjeros (este es el caso del **Anexo 8**), existen países que no pertenecen a este convenio, con estos aplica el legalizado del documento, este se realiza asistiendo a la embajada de México en el país que no es parte del Convenio de la Haya (Malasia por ejemplo) y se entrega documento para la legalización.

- Traducción al idioma español realizado por un perito traductor certificado en México. No requieren traducción al idioma español aquellos documentos que de origen sean expedidos de forma bilingüe que incluyan el idioma español. (Este es el caso del **Anexo 8**)
- Existen CBPF locales, es decir, emitidos por el Ministerio de Salud del país emisor, sin embargo, las únicas autoridades reconocidas por COFEPRIS son: Food and Drug Administration (FDA de EUA), Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA de Brasil), Health Care (HC de Canadá), European Medicines Agency (Países integrantes de la EMA) (este es el caso del **Anexo 8**), Pharmaceutical and Food Safety Bureau (PSHB de Japón) y therapeutic Goods Administration (TGA de Australia). En el caso de países que no cuenten con un convenio de equivalencia, pueden emitir su CBPF mediante un organismo certificador autorizado o mediante una inspección que realiza COFEPRIS en las instalaciones del maquilador, esta se solicita mediante un trámite de verificación sanitaria y, se lleva a cabo con un auditor de COFEPRIS, una persona de apoyo de la empresa importadora en México y personal del sitio de fabricación.
- El documento debe tener vigencia al ser ingresado de al menos un año.
- El documento debe contener los productos y procesos que se evaluaron por la entidad certificadora durante la visita de verificación.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6.10 Certificado de análisis.

Es el documento relativo a las especificaciones del producto o de las materias primas, donde se plasman los resultados de los análisis realizados para asegurar el ajuste a las especificaciones, en nuestro caso se cuenta con un ejemplo en el **Anexo 9** de un producto con dos certificados de análisis debido a que el producto terminado consta de dos componentes.

El documento debe ser expedido por el fabricante, el número de lote del producto terminado debe corresponder exactamente al indicado en la solicitud; de no ser así, se debe anexar la documentación que compruebe su trazabilidad, la fecha de fabricación debe ser la misma indicada en la solicitud y en el protocolo resumido de fabricación, el periodo de caducidad o vida útil no debe exceder el autorizado en el Registro Sanitario y, al momento de su ingreso al país, el periodo de caducidad o de vida útil no debe ser menos a 12 meses, excepto aquellos cuyo plazo de caducidad autorizada en el registro sanitario es de 12 meses. De acuerdo al artículo 131 del RIS, los importadores deberán avisar a la Secretaria del arribo de los medicamentos dentro de los cinco días posteriores al despacho aduanal.

6.11 Para productos de importación.

6.11.1 Oficio de retiro de mercancía

Es un documento emitido por la COFEPRIS, en la aduana correspondiente, informando de conformidad con el permiso sanitario designado al producto y una vez cumplido el despacho aduanal se procede a retirar de la aduana para su ingreso al país con un número de oficio determinado (**Ver anexo 10**).

Se mencionan los datos generales, como son:

- El número de pedimento aduanal con que se ingresó,
- La guía aérea, terrestre o marítima,
- La factura comercial,
- País de procedencia,
- Fecha de descargo, cantidad de descargo y cantidad restante (en el permiso de importación)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Descripción del producto (nombre, lote, fecha de caducidad, número de certificado de análisis, número de fajilla de aseguramiento y cantidad).

La fajilla de aseguramiento consiste en una etiqueta que contiene el número de oficio de retiro y logos de la autoridad sanitaria que se adhiere al contenedor del producto, éstas no pueden ser violadas; para su retiro, el establecimiento (solicitante) deberá de solicitar a la Secretaria la presencia de un verificador sanitario. El retiro de fajillas, acondicionamiento de producto y / o toma de muestras deben asentarse en el acta de verificación ante la presencia del responsable sanitario del establecimiento.

6.11.2 Permiso de Importación.

Es un documento emitido por la COFEPRIS con un número asignado, mediante el cual se otorga la facultad de importar un producto determinado por cierto periodo de tiempo.

Este documento en la parte frontal menciona el número de permiso, la fecha de expedición y vigencia (la vigencia máxima de las autorizaciones de importación y exportación será de ciento ochenta días, que podrá prorrogarse por un plazo igual, siempre y cuando no cambien las condiciones en que fueron otorgadas), los datos del importador, fabricantes del producto (proveedores a nivel nacional y facturadores), aduana autorizada (en caso de ingresar el producto al país, se requerirá un permiso de importación por aduana), país de origen o procedencia, nombre del producto terminado a importar, cantidad (especificando unidades), presentación, fracción arancelaria, número de registro sanitario, y cantidad en peso. Así mismo contiene un recuadro con restricciones y / u observaciones, donde se realizan anotaciones puntuales para casos específicos (como toma de muestras, solicitudes especiales de documentación, etcétera)

En la parte trasera, contiene los descargos, un permiso de importación ampara cierta cantidad de producto para ingreso, generalmente, esta cantidad no se ingresa en una sola exhibición, es por esto que se van descontando las cantidades ingresadas en base al pedimento aduanal del total que se avala en el permiso de importación, una vez agotada esta cantidad o vencido el plazo de vigencia, se requiere de un nuevo trámite para continuar con la operación (**Ver anexo 11**).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6.11.3 Pedimento aduanal.

Este documento no se considera obligatorio (al ser de carácter comercial) y su ausencia no genera prevención documental al inicio del trámite, sin embargo su inclusión en el trámite facilita la revisión del mismo.

Es un documento que se genera en la aduana, se asigna un número específico de pedimento aduanal que se adiciona en la parte trasera del permiso de importación, especificando el número de pedimento y la cantidad que ampara el pedimento; se realiza el cotejo de información como número total de piezas, números de permisos de importación a los cuales están ligados, número de guía, número de bultos (que se refiere a la cantidad de pallets como mercancía consolidada), fabricante, almacén en aduana, y almacén de destino, el resto de información de este documento junto con la factura es comercial (**Ver anexo 12 y 14**).

6.11.4 Guía aérea, terrestre o marítima.

En este documento se revisa básicamente la información que se ha revisado hasta el momento para productos de importación, como información adicional, proporciona la rastreabilidad del producto durante todo su viaje desde el origen hasta el país de destino con un número asignado, y en el caso del **Anexo 13** se mencionan condiciones adicionales de almacenamiento (de 2 a 8 °C).

Es importante verificar la fecha que se menciona como de partida, ya que la autoridad sanitaria solicita rastreabilidad en las condiciones de almacenamiento a partir de la fecha reportada en la guía de transporte.

6.11.5 Guía de empaque.

Es un documento que contiene la misma información que el resto (debe existir coincidencia entre cantidad, número de lote, descripción del producto) y es de mucha utilidad al momento de la visita sanitaria (específicamente en el proceso de desenfajillado) ya que menciona el número de pallets consolidados, la descripción del producto que contienen, el número de lote, y la cantidad de producto por pallet (**Anexo 15**).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Durante la visita de verificación, se realiza el conteo total de producto en físico y se compara con cada uno de los documentos de importación, es motivo de prevención si se tiene alguna diferencia entre documentos y el resultado obtenido durante el conteo en la visita de verificación.

6.11.6 Rastreabilidad de monitores de temperatura.

Se utilizan monitores de temperatura para generar el historial de las condiciones de almacenamiento del producto durante todo el transporte desde el país de origen al país de destino, estos son semejantes al que se muestra en la **Figura 31**, estos monitores contienen un número de identificación , que es registrado en el documento correspondiente a este numeral, el número de pallet al cual fue asignado (**Figura 32**) y la fecha en que se activó **Ver anexo 16** (esta debe corresponder a la fecha declarada en la guía de transporte)



Figura 31. Monitores de temperatura comúnmente utilizados durante el transporte de productos que requieren de cadena fría.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

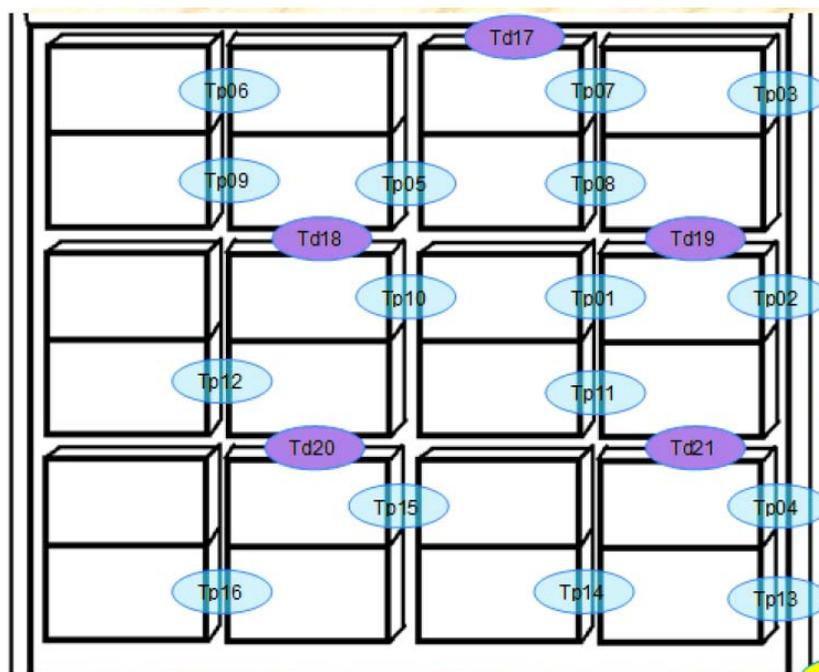


Figura 32. Asignación de monitores de temperatura en pallets consolidados.

Una vez arriba el producto al país de destino, mediante un software se realiza la descarga de la información que recabaron los monitores (estos se encuentran programados para realizar lecturas cada cierto tiempo); el verificador se cerciora de que cada pallet consolidado cuente con un monitor y solicita la descarga de las lecturas que se tomaron, en el **Anexo 17** se muestra un ejemplo de los datos que arroja el monitor.

En caso de presentar lecturas fuera de especificación, el verificador solicita las lecturas y el lapso de tiempo que el producto estuvo expuesto a temperaturas de almacenamiento fuera de especificación y lo compara con estudios de estabilidad del fabricante, en caso de considerarlo apto para su venta, se envía a estudio de tercera para determinar la viabilidad de uso, si las condiciones fuera de especificación fueron críticas, se declina la solicitud para permiso de venta y / o distribución.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

6.12 Acta de Verificación.

La documentación mencionada en los numerales anteriores es revisada por el verificador sanitario, quien asienta cada observación en su acta de verificación sanitaria (**Ver anexo 20**) en este documento, se coloca:

1. El tipo de fabricación de producto sea extranjera (como producto terminado o con acondicionamiento local) o fabricación nacional.
2. Se inicia el acta describiendo las condiciones al arribo del verificador sanitario a las instalaciones, colocando el lugar, fecha, número de acta de verificación, nombres de los participantes durante la diligencia (verificador, responsable sanitario del establecimiento y 2 testigos) identificándose con credencial oficial. Dando conformidad a los participantes de la diligencia se procede a,
3. Identificación de objetivo y alcance (tal y como se mencionan en la orden de verificación **Ver anexo 19**) de manera general, se hace una descripción del producto a verificar, número de lote, lugar de fabricación, fecha de fabricación y caducidad, presentación, cantidad a liberar y observaciones adicionales como solicitud de información que no se contempla en el acta de verificación.
4. Se inicia con la revisión documental técnico-legal:
 - a. Datos de licencia sanitaria.
 - b. Datos de responsable sanitario.
 - c. Oficio de registro sanitario que corresponde al producto.
 - d. Certificado de análisis de origen que corresponde al producto y lote.
 - e. Certificado de análisis de los diluyentes.
5. Documentación correspondiente a la importación del producto:
 - a. Oficio de retiro de mercancía.
 - b. Pedimento aduanal.
 - c. Guía de transporte.
 - d. Permiso de importación.
 - e. Contenido de factura (datos comerciales).
6. Condiciones de almacenamiento:
 - a. Lugar de almacenamiento (identificación).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- b. Instrumentos para determinación de temperatura y humedad (calibración).
 - c. Calificación de la cámara de red fría.
 - d. Condiciones de la cámara de red fría.
 - e. Condiciones de almacenamiento e ingreso del producto.
7. Verificación física del producto de importación:
- a. Correspondencia entre fajillas de aseguramiento colocadas en aduana y las indicadas en el oficio de retiro de mercancía.
 - b. Registros de temperatura durante su trayecto.
 - c. Rastreabilidad de monitores de temperatura.
 - d. Registros de entrada de producto al almacén.
8. Descripción del producto terminado:
- a. Correspondencia entre el nombre, lote, partida, registro sanitario, caducidad y cantidad del producto verificado con los datos del objeto y alcance (descritos en el acta de verificación).
 - b. El producto terminado presenta leyendas en español de acuerdo a las condiciones descritas en el registro sanitario.
9. Cuadro descriptivo del producto terminado, donde se coloca:
- a. Nombre del producto y registro sanitario.
 - b. Descripción del producto (forma farmacéutica, empaque primario y secundario, contenido).
 - c. Establecimientos responsables de su fabricación, acondicionamiento (si aplica) y distribución (nombre y domicilio).
 - d. Lote y partida.
 - e. Caducidad del producto.
 - f. Cantidad en piezas encontradas antes y después del muestreo.
10. En caso de recolección de muestra:
- a. Se menciona si se realizó muestreo del producto por triplicado (como se indica en el artículo 401 BIS de la Ley General de Salud en su numeral tercero).
 - b. Número de muestra / nombre del producto / registro sanitario, datos del establecimiento, lote y partida, fecha de caducidad, cantidad, método de análisis a aplicar de acuerdo a la FEUM.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

11. Observaciones generales, donde el verificador sanitario realiza una descripción general en orden cronológico del desarrollo de actividades durante la visita, menciona los números de identificación de los oficios emitidos por la autoridad, y anexa cualquier documento adicional solicitado posterior a la elaboración del dossier como complemento. Posteriormente, en el mismo apartado, se hace mención a los derechos del responsable sanitario del establecimiento, se menciona los documentos que le fueron entregados y posteriormente se entrega a revisión.

En este punto, se entrega una copia del acta de verificación para que sea revisada por el Responsable Sanitario del establecimiento y los dos testigos elegidos al inicio de la visita de verificación, se realiza una revisión minuciosa de su contenido y, en caso de presentar algún error o dictamen erróneo, se hace mención al verificador con la finalidad de corrección y / o presentar documentación con el fin de que ambas partes estén conformes y consientes de la veracidad del contenido, llegado este punto, se imprime por duplicado adicionando una leyenda al final del documento en la que menciona las condiciones en que se da por cerrada la diligencia.

Firman el interesado, los testigos y el verificador sanitario de conformidad en cada hoja del documento con tinta azul y al final del mismo.

Dado este punto, se da por cerrada la visita de verificación por parte de la autoridad sanitaria; es posible determinar si el permiso de venta y / o distribución de productos biológicos y hemoderivados será otorgado en base a la puntuación dada en el acta de verificación (mencionado en el numeral 5.4.1.1 Visita de Verificación) y las observaciones realizadas por el verificador; en caso de tener alguna incidencia, es posible enviar documentación como Escrito Libre cinco días hábiles después a partir de llevar a cabo la diligencia.

6.13 Permiso de venta y / o distribución de productos biológicos y hemoderivados.

Como cierre del trámite, se recibe el permiso de venta y / o distribución de productos biológicos y hemoderivados, este consta de:

- Un número de folio designado por la autoridad
- Fecha en que se libera el permiso
- Razón social y dirección del responsable del producto

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Descripción del producto (denominación genérica, denominación comercial, forma farmacéutica, número de registro sanitario, condiciones de almacenamiento, cantidad, presentación)
- Se realiza mención al número de acta de verificación y fecha en que se realizó.
- La leyenda “la presente liberación se autoriza por cumplimiento del lote antes declarado con la legislación sanitaria vigente y aplicable de liberación de productos biológicos”
- Firma del subdirector ejecutivo de licencias sanitarias.

Una vez recibido el permiso, se debe adjuntar al conjunto de documentos con el cual se distribuye la vacuna para su administración.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

7. CONCLUSIONES

A lo largo del presente escrito se menciona cada una de las etapas para liberación y obtención del permiso para comercialización y distribución de un producto biológico de importación; desde los requerimientos técnicos-legales, hasta la verificación sanitaria realizada por la máxima autoridad. Es muy importante cumplir en cada uno de los parámetros establecidos por la autoridad sanitaria al hablar de insumos para la salud y nuestra participación como Químicos Farmacéutico Biólogos en los distintos papeles que podemos desempeñar a lo largo de todo este proceso. Desde el área de Aseguramiento de Calidad en los procesos de:

- Inspección física del producto una vez arriba a las instalaciones y la revisión documental para ingreso a al almacén correspondiente,
- Verificación en las condiciones de almacenamiento (identificación del producto, temperatura y humedad de las áreas designadas, calibración de equipos de medición de condiciones ambientales)
- Verificación del personal que manipula el producto para estibamiento en almacén,

Posteriormente el área de Asuntos Regulatorios en:

- Solicitud de documentación al país de origen para el armado de dossier
- Armado de expedientes por producto e ingreso a COFEPRIS para liberación
- Atención a auditorias por parte de la autoridad sanitaria con la finalidad de constatar el cumplimiento en buenas prácticas de almacenamiento y (si aplica) buenas prácticas de fabricación,
- Atención a Escritos Libres por parte de la autoridad sanitaria en caso de resarcimiento de tramites previamente ingresados

El área de Sistema de Gestión de Calidad:

- Se encarga de documentar cada actividad que se realiza en el establecimiento, de manera que todo personal pueda tener acceso a esta información, sea entendible y veraz

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- Generar los formatos para el registro y trazabilidad de toda operación que se lleva a cabo en el establecimiento y sirve como record en caso de presentarse alguna anomalía (como queja por parte de cliente, devolución, hallazgo)
- Atención a desviaciones resultado de auditorías internas o externas

Y por último, el área de gerencia de calidad y asuntos regulatorios, en aquellos establecimientos que requieren licencia sanitaria, será el responsable sanitario quien desempeñe este cargo, de manera general se encarga de:

- Liderar el equipo de calidad para el cumplimiento de la normatividad vigente aplicable al giro del establecimiento,
- Como representante sanitario y responsable de las acciones realizadas en dicho establecimiento
- Medio para asegurar que se cumple con cada requisito que solicita la autoridad para el fin del establecimiento
- Líder de proyectos de mejora continua en la organización

Como profesionales del área de la salud, es nuestro valor ético y civil el asegurarnos que todo insumo con el cual estamos relacionados, cumple con las especificaciones de calidad necesarias para ser distribuidos y administrados al usuario final, asegurando el no presentar reacciones adversas inherentes a la calidad del insumo en cuestión.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

8. REFERENCIAS

Se anexan las referencias en orden de mención:

1. Richarson L, V.E, et al. (2005). *Manual de procedimientos técnicos de vacunación*. Primera edición. Distrito Federal, México, pp. 18-50.
2. Avery, B. et al. (1999). *Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido*. Quinta edición. Editorial Panamericana. Montevideo, Uruguay, pp. 1121-1185.
3. Tortora D., et al. (2007). *Introducción a la microbiología*. Novena edición. Editorial medica panamericana. Madrid, España. pp. 474-546.
4. Ingraham, J. et al. (1998). *Introducción a la microbiología*. Primera edición. Editorial reverté, S.A. Barcelona, España. pp. 399-420.
5. Quevedo, F. et al. (2008). *Vacunas en pediatría*. Tercera edición. Editorial medica internacional. Bogotá, Colombia. pp. 1-7.
6. Secretaria de Salud Pública. Manual conava. México. 2003.
7. Arnaiz v, Antonio, et. Al. (1995). *Inmunología*. Primera edición. Editorial complutense. Madrid, España. pp. 13-21.
8. Shors, Teri. (2009). *Virus: estudio molecular con orientación clínica*. Primera edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina. pp. 190-215.
9. Rivera c, German. (2007). *Conceptos introductorios a la fitopatología*. Primera edición. Editorial Universidad Estatal a Distancia. San José, Costa Rica. pp. 15, 96-102.
10. Rojas M, Williams et. Al. (1999). *Inmunología*. Undécima edición. Editorial capacitación para investigaciones bibliográficas. Medellín, Colombia. Pp. 1-27, 429-462.
11. Abbas K.Abdul, et. Al. (2006). *Inmunología celular y molecular*. Sexta edición. Editorial Elsevier Saunders. California. Estados Unidos de América. pp. 51-105.
12. Tamayo, F. (1997). *Fundamentos de inmunología*. Primera edición. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.
13. Koolman, Jan. (2004). *Bioquímica: texto y atlas*. Tercera edición. Editorial panamericana. Madrid, España. pp. 294-300, 404.
14. Montoya, Hugo H. (2008). *Microbiología básica para el área de la salud y afines*. Segunda edición. Editorial Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. pp. 116-126, 140.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

15. Ortiz, Librado. (1987). *Inmunología*. Primera edición. Editorial nueva interamericana. México, Distrito Federal.
16. Rojas, Oscar. (2006). *Inmunología (de memoria)*. Tercera edición. Editorial medica panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina. pp. 1-56.
17. Mosby. (2003). *Diccionario de medicina, enfermería y ciencias de la salud*. Sexta edición. Editorial Elsevier Science. Madrid, España. pp. A-20.
18. Traducción Belluci, Sebastian et. Al. (2003). Remington: La ciencia y práctica de la farmacia. Veinteava edición. Editorial medica panamericana S.A. Madrid, España. pp. 1358-1368.
19. Jill, Aviva. (2001). *Vacunas. Una guía para padres inteligentes. Como tomar decisiones seguras y sensatas sobre los riesgos, beneficios y alternativas*. Primera edición. Editorial Inner Traditions International. Rochester, EUA. Pp. 9-93.
20. Marten O. Alfredo. (1984). *Principios de epidemiologia*. Primera edición. Editorial universidad estatal a distancia. San José, Costa Rica. pp. 97-115.
21. Cauerhff, Ana, et. al. (2006). *Respuesta inmune. Anticuerpos, alergias, vacunas y reproducción humana*. Primera edición. Editorial Eudeba. Buenos Aires, Argentina.
22. Cabello, Raúl. (2010). *Microbiología y parasitología humana*. Tercera edición. Editorial Panamericana. Distrito Federal, México. pp. 83-189.
23. Marín Olmos, Juan Manuel. (2004). *Vacunaciones sistemáticas en cuestión ¿Son realmente necesarias?* Primera edición. Editorial Icaria. Barcelona, España.
24. Allen, A. (2007). *Vaccine: The controversial Story of medicine's greatest lifesaver*, New York: W Norton.
25. Salleras, Ll. (1998). *Vacunaciones preventivas*. Primera edición. Editorial Masson. Barcelona, España.
26. Diccionario terminológico de las ciencias médicas (1992), Treceava edición. Editorial Científicas y técnicas, S.A. Barcelona, España.
27. Dallet, F. (1998). *Infecciones urinarias*. Primera edición. Editorial medica panamericana. Madrid, España.
28. Ada. G. (1991). *The ideal vaccine*. Microbiol biotechnol. Pp 105-109
29. Parkman, PD (1994). *Pruebas y regulación de vacunas*. Segunda edición. Editorial Philadelphia. Barcelona, España

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

30. Ada, G. (1990). *Principios inmunológicos de vacunación*. Pp 8-15
31. Galazka, A. (1989). *Loss of potency of vaccines at elevated temperatura*. Pp. 479-481
32. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/es/ Consultado el 08 de Septiembre del 2014
33. Parham. P (2009). *El Sistema inmune*. Editorial manual moderno. Tercera edición. Mexico
34. Allen, A. (2007). *Vaccine: The controversial story of medicine's greatest lifesaver*. New York: W Norton.
35. Schorf, J.M. (1998). *Miracle Vaccines*, U.S News & World Report, Noviembre 23
36. De Qudros, C A. (2004). *Vaccines: preventing disease & protecting health*, Washington. Pan American Health Organization
37. COFEPRIS 1, *Atribuciones, funciones y características*. Consultado el 22 de Septiembre del 2014
<http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/AtribucionesFuncionesYCaracteristicas.aspx>
38. COFEPRIS 2, *Historia*. Consultado el 22 de Septiembre del 2014.
<http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/Historia.aspx>
39. COFEPRIS 3, *Misión y Visión*. Consultado el 22 de Septiembre del 2014.
<http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/VisionYMision.aspx>
40. COFEPRIS 4, *¿Qué es la COFEPRIS?* Consultado el 22 de Septiembre del 2014.
<http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/QueEsCofepris.aspx>
41. COFEPRIS 5, *Atribuciones, funciones y características*. Consultado el 25 de Septiembre del 2014.
<http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/AtribucionesFuncionesYCaracteristicas.aspx>
42. COFEPRIS 6, *Permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados*, Consultado el 20 de Enero del 2015,
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Establecimientos%20y%20productos%20biologicos/PermisoVentaODistribucionProductos.aspx>
43. COFEPRIS 7, *Pago de Derechos*, Consultado el 23 de Febrero del 2015
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Pago-de-Derechos.aspx>
44. COFEPRIS 8, *Formatos vigentes*, Consultado el 25 de Febrero del 2015
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Formatos.aspx>

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

45. COFEPRIS 9, *actividades sujetas a presentación de aviso de funcionamiento o que requieren licencia sanitaria, Consultado el 05 de Marzo del 2015*

<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Claves-SCIAN.aspx>

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1 (Solicitud de Visita de verificación)



Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
AUTORIZACIONES, CERTIFICADOS Y VISITAS



SALUD

No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)	NO. RUPA
---	----------

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.
LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA.

1 SOLICITUD DE:					
	ALTA O NUEVO	MODIFICACIÓN	PRÓRROGA	OTROS	
LICENCIA	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN	<input checked="" type="radio"/> 1a VEZ	<input type="radio"/> SUBSECUENTE	<input type="radio"/>		
REGISTRO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	REVOCACIÓN <input type="radio"/>
AUTORIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	SÓLO PARA TERCERO AUTORIZADO <input type="radio"/>	
CERTIFICADO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
VISITA DE VERIFICACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
TARJETA DE CONTROL SANITARIO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

HOMOCLAVE DEL TRÁMITE: COFEPRIS-05-015-A	NOMBRE DEL TRÁMITE: PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS
MODALIDAD DEL TRÁMITE:	MODALIDAD A: PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS

2 MODIFICACIÓN DE: (solo en caso de haber seleccionado este campo en la sección 1)	
NÚMERO DE DOCUMENTO A MODIFICAR:	
DICE / CONDICIÓN AUTORIZADA	DEBE DECIR / CONDICIÓN SOLICITADA

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE PODRÁ AMPLIAR EL CAMPO.

3 DATOS DEL PROPIETARIO:		
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MÓRAL)		
SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN SAPI DE C.V.	R.F.C.	SSI 081127 I69
	C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
KM. 27.5 CARRETERA LAGO DE GUADALUPE N°. 2-E	SAN PEDRO BARRIENTOS	TLALNEPANTLA
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA
TLALNEPANTLA	5 4 0 1 0	ESTADO DE MEXICO
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO
AUTONISTA MEDICO QUERETARO LIBRAMIENTO LAGO DE GUADALUPE	MALINCHE	(55) 19 40 06 00 ext 140
		FAX

4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:		
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO		
SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN SAPI DE C.V.	R.F.C.	SSI 081127 I69
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
KM. 27.5 CARRETERA LAGO DE GUADALUPE N°. 2-E	SAN PEDRO BARRIENTOS	TLALNEPANTLA
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA
TLALNEPANTLA	5 4 0 1 0	ESTADO DE MEXICO
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO
AUTONISTA MEDICO QUERETARO LIBRAMIENTO LAGO DE GUADALUPE	MALINCHE	(55) 19 40 06 00 ext 140
		FAX
NO. DE LICENCIA SANITARIA O INDIQUE SI PRESENTÓ AVISO DE FUNCIONAMIENTO	R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO	
15 104 08 0013	OEAV 541224 469	
CLAVE (SCIAN)	DESCRIPCIÓN DEL SCIAN	
612012	COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS QUÍMICOS-FARMACEÚTICOS, DE TOCADOR Y PRODUCTOS VETERINARIOS.	
	Solo si venden eslupefacientes, psicotrópicos, biológicos y hemoderivados	
	Almacén de depósito y distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

HORARIO:	D	H	M	S	DE	8:00	A	20:00	FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (a)	25	3	9			
	D	L	M	M	J	V	S	DE	8:00	A	20:00	FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (a)	25	3	9

(a) SOLO PARA EL ALTA DE LICENCIA SANITARIA.

INDIQUE NOMBRE COMPLETO, C.U.R.P. Y CORREO ELECTRÓNICO			
REPRESENTANTE LEGAL			
NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO
JOSE LUIS ORTIZ FERNÁNDEZ			dgsil@silodisa.com
PERSONA AUTORIZADA			
NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO
LUZ ADRIANA CASTILLO SANCHEZ			responsable_sanitario@silodisa.com
VICTORIA RIVERA SILVA			responsable_sanitario@silodisa.com

5 DATOS DEL PRODUCTO:		
Consultar instructivo de llenado.	PRODUCTO	PRODUCTO
1) NOMBRE DE LA CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO	BIOLOGICO	BIOLOGICO
2) ESPECIFICAR	TOXOIDES, VACUNAS Y PREPARACIONES BACTERIANAS DE USO PARENTERAL	TOXOIDES, VACUNAS Y PREPARACIONES BACTERIANAS DE USO PARENTERAL
3) DENOMINACIÓN ESPECÍFICA DEL PRODUCTO	DTPa-IPV+Hib	DTPa-IPV+Hib
4) NOMBRE (MARCA COMERCIAL) O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	PENTAXIM	PENTAXIM
5) DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) O DENOMINACIÓN GENÉRICA O NOMBRE CIENTÍFICO O IDENTIFICADOR ÚNICO DE LA OCDE	VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPa-IPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPa-IPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B
6) FORMA FARMACÉUTICA O FORMA FÍSICA	SUSPENSION	SUSPENSION
7) TIPO DE PRODUCTO	PRODUCTO TERMINADO	PRODUCTO TERMINADO
8) FRACCIÓN PARACELARIA	N/A	N/A
9) CANTIDAD DE LOTES	N/A	N/A
10) UNIDAD DE MEDIDA	PIEZA	PIEZA
11) CANTIDAD O VOLUMEN TOTAL	108 261 PIEZAS	288 PIEZAS
12) NÚMERO DE PIEZAS A FABRICAR	N/A	N/A
13) Kg. o g POR LOTE	N/A	N/A
14) No. DE PERMISO SANITARIO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN O CLAVE ALFANUMÉRICA	123300109C3128	123300109C3128
15) No. REGISTRO SANITARIO	414M2003 SSA	414M2003 SSA
16) No. DE ACTA	N/A	N/A
17) PRESENTACIÓN	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA
18) USO ESPECÍFICO O PROCESO	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26
19) CLAVE DEL (OS) LOTE(S)	J2175-1	J2175-1

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

20) INDICACIONES DE USO	N/A	N/A
21) CONCENTRACION	N/A	N/A
22) INDICACIONES TERAPEUTICAS	N/A	N/A
23) FECHA DE FABRICACIÓN	HIB/ 15.11.11 DTPa-IPV/ 05.03.12	HIB/ 15.11.11 DTPa-IPV/ 05.03.12
24) FECHA DE CADUCIDAD	31.10.2014	31.10.2014
25) TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.	Conservese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.
26) TEMPERATURA DE TRANSPORTE	N/A	N/A
27) MEDIO DE TRANSPORTE O ADUANA DE ENTRADA	N/A	N/A
28) IDENTIFICACIÓN DE CONTENEDORES	N/A	N/A
29) ENVASE PRIMARIO	N/A	N/A
30) ENVASE SECUNDARIO	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO	JERINGA PRELLENADA + FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO
31) TIPO DE EMBALAJE Y No. DE UNIDADES DE EMBALAJE	N/A	N/A
32) No DE PARTIDA	Primera * *En el mismo embarque llegó este lote para otras instituciones	Primera * *En el mismo embarque llegó este lote para otras instituciones
33) CLAVE DEL CUADRO BÁSICO O CATALOGO DEL SECTOR SALUD (CBSS)	N/A	N/A
34) PRESENTACION DESTINADA A	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/> GENÉRICO <input type="checkbox"/> SECTOR SALUD <input checked="" type="checkbox"/> VENTA <input type="checkbox"/>	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/> GENÉRICO <input type="checkbox"/> SECTOR SALUD <input checked="" type="checkbox"/> VENTA <input type="checkbox"/>
35) FABRICACIÓN DEL PRODUCTO	NACIONAL <input type="checkbox"/> EXTRANJERO <input checked="" type="checkbox"/>	NACIONAL <input type="checkbox"/> EXTRANJERO <input checked="" type="checkbox"/>
36) UNIDAD DE MEDIDA DE APLICACIÓN DE LA TIGIE (UMT)	N/A	N/A
37) CANTIDAD DE UNIDAD DE MEDIDA DE APLICACIÓN DE LA TIGIE	N/A	N/A
38) TIPO DE ORGANISMO GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OGM) SOLO UN PRODUCTO POR SOLICITUD	N/A	N/A
39) NÚMERO DE PROGRAMA IMEX (SOLO PARA EMPRESAS QUE ESTÉN DENTRO DEL PROGRAMA PARA LA INDUSTRIA MANUFACTURERA, MAQUILADORA Y DE SERVICIOS DE EXPORTACIÓN)	N/A	N/A

NOTA: REPRODUCIR ESTE RECUADRO, TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO CONFORME A LO ESTABLECIDO EN CADA TIPO DE TRAMITE.

6 INFORMACIÓN PARA CERTIFICADOS:	
USO DEL CERTIFICADO (PARA EXPORTACIÓN, REGISTRO, PRORROGA Y OTROS)	PAIS DESTINO
ESPECIFICAR CARACTERISTICAS	

7 PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:	
NUEVO <input type="checkbox"/>	MODIFICACION O ENMIENDA <input type="checkbox"/>
TITULO DEL PROTOCOLO	
VIA DE ADMINISTRACION (Medicamentos o Dispositivos Médicos)	
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	
NOMBRE(S) DE LA(S) INSTITUCION(ES) DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACION	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

DATOS DE CON QUIEN EFECTUA LA OPERACION:			
8A PARA REGISTRO (MAQUILA):			
NOMBRE DEL MAQUILADOR NACIONAL O EXTRANJERO (PERSONA FISICA) O RAZON SOCIAL (PERSONA MORAL)			R.F.C. (a)
CALLE Y NUMERO	COLONIA	DELEGACION O MUNICIPIO	
LOCALIDAD	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
ETAPA DEL PROCESO DE FABRICACION		No. DE LICENCIA SANITARIA O AVISO DE FUNCIONAMIENTO	
NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO			R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO
TELEFONO Y FAX		CORREO ELECTRONICO	
8B FABRICACION, DISTRIBUCION O ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS IMPORTADOS O NACIONALES:			
NOMBRE DEL FABRICANTE EN EL EXTRANJERO PARA PRODUCTOS DE IMPORTACION (PERSONA FISICA) O RAZON SOCIAL (PERSONA MORAL)			
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	LOCALIDAD O EQUIVALENTE	
PAIS	CODIGO POSTAL	ESTADO	
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR (PARA INSUMOS PARA LA SALUD)			R.F.C. (a)
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACION O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL (a)	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO QUE ACONDICIONARA O ALMACENARA LOS INSUMOS PARA LA SALUD (PERSONA FISICA) O RAZON SOCIAL (PERSONA MORAL)			R.F.C. (a)
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACION O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOTA: EN CASO DE SER MAS DE UN FABRICANTE O DISTRIBUIDOR, REPRODUCIR EL APARTADO 8 B) EN UNA HOJA ANEXA, CUANTAS VECES SEA NECESARIO.			
8C IMPORTACION / EXPORTACION / REGISTRO:			
REGIMEN DE IMPORTACION: (SOLO PARA IMPORTACION) TEMPORAL <input type="checkbox"/> DEFINITIVA <input type="checkbox"/> DEPÓSITO FISCAL <input type="checkbox"/>			
NOMBRE DEL FABRICANTE			R.F.C. (a)
CALLE Y NUMERO	COLONIA	DELEGACION O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAIS	
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR			R.F.C. (a)
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACION O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAIS	
NOMBRE DEL DESTINATARIO (destino final)			R.F.C.
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACION O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAIS	
NOMBRE DEL FACTURADOR (b)			R.F.C.
CALLE Y NUMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACION O MUNICIPIO	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAIS	
PAIS DE ORIGEN		PAIS DE PROCEDENCIA	
PAIS DE DESTINO		ADUANA DE ENTRADA O SALIDA (Especifique sólo una)	

(a) SOLO CUANDO EL ESTABLECIMIENTO SEA NACIONAL.
(b) SOLO PARA INSUMOS PARA LA SALUD.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

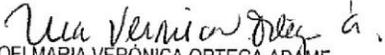
9 DATOS DE PUBLICIDAD:	
MEDIO PUBLICITARIO	
AGENCIA (Nombre o razón social)	
DOMICILIO DE LA AGENCIA (CALLE, No Y LETRA, COLONIA, LOCALIDAD, C.P., TELÉFONO, CORREO ELECTRÓNICO)	
NUMERO DE PRODUCTOS O TIPO DE SERVICIO	DURACION O TAMAÑO
NOTA: SE DEBERA PRESENTAR UNA SOLICITUD POR CADA PROYECTO Y MEDIO PUBLICITARIO	

10 AUTORIZACIÓN DE TERCEROS:	
<input type="checkbox"/> NUEVO <input type="checkbox"/> PRÓRROGA	
A) LABORATORIO DE PRUEBA ANÁLISIS DE ALIMENTOS, BEBIDAS Y SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y PRODUCTOS DE PERFUMERÍA Y BELLEZA <input type="checkbox"/> ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS <input type="checkbox"/> ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS, FERTILIZANTES Y NUTRIENTES VEGETALES <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> OTRO (ESPECIFIQUE): _____	B) PRUEBAS DE INTERCAMBIABILIDAD PARA MEDICAMENTOS GENERICOS INTERCAMBIABLES UNIDAD CLÍNICA PARA REALIZAR ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA <input type="checkbox"/> UNIDAD ANALÍTICA PARA REALIZAR ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA <input type="checkbox"/> UNIDAD ANALÍTICA PARA ESTUDIOS DE PERFILES DE DISOLUCIÓN <input type="checkbox"/>
C) UNIDADES DE VERIFICACIÓN VERIFICACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS <input type="checkbox"/> OTRO <input type="checkbox"/> MUESTREO <input type="checkbox"/> (ESPECIFIQUE) _____	

11 DATOS DE LA PERSONA QUE REALIZA TATUAJES, MICROPIGMENTACIÓN Y/O PERFORACIONES:															
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)															
R.F.C.															
C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)															
DOMICILIO PARTICULAR															
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA														
LOCALIDAD	DELEGACIÓN O MUNICIPIO														
CODIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA														
ENTRE CALLE	Y CALLE														
TELEFONO	FAX														
PEGAR FOTO HORARIO: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>D</td><td>L</td><td>M</td><td>M</td><td>J</td><td>V</td><td>S</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table> DE A DE A	D	L	M	M	J	V	S								EN CASO DE PRORROGA INDIQUE EL NUMERO DE LA TARJETA DE CONTROL SANITARIO
D	L	M	M	J	V	S									

DECLARO BAJO PROTESTA DECIR VERDAD QUE CUMPLO CON LOS REQUISITOS Y NORMATIVIDAD APLICABLE, SIN QUE ME EXIMAN DE QUE LA AUTORIDAD SANITARIA VERIFIQUE SU CUMPLIMIENTO, ESTO SIN PERJUICIO DE LAS SANCIONES EN QUE PUEDO INCURRIR POR FALSEDAD DE DECLARACIONES DADAS A UNA AUTORIDAD. Y ACEPTO QUE LA NOTIFICACIÓN DE ESTE TRÁMITE SE REALICE A TRAVÉS DEL CENTRO INTEGRAL DE SERVICIOS U OFICINAS EN LOS ESTADOS CORRESPONDIENTES AL SISTEMA FEDERAL SANITARIO. (Artículo 35 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PUBLICOS? SI NO


QFI MARIA VERÓNICA ORTEGA ADAME
 NOMBRE Y FIRMA DEL PROPIETARIO, O REPRESENTANTE LEGAL
 O RESPONSABLE SANITARIO

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCIÓN TELEFÓNICA A LA CIUDADANÍA (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-112-0584 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE EN LOS ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 01-800-475-2393.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.2 Anexo 2 (Licencia sanitaria)

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS SECRETARIA DE SALUD COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA		 SALUD
083300534B0075		
NOMBRE DEL PROPIETARIO O RAZON SOCIAL:	LABORATORIO FERTIMÉXICO, S.A. DE C.V.	
DENOMINACION DEL ESTABLECIMIENTO:	LABORATORIO FERTIMÉXICO, S.A. DE C.V.	
CALLE:	TUXPAN No. 54-201	
COLONIA Y/O LOCALIDAD:	ROMA SUR	
DELEGACION POLITICA O MUNICIPIO:	CUAUHTEMOC	
CODIGO POSTAL:	06760	
ENTIDAD FEDERATIVA:	DISTRITO FEDERAL	
LICENCIA SANITARIA No.		
09 TR 09 015 023		
AUTORIZADO PARA:		
923115	DISPOSICIÓN DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS CON FINES TERAPÉUTICOS	
MODALIDAD: BANCO DE CÉLULAS GERMINALES PARA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		
<small>LA PRESENTE AUTORIZACION ES VALIDA SIEMPRE Y CUANDO NO SEAN MODIFICADAS LAS CONDICIONES EN LAS QUE FUE EXPEDIDA</small>		
FECHA DE EXPEDICION 29/06/2009		
VIGENCIA INDETERMINADA DE CONFORMIDAD AL ARTICULO 370 DE LA LEY GENERAL DE SALUD	DR. ALVARO HERRERA HUERTA SUBDIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACIONES EN SERVICIOS DE SALUD	
<small>Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los órganos administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, artículo vigésimo primero por lo que se delega en la Subdirección Ejecutiva de Autorizaciones en Servicios de Salud la facultad de expedir y prorrogar las licencias y permisos sanitarios relacionados con las materias a que se refiere el artículo 3 fracción I incisos a y m del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</small>		
ARTICULO 4, FRACCION II INCISO C Y 14 FRACCION I DEL REGLAMENTO DE LA COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS ESTA LICENCIA DEBERA ESTAR EXHIBIDA EN LUGAR VISIBLE DEL ESTABLECIMIENTO		
AAM/EMLC	No 0086	COF

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.3 Anexo 3 (Aviso de Responsable Sanitario)



Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios



Aviso de Funcionamiento, de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja

NO. RUPA

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS. LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O COMPUTADORA

1 SELECCIONE EL TIPO DE TRÁMITE Y LA MODALIDAD:

AVISO DE FUNCIONAMIENTO
 AVISO DE RESPONSABLE SANITARIO
 AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DEL ESTABLECIMIENTO
 AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DE RESPONSABLE SANITARIO

AVISO DE FUNCIONAMIENTO DE ESTABLECIMIENTO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

FARMACIA HOMEOPÁTICA
 FÁBRICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS
 ALMACÉN DE MEDICAMENTOS NO CONTROLADOS O DE REMEDIOS HERBOLARIOS

FARMACIA ALOPÁTICA
 ALMACÉN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

BOTICA
 FÁBRICA DE REMEDIOS HERBOLARIOS
 ALMACÉN DE MATERIAS PRIMAS PARA LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS (NO CONTROLADOS)

DROGUERÍA
 SIN VENTA DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS NI PRODUCTOS BIOLÓGICOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SERVICIOS DE SALUD

ESTABLECIMIENTO DE ATENCIÓN MÉDICA QUE NO REALIZA ACTOS QUIRÚRGICOS U OBSTÉTRICOS
 CONSULTORIO

COMERCIO AL POR MENOR DE ANTEOJOS Y ACCESORIOS
 CONSULTORIO DENTAL

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS
 AMBULANCIA (SI MARCA ESTA OPCIÓN FAVOR DE REQUISITAR EL RECUADRO No. 4)

SERVICIOS DE ASISTENCIA SOCIAL

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD AMBIENTAL

ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR PLÁSTICOS
 ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR NUTRIENTES VEGETALES

ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR SUSTANCIAS TÓXICAS DE USO INDUSTRIAL
 PRODUCTOS CON LÍMITE DE METALES PESADOS

IMPORTANTE: INDIQUE LA CLAVE Y SU DESCRIPCIÓN DEL SCIAN QUE CORRESPONDE A LA ACTIVIDAD QUE SE REALIZA EN EL ESTABLECIMIENTO, CONSULTE LA PAGINA WWW.COFEPRI.S.GOB.MX, EN LA SECCIÓN DE TRÁMITES Y SERVICIOS

CLAVE (S.C.I.A.N.)	DESCRIPCIÓN DEL S.C.I.A.N.
435313	COMERCIO AL POR MAYOR DE MOBILIARIO, EQUIPO E INSTRUMENTAL MÉDICO Y DE LABORATORIO (EXCEPTO MOBILIARIO MÉDICO)
433110	COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, (INCLUYE MEDICAMENTOS Y REMEDIOS HERBOLARIOS, SIN MANEJO DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS NI BIOLÓGICOS)

2 DATOS DEL PROPIETARIO:

NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL): **COA INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.** R.F.C.: **CIN880222FR0**

CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR: **LERDO DE TEJADA No. 2473** COLONIA: **ARCOS SUR** DELEGACIÓN O MUNICIPIO: **GUADALAJARA**

LOCALIDAD: **GUADALAJARA** CÓDIGO POSTAL: **44150** ENTIDAD FEDERATIVA: **JALISCO**

ENTRE CALLE: **CALDERON DE LA BARCA** Y CALLE: **LOPE DE VEGA** TELÉFONO: **(55) 50 00 99 99** FAX: **(55) 50 00 99 72**

3 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:

RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO: **COA INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.** R.F.C.: **CIN880222FR0**

CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR: **BROCA No. 2605 INT.37** COLONIA: **PARQUE INDUSTRIAL EL ÁLAMO** DELEGACIÓN O MUNICIPIO: **GUADALAJARA**

LOCALIDAD: **GUADALAJARA** CÓDIGO POSTAL: **44190** ENTIDAD FEDERATIVA: **JALISCO**

ENTRE CALLE: **RIVERA** Y CALLE: **18 DE MARZO** TELÉFONO: **(55) 50 00 99 99** FAX: **(55) 50 00 99 72**

HORARIO:	D							DE	A	FECHA DE INICIO DE ACTIVIDADES	DÍA	MES	AÑO
	D	L	M	M	J	V	S						
								09:00	A	19:00			
								09:00	A	14:00			

REPRESENTANTE LEGAL	NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO
MIGUEL ZAVALA NERI		ZANM600210HMNVG00		mzavala@coadental.com
LIGIA ILIANA GONZALEZ GUERRERO		GOGL720416MDFNRRG02		ligonzalez@coadental.com
JULIO CÉSAR GARCÍA GÓMEZ		GAGJ800110HDFLMR00		lgarcia@coadental.com
PERSONA AUTORIZADA	NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P.	(DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO
IRMA GAMERO MIGUEL		GAMI870521MMC.GR03		igamero@coadental.com
EDUARDO LOPEZ VAZQUEZ		LOVE880123HDFZD01		edlopez@coadental.com
MARIA CRISTINA NUNEZ CAMPOS		NUCC62824MDFXMR04		cnunez@coadental.com
JOSE ALBERTO VAZQUEZ PEREZ		VAPA730103HDFZRL01		avazquez@coadental.com

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4 DATOS DE LA AMBULANCIA: (LLENAR UN AVISO POR CADA AMBULANCIA)			
CARACTERÍSTICAS	AMBULANCIA DE CUIDADOS INTENSIVOS	AMBULANCIA DE URGENCIAS	AMBULANCIA DE TRASLADOS
MARCA			
MODELO			
No. DE PLACAS			
No. DE MOTOR			

5 DATOS DEL RESPONSABLE SANITARIO: EXCEPTO PARA PRODUCTOS Y SERVICIOS			
ALTA <input type="checkbox"/>	MODIFICACIÓN O ACTUALIZACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>	BAJA <input type="checkbox"/>	
NOMBRE COMPLETO MARIA GUADALUPE SOTO FRANCO		R.F.C. SOFG660328 IJ5	
C.U.R.P. SOFG660328MDFTRD08	CORREO ELECTRÓNICO msoto@coadental.com	HORARIO: D	DE 09:00 A 14:00
CON TÍTULO PROFESIONAL DE QUIMICO FARMACO BIOLOGO	TÍTULO PROFESIONAL EXPEDIDO POR UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA	No. DE CÉDULA PROFESIONAL 2460076	
ESPECIALIDAD DE	TÍTULO DE ESPECIALIDAD EXPEDIDO POR	No. DE CÉDULA DE LA ESPECIALIDAD	
FIRMA DEL RESPONSABLE SANITARIO			
EN CASO DE MODIFICACION DE RESPONSABLE, INDIQUE EL NOMBRE COMPLETO DEL RESPONSABLE SANITARIO ANTERIOR		R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO ANTERIOR	

6 DATOS DEL PRODUCTO O SERVICIO NUEVO O A MODIFICAR: APLICA PARA ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCTOS Y SERVICIOS, INSUMOS PARA LA SALUD Y SALUD AMBIENTAL			
<p>1) SOLO LLENAR ESTE APARTADO EN CASO DE PRODUCTO O SERVICIO</p> <p style="text-align: center;">NOTIFIQUE UN PRODUCTO POR CADA COLUMNA EN CASO DE NUEVO O BAJA. EN CASO DE MODIFICAR UN PRODUCTO UTILICE LA PRIMER COLUMNA PARA ANOTAR LOS DATOS DEL PRODUCTO O SERVICIO A MODIFICAR Y LA SEGUNDA COLUMNA PARA LOS DATOS DEL PRODUCTO YA MODIFICADO.</p>			
<p>2) ANOTE LA CATEGORÍA DEL PRODUCTO O SERVICIO CONFORME A LA TABLA "B"</p>		<p>PRODUCTO O SERVICIO</p> <p>NUEVO <input type="radio"/> A MODIFICAR <input type="radio"/> BAJA <input type="radio"/></p>	<p>PRODUCTO O SERVICIO</p> <p>NUEVO <input type="radio"/> YA MODIFICADO <input type="radio"/> BAJA <input type="radio"/></p>
3) DENOMINACIÓN GENÉRICA Y ESPECÍFICA DEL PRODUCTO O SERVICIO		CATEGORÍA INSUMOS PARA LA SALUD	CATEGORÍA INSUMOS PARA LA SALUD
4) MARCA COMERCIAL		GRUPO DISPOSITIVOS MEDICOS	GRUPO MEDICAMENTOS
5) SI MAQUILA ESTE PRODUCTO, SEÑALE EL R.F.C. Y RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA A LA CUAL MAQUILA		SUBGRUPO EQUIPO MEDICO, PROTESIS, ORTESIS Y AYUDAS FUNCIONALES, AGENTES DE DIAGNOSTICO, INSUMOS DE USO ODONTOLÓGICO, MATERIALES QUIRURGICOS Y DE CURACIÓN, PRODUCTOS HIGIENICOS.	SUBGRUPO MEDICAMENTOS ALOPATICOS (LGS ART. 226 FRACCION IV)
6) SI ESTE PRODUCTO ES MAQUILADO, SEÑALE EL RFC Y RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA MAQUILADORA		R.F.C.	R.F.C.
7) PRODUCTO NACIONAL O IMPORTADO		RAZÓN SOCIAL	RAZÓN SOCIAL
8) PROCESO MARQUE CON UNA X CADA UNO DE LOS PROCESOS QUE SE RELACIONEN CON SU PRODUCTO CONFORME A LA TABLA "A"		R.F.C.	R.F.C.
		RAZÓN SOCIAL	RAZÓN SOCIAL
		NACIONAL <input type="checkbox"/> IMPORTADO <input type="checkbox"/>	NACIONAL <input type="checkbox"/> IMPORTADO <input type="checkbox"/>
		1 4 7 11 15	1 4 7 11 15
		2 5 8 11 15	2 5 8 11 15
		3 6 9 15	3 6 9 15

PODRÁ REPRODUCIR ESTE RECUADRO, TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TABLA "A"			
1.- Obtención	5.- Conservación	9.- Manipulación	13.- Almacenamiento a temperatura ambiente
2.- Elaboración	6.- Mezclado	10.- Transporte a temperatura ambiente	14.- Almacenamiento a temperatura de refrigeración y/o congelado
3.- Fabricación	7.- Acondicionamiento	11.- Transporte a temperatura de refrigerador	15.- Expendio o suministro al público
4.- Preparación	8.- Envasado	12.- Distribución	

7 PARA LA MODIFICACIÓN O ACTUALIZACIÓN DE DATOS PARA ESTABLECIMIENTOS QUE PRESENTARON AVISO DE FUNCIONAMIENTO, SELECCIONE LA (S) MODIFICACIÓN (ES) QUE DESEE REALIZAR, ENSEGUIDA ESCRIBA EN LA COLUMNA "DICE" LOS DATOS COMPLETOS QUE DESEA MODIFICAR Y EN LA COLUMNA "DEBE DE DECIR" LOS DATOS COMPLETOS YA ACTUALIZADOS

TIPO DE MODIFICACIÓN	DICE	DEBE DE DECIR
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO <input type="checkbox"/>		
PROPIETARIO <input type="checkbox"/>		
DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO <input type="checkbox"/>		
R.F.C. <input type="checkbox"/>		
DOMICILIO DEL PROPIETARIO (DOMICILIO FISCAL) <input type="checkbox"/>		
CLAVE SCIAN Y SU DESCRIPCIÓN DE PRODUCTOS <input type="checkbox"/>		
REPRESENTANTE LEGAL <input type="checkbox"/>		
PERSONA AUTORIZADA <input type="checkbox"/>		
HORARIO <input type="checkbox"/>		
OTROS (TELÉFONO, FAX, CORREO ELECTRÓNICO) <input type="checkbox"/>		

SUSPENSIÓN DE ACTIVIDADES DE

DÍA	MES	AÑO
-----	-----	-----

 A

DÍA	MES	AÑO
-----	-----	-----

 REINICIO DE ACTIVIDADES FECHA

DÍA	MES	AÑO
-----	-----	-----

 BAJA DEFINITIVA DEL ESTABLECIMIENTO

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE, PODRÁ AMPLIAR LOS CAMPOS

LOS DATOS DECLARADOS EN ESTE FORMATO SERÁN LOS UTILIZADOS EN LOS TRÁMITES QUE LA EMPRESA REQUIERA POSTERIORMENTE. ASEGÚRESE DE QUE SEAN CORRECTOS Y MANTENERLOS ACTUALIZADOS.

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

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTA DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?

SI NO

Secretaría de Salud
Comisión Federal para la
Protección Contra Riesgos Sanitarios

08 SET 2014

28 RECIBIDO

LIGIA ILIANA GONZALEZ GUERRERO

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PROPIETARIO O REPRESENTANTE LEGAL

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE ATENCIÓN TELEFÓNICA DE LA COFEPRIS, EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TABLA "B" CATEGORIA DEL PRODUCTOS

CATEGORIA	PROCESO	GRUPO	SUBGRUPO
Productos	Obtención Elaboración Fabricación Preparación Conservación Mezclado Acondicionamiento Envasado Manipulación Transporte a Temperatura Ambiente Transporte a Temperatura de Refrigeración Distribución Expendio o Suministro al Público Almacenamiento a Temperatura Ambiente Almacenamiento a Temperatura de Refrigeración y/o Congelado	Alimentos	Cárnicos Lácteos Conservas de baja acidez Conservas acidificadas Productos de panificación Rastros y obradores Productos de la pesca frescos y congelados Alimentos congelados Pastas, granos y semillas Tortillas, harina y cereales Azúcar y productos de confitería Tés y productos para infusión Condimentos Suplementos Alimenticios Alimentos preparados (pasteles, ensaladas, salsas) Huevo y derivados
		Bebidas no alcohólicas	Agua purificada Jugos y Néctares Bebidas no carbonatadas Bebidas carbonatadas Gelatinas y bebidas congeladas Bebidas alertantes (con taurina, cafeína, gluconolactona, etc.)
		Bebidas alcohólicas	Fermentadas Destiladas Preparadas
		Productos Cosméticos	Lociones, perfumes y desodorantes Tintes Productos para los ojos Productos para los labios Cremas, lociones y productos para la cara Cremas, bloqueadores, bronceadores y productos para el cuidado del cuerpo Shampoo y productos para el cuidado del cabello Jabones de tocador y toallas faciales de tocador
		Productos de Aseo y Limpieza	Detergentes (polvo, líquido y pasta) Blanqueadores o agentes oxidantes Aromatizantes Desinfectantes a base de amoníaco
		Materia Primas	Lácteos y cárnicos Féculas, harinas y derivados Aceites y grasas
		Expendio y suministro de alimentos	Corredores Industriales Restaurantes, taquerías, etc. Servicio de banquetes Bares, cantinas, discotecas, etc. Cafeterías
		Aditivos	Gelificantes o espesantes Edulcolorantes Colorantes Saborizantes Antioxidantes Conservadores
		Servicios	Servicio de tatuajes, micropigmentaciones y perforaciones
Insumos para la Salud	Almacenamiento Expendio o suministro al Público Distribución	Medicamentos	Medicamentos Alopáticos (además indicar la fracción del medicamento según tipo de suministro o venta al público) Medicamentos Homeopáticos Medicamentos Herbolarios Medicamentos vitamínicos
	Fabricación Almacenamiento Distribución Expendio o suministro al Público	Materias Primas para Medicamentos	
		Dispositivos Médicos	Equipo médico Prótesis, órtesis y ayudas funcionales Agentes de diagnóstico Insumos de uso odontológico Materiales quirúrgicos y de curación Productos Higiénicos
Salud Ambiental	Almacenamiento Comercialización o Distribución Expendio o suministro al Público	Plaguicidas	Origen químico Botánicos Microbianos Misceláneos
		Sustancias Tóxicas	Nombre de la sustancia tóxica
		Precursor Químico y/o Producto Químico Esencial	Nombre del Precursor Químico y/o Producto Químico Esencial
		Nutrientes Vegetales	Orgánicos Inorgánicos
		Productos con límite de metales pesados	Cerámica vidriada Juguetes Artículos escolares Otros

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.4 Anexo 4 (Registro Sanitario)

COTEJADO
NOTARIA 103.

SECRETARIA DE SALUD

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA
MODIFICACION DEL REGISTRO SANITARIO No.

414M2003 SSA

No. DE SOLICITUD

123300415C0303

No. DE SOLICITUD ANTERIOR

093300423B0607



SALUD

DEAPE



Con fundamento en el Artículo 4 párrafo cuarto, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I, 14, 17, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.

Sanofi-Aventis de México, S. A. de C. V.

Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C. P. 52740, Ocoyoacac, México.

SAM 951123978

CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva:	PENTAXIM
Denominación genérica:	Vacuna Pertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b.
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Suspensión
Fabricante del fármaco:	Sanofi Pasteur, S.A. Campus Mérieux 1541, Avenue Marcel Mérieux 69280 Marcy l'Etoile, Francia.
Fabricante del medicamento:	Sanofi Pasteur, S.A. Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex, Francia
Acondicionado por:	Sanofi Pasteur, S.A. Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex, Francia.
Distribuido por:	Sanofi-Aventis de México, S. A. de C. V. Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C. P. 52740, Ocoyoacac, México.

Fecha de expedición: 21 de Mayo del 2012

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

**COTEJADO
NOTARIA 103.**



Fecha de vencimiento: 20 de Septiembre del 2016

Presentaciones:

Caja de cartón con 1 ó 20 jeringas prellenadas de vidrio tipo I etiquetadas con 0.5 mL de suspensión (con la vacuna combinada antídifterica, antipertúsica acelular y antipoliomielítica "DTPa-IPV") cada una y 1 ó 20 frascos ampula de vidrio tipo I etiquetados con el mismo contenido (con vacuna conjugada contra Haemophilus influenzae tipo b) e instructivo anexo.

Envase para Suspensión:

Frasco ampula de vidrio tipo I
Jeringa de vidrio tipo I

Vida útil: 36 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

Indicación terapéutica: Vacuna Antipertussis acelular con toxoides Diftérico y Tetánico, Poliomielitis y Haemophilus influenzae tipo b.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, encefalopatía no atribuible a otra causa identificable.

Formula

Formula Para la presentación en: Suspensión

Farmacos

Toxide diftérico	>=30	UI (1)
Toxide tetánico	>=40	UI (1)
Toxide pertussis	25	mcg (2)
Hemaglutinina filamentosas	25	mcg (2)
Virus de la Poliomielitis tipo 1	40	UD (3, 4)
Virus de la Poliomielitis tipo 2	8	UD (3, 4)
Virus de la Poliomielitis tipo 3	32	UD (3, 4)
Polisacárido capsular de Haemophilus influenzae tipo b	10	mcg (5)

Aditivos

Hidróxido de aluminio	0.30	mg
Formaldehido	12.50	mcg
Fenoxietanol - 2	2.50	mcl (6)
Medio 199 de Hanks / Agua para la fabricación de inyectables	0.50	mL (7)
Tris	0.60	mg
Sacarosa	42.50	mg

Notas al calce:

- (1) Purificado
- (2) Purificado adsorbido
- (3) Inactivados
- (4) o cantidad equivalente de antígenos determinada según método inmunoquímico apropiado
- (5) Conjugado a la proteína tetánica
- (6) 50% en etanol
- (7) cbp

UD= Unidades de antígeno D.

Via de administración: Parenteral (Intramuscular)

Consideración de uso: Inyectable.

OS Y ESTABLECIMIENTOS DIRECCION EJECUTIVA DE AUTORIZACION DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

COF 107924

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARÍA 103.



Observaciones al Registro:

- Se autoriza la actualización de marbetes, lo anterior conforme a la NOM-072-SSA1-1993, de las presentaciones previamente autorizadas, proyecto de instructivo e IPP's.
- Con base en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, cuentan con 120 días para agotar existencias de material de envase y producto terminado, con las condiciones previas a esta autorización.
- Se incluye como acondicionador al fabricante del medicamento.
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los Artículos 17Bis Fracciones IV, y VI y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 Fracción II de la Ley Federal de Procedimiento administrativo 2 Fracción III, 218 Fracción I.C., 220 Fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud (Oficio No. 093300423B0607 del 20 de Septiembre del 2011).

Anexos: 19

No. de Registro: 414M2003 SSA

No. de Solicitud: 123300415C0303

Titular: Sanofi-Aventis de México, S. A. de C. V.

Denominación Distintiva: PENTAXIM

Denominación Genérica: Vacuna Pertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b.

Forma Farmacéutica: Suspensión

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCION
EL DIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACION
DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

MARCO ANTONIO ARIAS VIDACA

Con fundamento en lo dispuesto por el Artículo DECIMO PRIMERO del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Organos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS DIRECCION EJECUTIVA DE AUTORIZACION DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

COF 107925

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.5 Anexo 5 (Proyecto de etiqueta)

COTEJADO
NOTARÍA 103.

SANOPI PASTEUR 

PENTAXIM PROYECTO DE MARBETE VENTA AL PÚBLICO Y EXPORTACIÓN			
GENÉRICO	VACUNA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSSIS, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSIÓN INYECTABLE
PRESENTACIÓN	CAJA CON 1 ó 20 JERINGAS PRELENADAS CON 1 DOSIS Y 1 ó 20 FRASCOS CON LIOFILIZADO		
DESCRIPCIÓN	ENVASE SECUNDARIO: TEXTO PARA CAJA CON JERINGA PRELENADA Y FRASCO AMPULA		



**PENTAXIM
VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR,
ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA ADSORBIDA Y VACUNA ANTI-HAEMOPHILUS
INFLUENZAE TIPO b CONJUGADA**

Suspensión inyectable
(0.5 ml / dosis)
inyectable

Polvo y suspensión para suspensión inyectable en jeringa prellenada (0,5 ml en caja de una ó 20).
(0.5 ml / dosis)

Cada 0,5 ml contiene:

- Toxide diftérico ≥ 30U.I.
- Toxide tetánico ≥ 40U.I.
- Antígenos de *Bordetella pertussis*:
- Toxide 25 microgramos
- Hemaglutinina filamentosa 25 microgramos
- Poliovirus tipo 1 inactivado 40 U.D.* †
- Poliovirus tipo 2 inactivado 8 U.D.* †
- Poliovirus tipo 3 inactivado 32 U.D.* †
- Polisacárido de *Haemophilus influenzae tipo b*
conjugado a la proteína tetánica 10 microgramos
- Vehículo cbp 0.5 ml

*U.D: unidad antígeno D.

† o cantidad de antígeno equivalente determinada según un método inmunoquímico adecuado.

Vía de administración: ^{Parenteral} (intramuscular.)
Consérvese en refrigeración entre +2°C y +8°C. No se congele.
No se deje al alcance de los niños.
Léase instructivo anexo.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Deséchese la jeringa después de su uso.

Indicaciones: prevención conjunta de las infecciones invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b, de la difteria, del tétanos, de la tos ferina y de la poliomieltis.

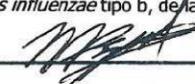
Reg. No. 414M2003 SSA IV

Lote:
Cad.:

Hecho en Francia por:
Sanofi Pasteur S.A.
Parque Industrial de Incarville BP 101,
27101 Val de Reuil, Cedex, Francia

Distribuido por:
sanofi-aventis de México, S.A. de C.V.
Acueducto del Alto Lerma No. 2
C.P. 52740 Zona Industrial Ocoyoacac, C.P. 52740,
Ocoyoacac, Edo. de México.

EL PATRICIA L. GUERRERO
17 MAY 2012


17 MAY 2012

Q. F. B. Marisol Rojas Guerrero

(logosimbolo)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103.

SANOFI PASTEUR 

PENTAXIM PROYECTO DE MARBETE VENTA AL PÚBLICO Y EXPORTACIÓN			
GENÉRICO	VACUNA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSSIS, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSIÓN INYECTABLE
PRESENTACIÓN	CAJA CON 1 ó 20 JERINGAS PRELLENADAS CON 1 DOSIS Y 1 ó 20 FRASCOS CON LIOFILIZADO		
DESCRIPCIÓN	ENVASE PRIMARIO: TEXTO PARA ETIQUETA DE JERINGA PRELLENADA		



DILUYENTE
Vacuna DTacP- IPV
PENTAXIM

Suspensión *inyectable*

(0,5 ml / 1 Dosis)
Inyectable
IM

Reg. No. 414M2003 SSA IV

Lote:

Cad.:

Sanofi Pasteur

PENTAXIM PROYECTO DE MARBETE VENTA AL PÚBLICO Y EXPORTACIÓN			
GENÉRICO	VACUNA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSSIS, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSIÓN INYECTABLE
PRESENTACIÓN	CAJA CON 1 ó 20 JERINGAS PRELLENADAS CON 1 DOSIS Y 1 ó 20 FRASCOS CON LIOFILIZADO		
DESCRIPCIÓN	ENVASE PRIMARIO: TEXTO PARA ETIQUETA DE FRASCO ÁMPULA		

Vacuna conjugada Haemophilus tipo b
PENTAXIM

Suspensión *inyectable*

1 Dosis
Inyectable
IM

Reg. No. 414M2003 SSA IV

Lote:

Cad.:

Sanofi Pasteur

17 MAY 2012
17 MAY 2012
Q. B. Marisol Rosas Guerrero

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARÍA 103.

SANOPI PASTEUR 

PENTAXIM PROYECTO DE MARBETE VENTA AL PÚBLICO Y EXPORTACIÓN			
GENÉRICO	VACUNA CONTRA DIFTERIA, TETANOS, PERTUSSIS, POLIOMIELITIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	FORMA FARMACEUTICA	Mayo 2012 SUSPENSIÓN INYECTABLE
DESCRIPCIÓN	INSTRUCTIVO		

PENTAXIM

VACUNA CONTRA LA DIFETERIA, EL TETANOS, LA TOS FERINA (ACELULAR, COMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA), ABSORBIDA Y VACUNA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADA

- Lea atentamente todo el prospecto antes de que su hijo reciba la vacunación.
- Conserve este prospecto hasta que su hijo (a) haya terminado el programa completo de vacunación, ya que puede tener que volver a leerlo.
 - Debe seguir atentamente los consejos de su médico o enfermero(a). Si necesita consejo o más información, consulte a su médico o enfermero (a).
 - Asegúrese que su hijo (a) termine el programa completo de vacunación. De lo contrario, podría no quedar totalmente protegido(a)
 - Esta vacuna se le ha recetado a su hijo (a) personalmente. No debe dárselo a otras personas.

COMPOSICIÓN

Los principios activos son:

Toxide diftérico	≥ 30U.I.
Toxide tetánico	≥ 40U.I.
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxide	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramos
Poliovirus tipo 1 inactivado	40 UD* †
Poliovirus tipo 2 inactivado	8 UD* †
Poliovirus tipo 3 inactivado	32 UD* †
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	10 microgramos
Conjugado con la proteína tetánica	

Para una dosis de 0,5 ml después de la reconstitución

*UD: Unidad Antígeno D.

† † o cantidad de antígeno equivalente determinada según un método inmunoquímico adecuado.

Los demás componentes son: la sacarosa, el trometamol, el hidróxido de aluminio, el medio de Hanks sin rojo de fenol, el ácido acético y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH, el formaldehído, el fenoxietanol y agua para inyectables.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur SA - 2, AVENUE Pont Pasteur, 69007 LYON, FRANCIA

1. ¿QUÉ ES PENTAXIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

PENTAXIM se presenta en forma de un polvo y de suspensión inyectable (0,5 ml en jeringa prellenada con aguja acoplada o 0,5 ml en jeringa precargada con dos agujas separadas- caja1)

PENTAXIM está indicado para ayudar a su hijo/a a protegerse contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la poliomielitis y contra las infecciones invasivas causadas por la bacteria *Haemophilus influenzae* de tipo b (meningitis, infección de la sangre, etc.) en los niños a partir de los dos meses de edad.

Esta Vacuna no protege contra las infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae*, ni contra las meningitis causadas por otros microorganismos.

1 de 4

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103.

SANOPI PASTEUR 

2. ANTES DE USAR PENTAXIM

No use PENTAXIM:

- Si su hijo/A es alérgico a algunos de los componentes de la vacuna o de una vacuna contra la tos ferina (acelular o de célula entera) o si a presentado una reacción alérgica tras la inyección de una vacuna que contenía las mismas sustancias.
- Si su hijo (a) padece encefalopatía evolutiva (lesiones cerebrales)
- Si su hijo ha padecido encefalopatía (lesiones cerebrales) en los 7 días siguientes a una dosis previa de una vacuna acelular o de célula entera contra la tos ferina
- Si su hijo presenta fiebre o padece una enfermedad aguda (la vacunación debe posponerse)

Tenga especial cuidado con PENTAXIM:

- Asegurándose de que la vacuna no sea inyectada por vía intramuscular (la aguja no debe penetrar en un vaso sanguíneo), ni por vía intradérmica
- Si su hijo(a) presenta trombocitopenia o trastornos de la coagulación, debido al riesgo de hemorragia que puede presentarse durante la administración por vía intramuscular
- Si su hijo(a) presenta hipersensibilidad al glutaraldehído, a la neomicina, estreptomina y polimixina B, ya que estas sustancias se usan durante el proceso de producción.
- Si su hijo(a) presentó anteriormente convulsiones acompañadas de fiebre, no ligadas a una inyección anterior de vacuna, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar regularmente un tratamiento antipirético durante 48 horas para reducir la fiebre.
- Si se informa alguno de los eventos siguientes relacionados en el tiempo con la administración de la vacuna (deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertusis):
 - Fiebre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ en las 48 horas siguientes sin ninguna otra causa que la justifique
 - Síncope o estado que recuerde una situación de "Shock" con algún episodio de hipotonía-hiperreactividad (disminución del tono) en las 48/ horas siguientes a la vacunación.
 - Llanto persistente e inconsolable ≥ 3 horas de duración que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación
- Si su hijo(a) presenta o ha presentado problemas médicos o alergias, especialmente alguna reacción alérgica tras la inyección de PENTAXIM
- Si su hijo presentó síndrome de Guillain Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la inyección de una vacuna que contenga toxoide tetánico(vacuna contra el tétanos), la decisión de administrar de nuevo una vacuna que contenga toxoide tetánico, en este caso, deberá ser evaluada por el médico.
- Si su hijo(a) presentó reacciones endomatosas (o hinchazón) de los miembros inferiores ocurridas después de una inyección de vacuna que contiene el componente *Haemophilus Influenzae* tipo b: la administración de la vacuna contra difteria-tétanos-tos ferina-polioimielitis y la vacuna contra *Haemophilus Influenzae* tipo b conjugada, deberá realizarse en dos puntos de inyección separados y en días diferentes.
- Si su hijo(a) sigue un tratamiento que suprime sus defensas inmunitarias o si presenta un déficit de las defensas inmunitarias: la respuesta de la vacuna puede verse disminuida. Por tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, se recomienda la vacunación de los sujetos que presentan inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, incluso si hay riesgo de que la respuesta inmune se encuentre limitada.
- PENTAXIM no protege contra las enfermedades invasivas causadas por serotipos diferentes de *Haemophilus Influenzae* tipo b ni contra meningitis de otro origen.

Lista de los excipientes con efecto conocido: Formaldehído

Toma o uso de otros medicamentos:

Si su hijo(a) se le debe administrar simultáneamente la vacuna PENTAXIM con otras vacunas, consulte a su médico o farmacéutico para más información.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103.

SANOPI PASTEUR 

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo (a) ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

3. ¿CÓMO USAR PENTAXIM?

Posología:

El esquema habitual recomendado incluye la primovacuna con 3 inyecciones separadas por un intervalo de uno a dos meses a partir de los 2 meses de edad, seguidas de una inyección de refuerzo en el transcurso del segundo año de vida.

Forma de administración:

Reconstituir la vacuna inyectando la suspensión de la vacuna combinada antidiftérica, antitetánica, antipertúsica acelular, antipoliomielítica, en el frasco de polvo liofilizado de la vacuna conjugada contra la *Haemophilus Influenzae* tipo b.

Agitar hasta que el polvo liofilizado se disuelva totalmente. Es normal el aspecto turbio blanuzco de la suspensión después de la reconstitución.

La vacuna debe ser administrada inmediatamente después de la reconstitución.

Administrar por vía intramuscular.

La administración se hará preferible en la región anterolateral del muslo (tercio medio).

Si se olvidó tomar una dosis de PENTAXIM:

Comuníquese a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos PENTAXIM puede producir efectos adversos.

Las reacciones más habituales son: irritabilidad, reacciones locales en el lugar de la inyección, tales como enrojecimiento e induración superior a 2 cm. Estos signos y síntomas aparecen normalmente en las 48 horas que siguen a la vacunación y pueden prolongarse hasta 48 y 72 horas.

Desaparecen espontáneamente sin necesidad de tratamiento específico.

Los efectos adversos informados son los siguientes:

- Eritema, induración, dolor en el lugar de la inyección; enrojecimiento o edema (hinchazón) \geq 5 cm en el lugar de inyección; fiebre a veces superior a 40°C
- Diarrea, vómitos
- Pérdida de apetito
- Somnolencia: convulsiones con o sin fiebre, episodios de hipotonía-hiperreactividad (episodios de hipotonía-disminución del tono-hiporreactividad-disminución del nivel de conciencia).
- Nerviosismo, irritabilidad; insomnio o trastornos del sueño; llanto anormal, llanto inconsolable y persistente.
- Síntomas alérgicos como erupciones cutáneas eritemas y urticaria

Por otra parte, el administrar vacunas que contienen el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, se han informado reacciones edematosas (hinchazón) en los miembros inferiores. Estas reacciones se acompañan a veces de fiebre, dolor y llanto.

No se acompañan de signos cardiorrespiratorios

Los efectos adversos potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con PENTAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de PENTAXIM) son los siguientes:

- Síndrome de Guillain Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la administración de una vacuna que contiene toxoide tetánico.
- Edema (hinchazón) $>$ 5 cm que puede extenderse a todo el miembro tras la administración de vacunas que contienen el componente pertussis acelular. Esta reacción aparece generalmente en las 24 a 72 horas siguientes a la vacunación y desaparece sin tratamiento en 3 ó 5 días. El riesgo parece más importante después de la 4ª ó 5ª dosis.
- En los bebés nacidos muy prematuramente (en la semana 28 del embarazo, o antes), pueden ocurrir pausas respiratorias durante los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación

Si observa efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese a su médico o farmacéutico.

3 de 4

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103
COTEJADO
NOTARIA 103.

SANOPI PASTEUR 

5. ¿CÓMO ALMACENAR PENTAXIM?

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños
Consérvese entre +2°C y +8°C (en el refrigerador). No congelar.
No utilice PENTAXIM si observa una coloración anormal o la presencia de partículas extrañas.
No utilice después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta, la caja.

Este prospecto ha sido aprobado por última vez en abril 2009.



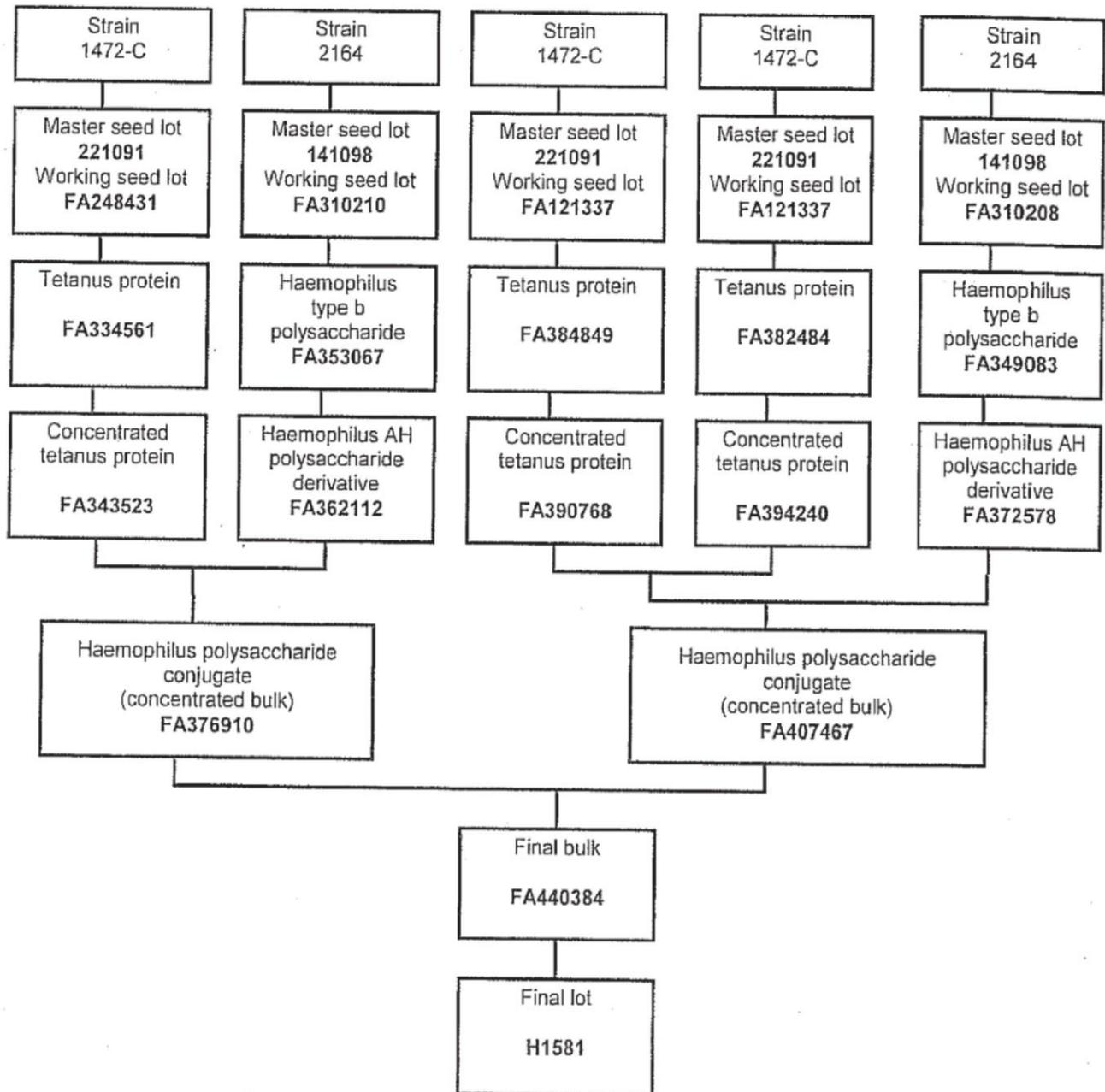
SIN TEXTO

SECRETARÍA DE SALUD
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
17 MAY 2012

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.6 Anexo 6 (Diagrama de lotificación)

PRODUCTION FLOW SHEET



Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.7 Anexo 7 (Protocolo Resumido de Fabricación)

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA BCG



I. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

No. de dosis/contenedor _____ No. de contenedores _____

Temperatura de almacenamiento _____ Volumen por dosis humana _____

Prueba de potencia; Fecha _____ Método _____ Resultado _____

II. LOTE SEMILLA MAESTRA

Referencia del lote semilla _____ Origen _____ Cepa _____

Método _____ No. de pases _____

Fecha de reconstitución o inicio del cultivo _____ Fecha de preparación _____

Medio de cultivo utilizado _____ No. de lote _____

Características del cultivo _____

Condiciones de almacenamiento _____

III. CONTROL DE CALIDAD DEL LOTE SEMILLA

Control de la identidad _____

Fecha de inicio _____ Método _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Fecha de término _____ Resultado _____

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Caracterización: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Ausencia de mico bacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

El lote semilla se aprueba _____ Fecha de aprobación _____

Condiciones de almacenamiento _____

IV. LOTE DE TRABAJO

Referencia del lote semilla _____ Semilla Maestra _____ Cepa _____

Método _____ No. de pases _____

Fecha de reconstitución o inicio del cultivo _____ Fecha de preparación _____

Medio de cultivo utilizado _____

Características del cultivo _____

Condiciones de almacenamiento _____

V. CONTROL DE CALIDAD DEL LOTE DE TRABAJO

Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____ Fecha de término _____ Resultado _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Caracterización: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Ausencia de micobacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

El lote semilla se aprueba _____ Fecha de aprobación _____

Condiciones de almacenamiento _____

VI. FABRICACION

Cosechas individuales

Número de lote _____ Número de pases a partir de la semilla maestra _____

Fecha de reconstitución _____ Medio de cultivo utilizado _____

Número de contenedores inoculados _____ Volumen de los contenedores _____

Fecha de inoculación _____ Fecha de cosecha _____

Resultado de la inspección _____ Volumen obtenido _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Control de las cosechas individuales

Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____ Fecha de término _____ Resultado _____

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Ausencia de micobacterias **virulentas**

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____ Fecha _____

VII. GRANEL FINAL

Lote número _____ Fecha de preparación _____

Número de cosechas individuales incluidas _____ Volumen y concentración _____

A. Substancias adicionadas

Naturaleza _____ No. de lote _____ Concentración final _____

B. Ausencia de microorganismos contaminantes

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Cantidad probada		
Medios de cultivo		
Fecha de inicio		
Fecha de término		

Resultado _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

C. Ausencia de micobacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

D. Reactividad cutánea

	Vacuna de prueba	Vacuna de referencia
No de lote		
Volumen inoculado (conc 1/10, 1/100 y 1/1000)		
Vía de inoculación		
Peso de los animales inoculados		
No. de cobayos inoculados		
Fecha de inoculación		
Fecha de terminación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Diámetro de las lesiones	Vac. concentrada	
	Vac. diluida 1/10	
	Vac. diluida 1/100	
	Vac. diluida 1/1000	

Resultado _____

E. Reacción a la tuberculina

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

VIII. LLENADO

No. de lote _____ Fecha _____ Volumen por contenedor _____

No. de contenedores _____ Tipo de contenedor _____

Pruebas de control _____

IX. LIOFILIZACION

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

No. de lote _____ Fecha de inicio _____ No. de dosis por contenedor _____

Condiciones del proceso _____

Método usado para cerrar los contenedores _____ No. de contenedores _____

X. PRODUCTO TERMINADO

Diluyente recomendado _____ Volumen de diluyente por contenedor _____

Volumen de dosis humana _____

A. Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de término _____ Resultado _____

B. Ausencia de microorganismos contaminantes

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
No. de contenedores probados		
Medios de cultivo		
Fecha de inicio		
Fecha de término		

Resultado _____

C. Prueba de seguridad

Ausencia de micobacterias virulentas (si no se determinó en granel)

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
No. de dosis humanas inoculadas por cobayo		
Factor de dilución aplicado		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Fecha de inicio		
Fecha de terminación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

D. Reactividad cutánea (si la prueba no se realizó en granel)

		Vacuna de prueba	Vacuna de referencia
No. de lote			
Volumen inoculado (conc 1/10, 1/100 y 1/1000)			
Vía de inoculación			
Peso de los animales inoculados			
No. de cobayos inoculados			
Fecha de inoculación			
Fecha de terminación			
Estado de salud de los animales durante la prueba			
Diámetro de las lesiones	Vac. concentrada		
	Vac. diluida 1/10		
	Vac. diluida 1/100		
	Vac. diluida 1/1000		

Resultado _____

E. Reacción a la tuberculina (si la prueba no se realizó en granel)

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

F. Cuenta bacteriana total

Fecha de inicio _____ Método _____ Medio de cultivo utilizado _____

Fecha de terminación _____ Resultados (por ml.) _____

G. Prueba de viabilidad

Fecha de inicio _____ Método _____

Medio de cultivo utilizado _____ Fecha de terminación _____

	Antes de la liofilización	Después de la liofilización
No. de contenedores probados		
Media de las partículas viables por ml.		

Tasa de sobrevida en por ciento _____ Resultado _____

H. Contenido de ATP (opcional)

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de terminación _____ Tasa de sobrevida en por ciento _____

I. Termoestabilidad

Fecha de inicio _____ Medio de cultivo _____ Fecha de terminación _____

	Sin incubar a 37° C	Incubados a 37° C
No. de contenedores probados		
Unidades formadoras de colonias en cada contenedor por ml.		

Tasa de sobrevida en por ciento _____ Resultado _____

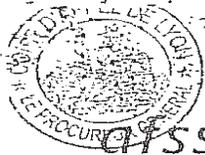
J. Humedad residual

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de terminación _____ Resultado _____

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.8 Anexo 8 (Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación)



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé



Certifié conforme
COTEJADO
NOTARIA 103
Le Maire,
Michel Piegay



Certificat/Certificate No: HPF/FR/29/2012

CERTIFICAT DE CONFORMITÉ AUX BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Certificate of GMP compliance of a manufacturer

PARTIE I / PART I

Délivré après une inspection selon les dispositions de l'article 111(5) de la directive 2001/83/CE modifiée
Issued following an inspection in accordance with article 111(5) of the amended Directive 2001/83/EC

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), autorité française compétente, confirme les éléments suivants :
The General Director of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS), the competent authority of France, confirms the following:

L'établissement pharmaceutique de fabrication et d'importation
The site of manufacture and import

De la société
Of the company

Dont le siège social est établi à
Whose legally registered address is

Implanté à
Site address

SANOFI PASTEUR

2 avenue du Pont Pasteur
69007 LYON

Parc Industriel d'Incarville
27100 VAL DE REUIL

A été inspecté dans le cadre du programme national d'inspection au regard de l'autorisation d'ouverture n° MM 12/34 du 08 février 2012, délivrée en application des dispositions de l'article 40 de la directive 2001/83/CE transcrites dans le code de la santé publique.
Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation n° MM 12/34 dated 8 February 2012, in accordance with article 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the national legislation.

Au vu des éléments constatés lors de l'inspection menée dans cet établissement du 12 septembre 2011 au 16 septembre 2011, et portant sur les opérations et formes pharmaceutiques mentionnées en partie 2, il apparaît que le fonctionnement de celui-ci est conforme aux bonnes pratiques de fabrication établies par la directive 2003/94/CE.
From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted from 12 September 2011 to 16 September 2011, and applied to operations and dosage forms mentioned in part 2, it is considered that the company complies with the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC.

Ce certificat de conformité de l'établissement pharmaceutique est valable trois ans à compter de la date d'inspection, soit jusqu'au 16 septembre 2014. Au-delà de cette date, l'autorité compétente devrait être consultée.
This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. This certificate remains valid until 16 September 2014, after which the issuing authority should be consulted.

L'authenticité de ce certificat peut être vérifiée avec l'autorité compétente
The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority

Nom et signature de la personne responsable
de l'autorité compétente française (Afssaps)
Name and signature of the authorised person
of the Competent Authority of France (AFSSAPS)

Par délégation de Dominique Maraninchi
Directeur général de l'Afssaps
By delegation of Dominique Maraninchi
General Director of AFSSAPS

Date : 06 MARS 2012

Le Chef de l'Unité de Gestion
des Etablissements Pharmaceutiques

Virginie RIBEIRO

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103.

Certifié conforme



Le Maire,
Joël Piegay



PARTIE 2 / PART 2

Médicaments à usage humain / Human Medicinal Products	
1 OPERATIONS DE FABRICATION / MANUFACTURING OPERATIONS	
<p>- Les opérations de fabrication autorisées comprennent la fabrication partielle ou totale (y compris différents procédés de divisions, conditionnement ou présentation), la libération de lots et la certification, le stockage et la distribution de formes pharmaceutiques précises sauf indication contraire.</p> <p>- Le contrôle de la qualité et/ou la libération et la certification de lots sans opération de fabrication doivent être précisés dans les sections correspondantes.</p> <p>- Si l'établissement assure la fabrication de produits particuliers tels que les radiopharmaceutiques ou des produits contenant des pénicillines, sulfamides, cytotoxiques, céphalosporines, substances avec une activité hormonale ou autre ou substances actives potentiellement dangereuses, ceci doit être clairement indiqué dans le type de produit et la forme pharmaceutique correspondante.</p> <p>- <i>Authorised manufacturing operations include total and partial manufacturing (including various processes of dividing up, packaging or presentation), batch release and certification, storage and distribution of specified dosage forms unless informed to the contrary.</i></p> <p>- <i>Quality control testing and/or release and batch certification activities without manufacturing operations should be specified under the relevant items</i></p> <p>- <i>If the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillin, sulphonamides, cytotoxics, cephalosporins, substances with hormonal activity or other or potentially hazardous active ingredients this should be stated under the relevant product type and dosage form.</i></p>	
1.1	Produits stériles / Sterile Products
	<p>1.1.1. Préparés de manière aseptique (liste des formes pharmaceutiques) / <i>Aseptically prepared (list of dosage forms)</i></p> <p>1.1.1.2 Lyophilisats / <i>Lyophilisates</i></p> <p>1.1.1.4 Préparations liquides de petit volume / <i>Small volume liquids</i></p>
	<p>1.1.2. Produits stérilisés dans leur récipient final (liste des formes pharmaceutiques) / <i>Terminally sterilised (list of dosage forms)</i></p> <p>1.1.2.3 Préparations liquides de petit volume / <i>Small volume liquids</i></p>
1.3	Produits Biologiques / Biological medicinal products
	<p>1.3.1. Médicaments biologiques / <i>Biological medicinal products</i> :</p> <p>1.3.1.2 Produits immunologiques / <i>Immunological products</i></p> <p>1.3.1.5 Produits de biotechnologies / <i>Biotechnology products</i></p> <p>1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale / <i>Human or animal extracted products</i></p>
1.4	Autres produits ou opérations pharmaceutiques / Other products or manufacturing activity
	<p>Toute autre activité de fabrication/type de produit non couvert ci-dessus tel que la stérilisation des principes actifs, la fabrication de substances actives d'origine biologique (lorsqu'elle est requise par la législation nationale), médicaments à base de plantes ou homéopathiques, fabrication de vrac ou de produit fini etc...)</p> <p><i>Any other relevant manufacturing activity/product type that is not covered above e.g. sterilisation of active substances, manufacture of biological active starting materials (when required by national legislation), herbal or homeopathic products, bulk or total manufacturing, etc).</i></p> <p>1.4.2. Stérilisation de principes actifs, excipients, produits finis / <i>Sterilisation of active substances-excipients-finished Products</i></p> <p>1.4.2.1 Filtration / <i>Filtration</i></p> <p>1.4.2.3 Chaleur humide / <i>Moist heat</i></p>
1.6	Contrôle de la qualité / Quality control testing
	<p>1.6.1. Tests de stérilité / <i>Microbiological : sterility</i></p> <p>1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité / <i>Microbiological : non-sterility</i></p> <p>1.6.3. Physicochimique / <i>Chemical/Physical</i></p> <p>1.6.4. Biologique / <i>Biological</i></p>

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

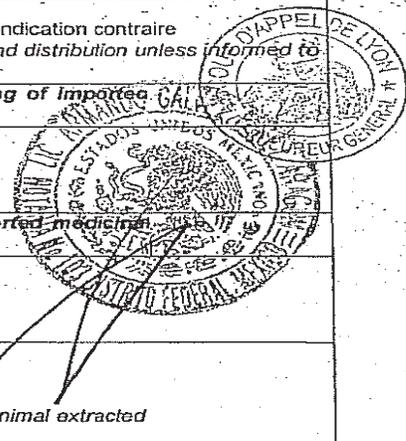
COTEJADO
NOTARIA 103.

Certifié conforme



Le Maire,
Jocel Piegay

2. IMPORTATION DE MEDICAMENTS / IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
- Activité d'importation sans activité de fabrication, incluant le stockage et la distribution sauf indication contraire - Importation activities without manufacturing activity, importation activities include storage and distribution unless informed to the contrary	
2.1	Contrôle de la qualité des médicaments importés / Quality control testing of imported medicinal products
	2.1.1. Tests de stérilité / Microbiological : sterility
	2.1.2. Microbiologique sauf les tests de stérilité / Microbiological : non-sterility
	2.1.3. Physicochimique / Chemical/Physical
	2.1.4. Biologique / Biological
2.2	Libération de lots de médicaments importés / Batch certification of imported medicinal products
	2.2.1. Produits stériles / Sterile Products
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique / Aseptically prepared
	2.2.1.2 Produits stérilisés dans leur récipient final / Terminally sterilised
	2.2.2. Produits non stériles / Non-sterile products
	2.2.3. Médicaments biologiques / Biological medicinal products
	2.2.3.2 Produits immunologiques / Immunological products
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies / Biotechnology products
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale / Human or animal extracted products



Restrictions ou clarifications liées au champ d'application du certificat :
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:
- Néant / None

Date : **06 MARS 2012**

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (Afssaps)
Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France

Le Chef de l'Unité de Gestion des Etablissements Pharmaceutiques

Virginie RIBEIRO

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
-NOTARIA 103-



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française
Le présent acte public

2...a été signé par **M. Joël PIEGAY**

3 .agissant en qualité de **Maire**

4. est revêtu du sceau/timbre de la **Mairie de Marcy l'Etoile**
(Rhône)

Attesté

5.à **LYON**

6. le **29 mai 2012**

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de **LYON**

8. sous n° **634 2 - 3 pages**

9. Sceau 

10. Signature 
Jacqueline MORANÇO

* L'apostille certifie seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct. "La République française approuve son contenu."

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARÍA 103

María Elena Garza Quest
Perito Intérprete y Traductor
Av. Ejército Nacional No. 188 Int. 201
C.P. 11590 - Deleg. Miguel Hidalgo, México, D.F.
Tel. 5596 9224 - 3640 9513 - 5251 0681 (C.F.R.S.)
Correo electrónico: mariaelena garzaquest@comfarsa.gob.mx



La suscrita, MARIA ELENA GARZA QUEST, Perito Intérprete y Traductor nombrada como Auxiliar de la Administración de Justicia por el Tribunal Superior de Justicia del Distrito Federal, de acuerdo con las listas publicadas en el Boletín Judicial del 16 de febrero de 2007, Tomo CLXXXIV, No. 33, certifico que la traducción al idioma español que se adjunta a la presente y que aparece en 4 páginas útiles, rubricadas y selladas por mí es, a mi leal saber y entender, la traducción fiel y completa de su original en el idioma inglés en 4 páginas.

México, D.F. a 21 de junio de 2012

MARÍA ELENA GARZA QUEST.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103

Aparece sello circular en el extremo derecho e izquierdo

Certificado conforme
16 MAR 2012

Aparece logo de afssaps-Agencia francesa de seguridad sanitaria de los productos de salud

Aparece firma ilegible
El Alcalde,
Joël Piegay



No. de Certificado: 29720

Certificado de cumplimiento de las BPF de un fabricante

PARTE I

Emitido tras una inspección de conformidad con el artículo 111 (5) de la Directiva enmendada 2001/83/CE.

El Director General de la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de Salud (AFSSAPS), la autoridad competente de Francia, confirma lo siguiente:

El sitio de fabricación e importación

De la compañía

SANOFI PASTEUR

Cuyo domicilio legal es

2 avenue du Pont Pasteur
69007 LYON

Dirección del sitio

Parc Industriel d'Incarville
27100 VAL DE REUIL

Ha sido inspeccionado bajo el programa nacional de inspecciones en relación con la autorización de fabricación no. MM 12/34 con fecha de 8 de Febrero de 2012, de acuerdo con el artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE transpuesta en la legislación nacional.

Del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se realizó del 12 de Septiembre al 16 de Septiembre de 2011 y aplicada a las operaciones y presentaciones mencionadas en la parte 2, se considera que la compañía cumple con los principios y lineamientos de las Buenas Prácticas de Fabricación establecidas en la Directiva 2003/94/CE.

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación al momento de la inspección mencionada anteriormente y no se debe confiar en ella para reflejar el estado de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de esa inspección. Este certificado es válido hasta el 16 de Septiembre de 2014, después de lo cual la autoridad emisora debe ser consultada.

La autenticidad de este certificado puede ser verificada con la autoridad emisora.

Fecha: 06 Mar 2012

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente de Francia (AFSSAPS)
Por delegación de Dominique Maraninchi
Director General de la AFSSAPS

Jefe de la Unidad de gestión de establecimientos farmacéuticos
(aparece firma ilegible)
Virginie RIBEIRO

143/147, bd Anatole Francia - F-93285 Saint-Denis cedex - tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - www.afssaps.fr

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103

Aparece sello circular en el extremo derecho e izquierdo
16 Mar 2012

PARTE 2

Productos Medicinales para Uso Humano

I OPERACIONES DE FABRICACIÓN

- Las operaciones autorizadas de fabricación incluyen la fabricación total y parcial (incluyendo varios procesos de división, empaque o presentación), liberación de lotes y certificación, almacenamiento y distribución de formas de dosificación específicas a menos que se informe lo contrario.

- Pruebas de control de calidad y/o liberación y actividades de certificación de lotes sin operaciones de fabricación deben ser especificadas bajo los puntos relevantes.

- Si la compañía está involucrada en la fabricación de productos con requisitos especiales, por ejemplo, radiofármacos, o productos que contienen penicilina, sulfamidas, citotóxicos, cefalosporinas, sustancias con actividad hormonal u otros ingredientes activos potencialmente peligrosos, esto debe declararse bajo el tipo de producto específico y la forma de dosificación.

1.1	Productos Estériles
	1.1.1. Preparados asépticamente (lista de presentaciones)
	1.1.1.2 Liofilizados
	1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen
	1.1.2. Esterilización terminal (lista de formas de dosificación)
	1.1.2.3 Líquidos de pequeño volumen
1.3	Medicamentos biológicos
	1.3.1. Medicamentos biológicos:
	1.3.1.2 Productos inmunológicos
	1.3.1.5 Productos de biotecnología
	1.3.1.6. Productos extraídos de seres humanos o animales
1.4	Otros productos o actividad de fabricación
	Cualquier otra actividad relevante de fabricación/tipo de producto que no este cubierto anteriormente; por ejemplo, esterilización de sustancias activas, fabricación de materias primas biológicas activas (cuando es requerido por la legislación nacional), productos herbarios u homeopáticos, fabricación a granel o total, etc.).
	1.4.2. Esterilización de sustancias activas-excipientes-productos terminados
	1.4.2.1 Filtración
	1.4.2.3 Calor húmedo
1.6	Pruebas de Control de Calidad
	1.6.1. Microbiológico: Esterilidad
	1.6.2. Microbiológico: No Esterilidad
	1.6.3. Químicos/Físicos
	1.6.4. Biológico



SANOPI PASTEUR - Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville HPF/FR/29/2012 - Parte 2-1/2

143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis cedex - Tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - www.aissaps.fr

Handwritten signature

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COTEJADO
NOTARIA 103.

Aparece sello circular en el extremo derecho e izquierdo
16 Mar 2012
El Alcalde
Joel Piegay

2 IMPORTACION DE MEDICAMENTOS - Actividades de importación, sin actividad de fabricación, las actividades de importación incluyen el almacenamiento y distribución a menos que se informe lo contrario	
2.1	Pruebas de control de calidad de productos medicinales importados
	2.1.1. Microbiológico: Esterilidad 2.1.2. Microbiológico: No Esterilidad 2.1.3. Químicos/Físicos 2.1.4. Biológico
2.2	Certificación por lotes de productos medicinales importados
	2.2.1. Productos Estériles 2.2.1.1. Preparado asépticamente 2.2.1.2. Esterilización terminal 2.2.2. Productos no estériles 2.2.3. Medicamentos biológicos 2.2.3.2 Productos inmunológicos 2.2.3.5 Productos de biotecnología 2.2.3.6 Productos extraídos de seres humanos o animales



Cualquier restricción u observaciones a manera de clarificación relacionadas con el alcance de este certificado:
- Ninguna

Fecha: 06 Mar 2012

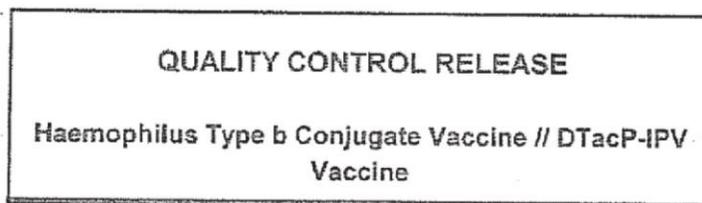
Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente de Francia

Jefe de la Unidad de gestión de establecimientos farmacéuticos
(aparece firma ilegible)
Virginie RIBEIRO

SANOPI PASTEUR - Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville HPF/FR/29/2012 - Parte 2-2/2
143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis cedex - tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - www.aissaps.fr

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.9 Anexo 9. (Certificado de análisis)



Lot n° : J2175

Expiry date : OCTOBER 2014

This batch is composed by the two vaccines below :

- HAEMOPHILUS TYPE b CONJUGATE VACCINE Lot n° : H1581
- ADSORBED DIPHTHERIA, TETANUS, ACELLULAR PERTUSSIS AND INACTIVATED POLIOMYELITIS VACCINE Lot n° : J0091

The expiry date reported on the BRP and certificate of analysis of each component is their own initial expiry date before their association.

The expiry date reported on the BRP and certificate of analysis of the associated vaccine is, as usual, the expiry date of the associated vaccine.

For the associated vaccine, the expiry date printed on each filled product is the associated vaccine's expiry date.

GENERAL CONCLUSION : Conforms

Date: 19 SEP. 2012
Name: Anne LAMOTTE
Product Quality and Disposition Department

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

QUALITY CONTROL RELEASE
095 HAEMOPHILUS type b CONJUGATE VACCINE

Lot number	: H1581
Containers	: Vials 1 dose
Appearance	: Conforms
Appearance after reconstitution	: Conforms
pH	: 7.0
Phosphorus content	: 0.88 µg/dose
Haemophilus polysaccharide content	: 10.45 µg/dose
Residual moisture	: 1.2 %
Osmolality	: 406 mosmol/kg
Sucrose content	: 42.4 mg/dose
Free polysaccharide content	: 8.7 %
Haemophilus identification	: Positive
Tetanus identification	: Positive
Bacterial and fungal sterility	: Conforms
Pyrogens	: 0.35°C – 0.25°C – 0.35°C = 0.95°C Conforms
Date of manufacture	: 15.11.11
EXPIRY DATE	: OCTOBER 2014

GENERAL CONCLUSION : Conforms

Release date : 13 01 12

Date : 13 01 12
Name : A. S. N. A. T.

Product Quality and Disposition Department

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

QUALITY CONTROL RELEASE
ADSORBED DIPHTHERIA, TETANUS, ACELLULAR,
PERTUSSIS AND INACTIVATED POLIOMYELITIS VACCINE

Lot number : J0091
Containers : Syringes 1 dose

Appearance : **Whitish, turbid suspension**
Extractable volume : **Conforms**
pH : **7.5**
Aluminium content : **0.41 mg/dose**
Bacterial endotoxins : **0.28 IU/dose**
Diphtheria identification : **Positive**
Tetanus identification : **Positive**
Pertussis identification :
 . FHA : **Positive**
 . Pertussis toxoid : **Positive**
Polio Identification : **Positive**
Bacterial and fungal sterility : **Conforms**

Date of manufacture : **05.03.12**

EXPIRY DATE : JANUARY 2015

GENERAL CONCLUSION : Conforms

Release date : **27 JUN 2012**

Date :
Name :

C. FEUILLET
27 JUN 2012

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.10 Anexo 10 (Oficio de retiro de mercancía)



Comisión de Operación Sanitaria

SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN S.A.P.I. DE C.V.
 CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SN PEDRO
 BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, C.P. 54010, MEXICO

No. Oficio 612

México, D.F. a 31 de OCTUBRE del 2012

Oficina de COFEPRIS Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México

Procede retiro de mercancía amparada con permiso No. 123300109C3128 DEL 27/08/12

De conformidad con el Permiso de Importación No. _____ CITADO que la COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA concedió con oficio no. _____, Procede retirar de la Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México, la mercancía abajo descrita que se verificó en los almacenes de: A.A. BERNARDO PASQUEL Y DE VEGA

Pedimento Aduanal 3273 2002072 DEL 30/10/12 POR 2,205.750 KG VACUNA PENTAVALENTE (PENTAXIM) FRACC. ARANC. 3002.20.01

Guía de car Aérea 057 8118 5366 DEL 27/10/12

Factura 90092251 143191 DEL 24/10/12 POR SANOFI PASTEUR. S. A.

Procedencia FRANCIA

Fecha de Descarga 30/10/12 Cantidad Descargada 42,500 PIEZAS Descarga Restante 522,418 PIEZAS

Nombre del Producto Registro Sanitario/ Destino	Descripción física del Producto	Lote Fecha Caducidad	Certificado de Análisis	Fajilla (s)	Cantidad
PENTAXIM REG. SAN. 414M2003 SSA SILODISA	CAJA DE CARTON CON 1 ó 20 JERINGAS PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I ETIQUETADO CON 0.5 ML	J2175-1 31/10/2014	S/N 19/09/2012	5173	42,500 PIEZAS

Observaciones: Producto destinado para venta. Clave 2522

Nota: todos los bultos quedan virtualmente enfajillados y no podrán ser abiertos, conservándose intactos y a disposición de COFEPRIS.

ATENTAMENTE
 Sufragio Efectivo No Reelección

 C. OSCAR E. BALBOA
 SECRETARÍA DE SALUD
 COMISIÓN FEDERAL PARA LA
 PROTECCIÓN CONTRA
 LOS RIESGOS SANITARIOS

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



Comisión de Operación Sanitaria

SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN S.A.P.I. DE C.V.
 CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SN PEDRO
 BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, C.P. 54010, MEXICO

No. Oficio 611

México, D.F. a 31 de OCTUBRE del 2012

Oficina de COFEPRIS Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México

Procede retiro de mercancía amparada con permiso No. 123300109C3128 DEL 27/08/12

De conformidad con el Permiso de Importación No. _____ CITADO que la COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA concedió con oficio no. _____
 Procede retirar de la Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México, la mercancía abajo descrita que se verificó en los almacenes de: A.A. BERNARDO PASQUEL Y DE VEGA

Pedimento Aduanal 3273 2002071 DEL 30/10/12 POR 2,205.750 KG VACUNA PENTAVALENTE (PENTAXIM) FRACC. ARANC. 3002.20.01

Guía de car Aérea 057 8118 5366 DEL 27/10/12

Factura 90092251 143191 DEL 24/10/12 POR SANOFI PASTEUR. S. A.

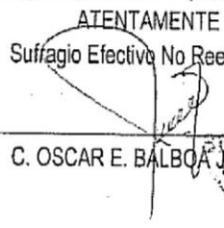
Procedencia FRANCIA

Fecha de Descarga 30/10/12 Cantidad Descargada 42,500 PIEZAS Descarga Restante 564,918 PIEZAS

Nombre del Producto Registro Sanitario/ Destino	Descripción física del Producto	Lote Fecha Caducidad	Certificado de Análisis	Fajilla (s)	Cantidad
PENTAXIM REG. SAN. 414M2003 SSA SILODISA	CAJA DE CARTON CON 1 ó 20 JERINGAS PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I ETIQUETADO CON 0.5 ML	J2175-1 31/10/2014	S/N 19/09/2012	5172	42,500 PIEZAS

Observaciones: Producto destinado para venta. Clave 2522

Nota: todos los bultos quedan virtualmente enfajillados y no podrán ser abiertos, conservándose intactos y a disposición de COFEPRIS.

ATENTAMENTE
 Sufragio Efectivo No Reelección


 C. OSCAR E. BALBOA JUNCO
 SECRETARÍA DE SALUD
 COMISIÓN FEDERAL PARA LA
 PROTECCIÓN CONTRA
 RIESGOS SANITARIOS

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



Comisión de Operación Sanitaria

SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN S.A.P.I. DE C.V.
 CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SN PEDRO
 BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, C.P. 54010, MEXICO

No. Oficio 613

México, D.F. a 31 de OCTUBRE del 2012

Oficina de COFEPRIS Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México

Procede retiro de mercancía amparada con permiso No. 123300109C3128 DEL 27/08/12

De conformidad con el Permiso de Importación No. _____ CITADO que la COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA concedió con oficio no. _____, Procede retirar de la Aduana del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México, la mercancía abajo descrita que se verificó en los almacenes de: A.A. BERNARDO PASQUEL Y DE VEGA

Pedimento Aduanal 3273 2002073 DEL 30/10/12 POR 1,269.000 KG VACUNA PENTAVALENTE (PENTAXIM) FRACC. ARANC. 3002.20.01

Guía de car Aérea 057 8118 5366 DEL 27/10/12

Factura 90092251 143191 DEL 24/10/12 POR SANOFI PASTEUR. S. A.

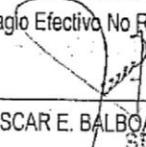
Procedencia FRANCIA

Fecha de Descargo 30/10/12 Cantidad Descargada 23,549 PIEZAS Descargo Restante 498,869 PIEZAS

Nombre del Producto Registro Sanitario/ Destino	Descripción física del Producto	Lote Fecha Caducidad	Certificado de Análisis	Fajilla (s)	Cantidad
PENTAXIM REG. SAN. 414M2003 SSA SILODISA	CAJA DE CARTON CON 1 ó 20 JERINGAS PRELLENADAS DE VIDRIO TIPO I ETIQUETADO CON 0.5 ML	J2175-1 31/10/2014	S/N 19/09/2012	5174	23,549 PIEZAS

Observaciones: Producto destinado para venta. Clave 2522

Nota: todos los bultos quedan virtualmente enfajillados y no podrán ser abiertos, conservándose intactos y a disposición de COFEPRIS.

ATENTAMENTE
 Sufragio Efectivo No Reelección

 C. OSCAR E. BALBOA JUNCO
 SECRETARÍA DE SALUD
 COMISIÓN FEDERAL PARA LA
 PROTECCIÓN CONTRA
 RIESGOS SANITARIOS

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.11 Anexo 11 (Permiso de Importación)



Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARIA DE SALUD
COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION
CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA



DEACIF

Monterrey No.33, Col. Roma, Del. Cuauhtémoc, CP. 06700, México D.F

PERMISO SANITARIO DE IMPORTACION			Fecha de Expedición :27 de agosto de 2012			
Número de Autorización: 123300109C3128			Vigencia Desde: 27/08/2012 Hasta: 05/11/2012			
Con fundamento en el Artículo 39 fracciones XIII y XV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, en los Artículos 194 y 283 de la Ley General de Salud, Artículo 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y sin interferir con las disposiciones de otras Dependencias Oficiales, se autoriza la Importación Definitiva.						
IMPORTADOR :SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTA Y DISTRIBUCION S.A.P.I. DE C.V. CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SAN PEDRO BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, C.P. 54010, MÉXICO R.F.C: SSI 081127189						
Fabricantes- SANOFI PASTEUR S.A. 2 AVENUE PONT PASTEUR 69007 LYON, FRANCIA Proveedores- SANOFI AVENTIS DE MEXICO S.A. DE C.V. ACUEDUCTO DEL ALTO LERMA NO. 2 ZONA INDUSTRIAL OCOYOACAC OCOYOACAC OCOYOACAC ESTADO DE MEXICO 52740 Facturadores- SANOFI PASTEUR S.A. 2 AVENUE PONT PASTEUR LYON 69007, FRANCIA						
ADUANA:AEROPUERTO INTERNACIONAL DE LA CIUDAD DE MEXICO			ORIGEN: FRA			
Producto Terminado a Importar:			PROCEDENCIA: FRA			
NOMBRE	CANTIDAD	UNIDAD	PRESENTACION	FRACCION	REG.SAN	CANT UMT
PENTAXIM (VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPAIPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B) .	2 330 500	Pieza	CAJA DE CARTON CON 1 O 20 JERINGAS PRELENADAS DE VIDRIO TIPO I ETIQUETADO CON 0.5 ML	30022001	414M2003 SSA	65256.80/ KILO
PENTAXIM (VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA (DTPAIPV) Y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B) * PRUEBAS DE LABORATORIO.	9408	Pieza	CAJA DE CARTON CON 1 O 20 JERINGAS PRELENADAS DE VIDRIO TIPO I ETIQUETADO CON 0.5 ML	30022601	414M2003 SSA	263.424/ KILO
Destinados para: VENTA						

Restricciones: EN CASO DE RECONOCIMIENTO ADUANAL DEBERA PRESENTAR EN ORIGINAL ESTA AUTORIZACION. PREVIO SEGURAMIENTO Y MUESTREO DE CONFORMIDAD CON LO SEÑALADO EN LOS LINEAMIENTOS DEL ART 43 DEL REGLAMENTO DE SUMOS PARA LA SALUD (DOF 1-06-2011). PERMISO OTORGADO BAJO LAS CONDICIONES DEL REGISTRO 414M2003 SSA DE FECHA 31 DE MAYO DE 2011
Observaciones: *PARA PRUEBAS DE LABORATORIO DE CCAYAC, SE HAN REALIZADO DESCARGOS QUEDANDO UN SALDO DE 1,063,035 PZAS DEL PRODUCTO DESTINADO A VENTA

ATENTAMENTE

[Signature]
IBT JESUS VARGAS GALLEGOS
GERENTE DE IMPORTACIONES Y
EXPORTACIONES DE INSUMOS, CELULAS,
TEJIDOS, SANGRE Y DERIVADOS
En ejercicio de la facultad delegada por el
artículo décimo, del Acuerdo por el que se
delegan las facultades que se señalan, en los
órganos administrativos que en el mismo se
indican, publicado con fecha 7 de Abril de
2010 en el DOF.

absm -123300C1022856 -123300117A6764-
123300C1021943



COF 0103617

ESTE DOCUMENTO ES DE CARACTER INDIVIDUAL E INTRANSFERIBLE. NO SERA VALIDO SI PRESENTA BORRADURAS O ENMENDADURAS DE NO SER UTILIZADO ESTE PERMISO DEBE REGRESARSE A ESTA AUTORIDAD PARA SU CANCELACION

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

AUTORIZACION:

1,063,035 PIEZAS

PEDIMENTO	FECHA	SALEN	SALDO	FIRMA
3273 2002009	15/10/2012	42500 PZAS	1,020,535	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002010	15/10/2012	42500 PZAS	978,035	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002011	15/10/2012	22153 PZAS	955,882	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002012	16/10/2012	42500 PZAS	913,382	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002013	16/10/2012	42500 PZAS	870,882	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002014	16/10/2012	42500 PZAS	828,382	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002015	16/10/2012	42500 PZAS	785,882	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002016	16/10/2012	9991 PZAS	775,891	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002029	24/10/2012	13671 PZAS	762,220	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002045	29/10/2012	42500 PZAS	720,320	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002046	29/10/2012	42500 PZAS	677,820	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002047	29/10/2012	42500 PZAS	635,320	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002048	29/10/2012	27902 PZAS	607,418	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002071	30/10/2012	42500 PZAS	564,918	<i>[Signature]</i> D.
3273 2002072	30/10/2012	42500 PZAS	522,418	<i>[Signature]</i> D.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

REF. F-A12-2072		PEDIMENTO		Página 1 de 2	
NUM. PEDIMENTO: 12 47 3273 2002072		T.OPER: IMP		CVE PEDIMENTO: A1	
DESTINO: 9		TIPO CAMBIO: 12.96330		PESO BRUTO: 2205.750	
MEDIOS DE TRANSPORTE		VALOR DOLARES:		335,750.00	
ENTRADA/SALIDA: ARIE/O: SALIDA:		VALOR ADUANA:		4,353,637.00	
4 4 7		PRECIO PAGADO/VALOR COMERCIAL:		4,353,637.00	
DATOS DEL IMPORTADOR/EXPORTADOR					
RFC: SS08112769		NOMBRE, DENOMINACION O RAZON SOCIAL			
CURP:		SILCOSA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DIS			
TIPO DE COMERCIO: FIDEV		DOMICILIO			
CALLE: CAFFETERA LAGO DE GUADALUPE		C.P. 54010			
No. EXT. KM27.5		No. INT.			
SAN PEDRO BARRIENTOS MEXICO					
EM MEX					
VAL. SEGUROS		SEGUROS		FLETES	
0		0		0	
				EMBALAJES	
				0	
				OTROS INCREMENTABLES	
				0	
ACUSE ELECTRONICO DE VALIDACION		FED 2002072		CLAVE DE LA SECCION ADUANERA DE DESPACHO:	
ELK66T				470	
MARCAS, NUMEROS Y TOTAL DE BULTOS: SIM SN		BULTOS 10			
FECHAS		TASAS A NIVEL PEDIMENTO			
ENTRADA 27/10/2012		CONTRIB		TASA	
PAGO 30/10/2012		DTA		4	
		FRV		2	
				250.00000	
				210.00000	
CUADRO DE LIQUIDACION					
CONCEPTO	F.P.	IMPORTE	CONCEPTO	F.P.	IMPORTE
DTA	0	250			
FRV	0	244			
				EFECTIVO	
				494	
				OTROS	
				0	
				TOTAL	
				494	
DATOS DEL PROVEEDOR O COMPRADOR					
NUMERO DEL COVE		VINCULACION		INCOTERM	
COVE12089JDC5		ND		CIP	
NUMERO (GUIA / ORDEN EMBARQUE) / ID:		M		057-8118 5366	
IDENTIF.	COMPLEMENTO 1	COMPLEMENTO 2		COMPLEMENTO 3	
R	5				
ED	04381200LNSN8				
ED	017112008VVCB				
ED	04281200AFCS3				
ED	043612005CE6				

AGENTE ADUANAL, APODERADO ADUANAL O DE ALMACEN	NOMBRE O RAZ. SOC.	DECLARO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD EN LOS
BERNARDO FASQUEL Y DEVEGA	FAVB461126SED	TERMINOS DE LO DISPUESTO POR EL ARTICULO 81 DE
RFC: FA930115JX1	CURP: FAVB461126-DFSGFD4	LA LEY ADUANERA PATENTE O AUTORIZACION 3273
MANDATARIO / PERSONA AUTORIZADA		
NOMBRE		
RFC:		
CURP:		
NUMERO DE SERIE DEL CERTIFICADO: 000010000001019540E9		
FIRMA ELECTRONICA AVANZADA: .J2.BWVik/unieDwIP2ZFkEVR/J7L6kVaCkTStEKWYBFAATfif+fs+tcuYyiptjIDBYCOV49beeVHK7nLW5yMCE8o+dy/z4VTubnW6hhiG491fseDdIGY4hVnT5ZnhsnMBKChmi+dgi1fE9J+QB6TEHicFIW2JQM6GyQ=		

El pago de las contribuciones puede realizarse mediante el servicio de "Pago Electrónico Centralizado Aduanero" (PECA), conforme a lo establecido en la Pagina 1.6.2., con la posibilidad de que la cuenta bancaria de la persona que contrate los servicios sea afectada directamente por el Banco. El agente o apoderado aduanal que utilice el servicio de PECA deberá imprimir la certificación bancaria en el campo correspondiente del pedimento o en el documento oficial, conforme al Apéndice 20 "Certificación de Pago Electrónico Centralizado" del Anexo 22.

El Importador-Exportador podrá solicitar la certificación de la información contenida en este pedimento en: Administración General de Aduanas, Administración de Operación Aduanera "7", Av. Hidalgo Núm. 77, Módulo IV, P.B., Col. Guerrero, C.P. 06300., México, D.F.

TRANSPORTISTA

Destino / Origen: INTERIOR DEL PAIS

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

REF: FFA12-2072	ANEXO DEL PEDIMENTO	Página 2 de 2
NUM PEDIMENTO: 12 47 3273 2002072	TIPO OPER IMP CVE PEDIM: A1	RFC: SS08112769 CURP:

OBSERVACIONES

SE ANEXA FACTURA COMERCIAL DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 36 FRACCION II (INSO a) DE LA LEY ADUANERA Y REGLA FISCAL 3.1.5. DE CARACTER GENERAL, SE ANEXA CARTA TRADUCCION DE LA FACTURA, MERCANCIA SUJETA AL PAGO DEL 0% DE IVA CON FUNDAMENTO INSO B, FRACCION II, ARTICULO 2A DE LA LEY IVA, SE ADJUNTA COPIA DE LA AUTORIZACION SANITARIA NUMERO 123300109C3128, SE ADJUNTA TRATO PREFERENCIAL DE CONFORMIDAD CON LA RESOLUCION EN MATERIA ADUANERA DE LA DECISION 2/2000 DEL CONSEJO CONJUNTO DEL ACLEFDO Y LA REGLA 2.3.1. (INSO a) DECLARACION EN FACTURA DE EXPORTADOR AUTORIZADO NO FFA003920/006, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 55 DEL REGLAMENTO DE LA LEY ADUANERA SE SUELVEN LA PRESENTE GUÍA Y FACTURA COMO SIGUE: SEGUNDA OPERACION SALEN 10 DE 30 BULTOS CON UN PESO DE 2,206.75 KILOS Y UN VALOR DE 335,750.00 USD, SE RELACIONA CON EL PEDIMENTO 3273-2002071.

PARTIDAS																
SEC	FRACCION	SUBC	VINC	IME VAL	UMC	CANTIDAD UMC	UMT	CANTIDAD UMT	P V/C	P O/D	CON	TASA	TT	FP	IMPORTE	
DESCRIPCION (EN LÍNEAS VARIABLES SEGUN SE REQUIERA)																
VAL ADU / USD		IMP. PRECIO PAG		PRECIO UMT		VAL AGREG										
MARCA				MODELO				CODIGO PROD								
1	30022001		0	1	06	42500.000	01	1185.750	FFA	FFA	K3	0.00000	1	0	0.00	
VACUNA FENTA VALENTE ACELLAR (FENTAXIM)																
4353637		4353637.00		102.43652												
PERMISO	NUM PEDIMISO O NOM					FIRMA DESCARGO					VAL COM DLS		CANTIDAD UMT / C			
SI	123300109C3128					-----					335750.000		42500.000			
IDENTIF.	COMPLEMENTO 1					COMPLEMENTO 2					COMPLEMENTO 3					
TL	EMJ															

***** FIN PEDIMENTO ***** NUM TOTAL DE PARTIDAS 1 ***** CLAVE FE VALIDADOR 010 *****

AGENTE ADUANAL, APODERADO ADUANAL O DE ALMACEN NOMBRE ORAZ SOC. BEFVARDO PASQUELY DEVEGA FAVB461126SED RFC: FFA930115JX1 CURP: FAVB461126-DFSGP04 MANDATARIO/ PERSONA AUTORIZADA NOMBRE: RFC: CURP: NUMERO DE SERIE DEL CERTIFICADO: 00001000000101954059	DECLARO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD, EN LOS TERMINOS DE LO DISPUESTO POR EL ARTICULO 81 DE LA LEY ADUANERA: PATENTE O AUTORIZACION 3273
FIRMA ELECTRONICA AVANZADA: J2.I3VtLK/unlejDwIPz2ZFKBv8/UTL5KriVaQKTSnEKWYB.FAATIK-HfsHtGUYyjtjD3YOOV/KibeavHK 7mUW5yM0B3o+by/z4VtubnVwkhG491fseDdGY4Nv8*15ZrhsmMBK0+im+dj1fEBJ+CB6TEBhioFTW2JCNi6CyQ=	

El pago de las contribuciones puede realizarse mediante el servicio de "Pago Electrónico Centralizado Aduanero" (PECA), conforme a lo establecido en la Regla 1.6.2., con la posibilidad de que la cuenta bancaria de la persona que contrate los servicios sea afectada directamente por el Banco. El agente o apoderado aduanal que utilice el servicio de PECA, deberá imprimir la certificación bancaria en el campo correspondiente del pedimento o en el documento oficial, conforme al Apéndice 20 "Certificación de Pago Electrónico Centralizado" del Anexo 22.

El Importador-Exportador podrá solicitar la certificación de la información contenida en este pedimento en: Administración General de Aduanas, Administración de Operación Aduanera 77, Av. Hidalgo Núm. 77, Módulo IV, P.B., Ctd. Guerrero, C.P. 06300., México, D.F.

TRANSPORTISTA

Destino/ Origen: INTERIOR DEL PAIS

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.13 Anexo 13 (Guía de transporte)

057 JRO 8118 5355 057-8118 5355

Nom et adresse de l'expéditeur Shipper's Name and Address SANOFI PASTEUR SA SIEGE MONDIAL 2 AVENUE DU PONT PASTEUR 69367 LYON CEDEX 07 FRANCE DEMANDEUR: DANIELLE SUBLET		Numéro de compte de l'expéditeur Shipper's Account Number		LETTRE DE TRANSPORT AIR FRANCE AÉRIEN (AF) Non négociable Emise par 45 RUE DE PARIS Not negotiable AIR WAYBILL 95747 ROISSY CDG CEDEX Issued by FRANCE	
Nom et adresse du destinataire Consignee's Name and Address DENSTA/SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCION SAPI DE CV. CARRETERA LAGO DE GUADELUPE KM 27.5 LOTE 3E SAN PEDRO BARRIENTOS TLALNEPANTLA EDO DE MEX.		Numéro de compte du destinataire Consignee's Account Number		Les exemplaires 1, 2 et 3 de cette lettre de transport aérien sont originaux et ont la même validité Copies 1, 2 and 3 of this Air Waybill are originals and have the same validity.	
Code IATA de l'Agent Agent's IATA Code 20470617613		Numéro de compte Agent Agent's Account Number 4 7061		Il est convenu que les marchandises décrites dans le présent document sont acceptées pour le transport en bon état apparent (sous réserve de contrôle) et que le transport est soumis aux conditions du CONTRAT QUI FIGURE AU VERSO. LES MARCHANDISES PEUVENT ÊTRE TRANSPORTÉES PAR TOUT AUTRE MOYEN Y COMPRIS PAR ROUTE OU PAR TOUT AUTRE TRANSPORTÉUR A MOINS QUE DES INSTRUCTIONS CONTRAIRES PRÉCISES, A CE SUJET, NE SOIENT DONNÉES PAR L'EXPÉDITEUR, ET L'EXPÉDITEUR ACCEPTÉ QUE LES MARCHANDISES SONT ACHÉRIÉES VIA CES POINTS D'ARRÊT INTERMÉDIAIRES QUE LE TRANSPORTÉUR AURA JUGE APPROPRIÉS. L'ATTENTION DE L'EXPÉDITEUR EST ATTIRÉE SUR LEVÉ CONCENTRÉ LA LIÉTIÉTIÉ DE RESPONSABILITÉ DU TRANSPORTÉUR. Le expéditeur, par l'acceptation de ces conditions, s'engage à payer pour le transport plus élevé et ne payent des frais supplémentaires s'il y a lieu. It is agreed that the goods described herein are accepted for carriage in apparent good condition (except as noted) for carriage SUBJECT TO THE CONDITIONS OF CONTRACT ON THE REVERSE HEREOF. THE SHIPPER MAY BE RESPONSIBLE FOR THE GOODS BY OTHER MEANS INCLUDING ROAD OR ANY OTHER CARRIER UNLESS SPECIFIC INSTRUCTIONS TO THE CONTRARY ARE GIVEN BY THE SHIPPER AND SHIPPER AGREES THAT THE SHIPMENT MAY BE CARRIED VIA INTERMEDIATE PORTS OR PLACES IF THE SHIPPER DEEMS APPROPRIATE. THE SHIPPER'S ATTENTION IS DRAWN TO THE LIMITED LIABILITY OF THE CARRIER. Shipper may increase such limitation of liability by declaring a higher value for carriage and paying a supplemental charge.	
Nom et ville de l'agent du transporteur Issuing Carrier's Agent, Name and City SAGA FRANCE ZA DE LA VOUTE 76650 PETIT COURONNE		Renseignements comptables Accounting Information STATUT 25 OCT 2012 46 FOLIO: HORA: 12:10		Agent habilité FR/RA/10008-10/1114 Information Agent's Account No.	
Code IATA de l'Agent Agent's IATA Code URO ROUEN		Numéro de compte Agent Agent's Account Number 4 7061		Valeur déclarée pour le transport Declared Value for Carriage N.V.D	
Aéroport de destination Airport of Destination MEXICO		Numéro de destination Destination Number 718/2410		Valeur déclarée pour la douane Declared Value for Customs N.C.V	
Renseignements pour le traitement de l'expédition Handling Information		Assurance Assurance XXXXXX		Assurance: Si le transporteur propose une assurance et que l'expéditeur en fait la demande conformément aux présentes conditions indique le montant à assurer en citant dans la case "Montant de l'assurance". Insurance: If carrier offers insurance, and such insurance is requested in accordance with the conditions thereof, indicate amount to be insured in figures in box marked "Amount of Insurance".	
Nombre de colis Number of Pieces - BCP 31		Poids brut Gross Weight 6758,5		Parcelles Parcels 31 PARCELS	
Poids de taxation Chargeable Weight 9817,0		Taux de taxation Rate/Charge 29254,66		Description des marchandises Description of Goods (incl. Dimensions or Volume) HUMAN MEDICINE NO DANGEROUS VOL 58,900 M3 BETWEEN +2°C AND +8°C	
HUMAN MEDICAL PRODUCTS. PLEASE RUSH. TO BE KEPT PERISHABLE COLDSTORAGE. PLEASE ADVISE CONSIGNEE UPON ARRIVAL. EMERGENCY CONTACT: CDILE PREVILLE 02 32 09 66 02 / 06.07.78.95.58 SOPHIE MARTEL 02 32 09 66 27 / 06.42.97.91.31		Conditions de conservation Conservation Conditions CONTRATO DEI-DCC-B-05/10		REG: 2 12 2 FECHA: 25 OCT 2012 29254,66	
Partida Paga Part Paid 29254,66		Taxe à la valeur Valuation Charge 15,00		Taxe Tax 7544,36	
Total taxes autres frais de l'agent Total Other Charges Due Agent 15,00		Total taxes autres frais de l'agent Total Other Charges Due Agent 7544,36		L'expéditeur certifie que les indications portées sur le présent document sont exactes et que, dans la mesure où une partie quelconque de l'expédition contient des marchandises dangereuses, cette partie d'expédition est correctement dénommée et bien préparée pour le transport par air conformément à la réglementation applicable. Shipper certifies that the particulars on the face hereof are correct and that insofar as any part of the consignment contains dangerous goods, such part is properly described by name and in proper condition for carriage by air according to the applicable Dangerous Goods Regulations.	
Total port payé Total Freight 36814,02		Total port payé Total Freight 36814,02		Signature de l'expéditeur ou de son agent Signature of Shipper or his agent SAGA FRANCE Agent of Carrier AIR FRANCE	
Date et lieu de l'expédition Date and Place of Issue 3/OCT/12 08:33 ROUEN		Date et lieu de l'expédition Date and Place of Issue DE DEMO		Signature du transporteur Signature of Issuing Carrier or its Agent	

057-8118 5355

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.14 Anexo 14 (Factura)

sanofi pasteur
Siège mondial : 2, Avenue Pasteur - F-69367 Lyon cedex 07
Tél. : +33 (0)4 37 37 01 00 - Fax : +33 (0)4 37 37 78 30
N° ID TVA FR 54 349 505 370

sanofi pasteur
L'adresse commerciale est indiquée sur le verso

24.10.12	FACTURA ORIGINAL	90092251 143191	FOLIO 1	N° CLIENTE 107126	REFERENCE DE LA COMMANDE 0B1-DCC-B-005/10
----------	------------------	--------------------	------------	----------------------	--

SECRETARIA DE SALUD CENTRO NACIONAL
PARA LA SALUD DE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA
Delegación Alvaro Obregón Francisco de P. Miranda 177 PB
01600 CP MEXICO D.F. Col Merced Gomez
México
Tel. 00 52 56 51 16 6

SECRETARIA DE SALUD/CENTRO NACIONAL
para la salud de la infancia y la adolescencia
Lleja No. 7
Col. Juárez - Delegación Cuauhtémoc
06600 CP MEXICO DF R.F.C.: SSA630502CU1
México
Tel. 00 52 55 5680 12

VIA AEREA	25.10.12	SAGA FRANCE	AIR FRANCE	057-8118 5366
AF6724	26.10.12	19:40	Mexico	26.10.12 23:59

N° BOITES	Poids brut	Poids net	VOLUME
26	5.680,518	3.028,518	49,400

CONDITION DE STOCKAGE 5°C +/- 3°C

N° ARTICLE	PRODUIT	QUANTITE	PRIX UNITAIRE	MONTANT
1107404	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO N° LOTE J2175-1 FECHA DE CADUCIDAD : 31.10.2014 País de origen : Francia Código arancelario: 3002200000 N° Entrega interno 80445188	84.712	7,90000	669.224,80
1107404	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO N° LOTE J2175-1 FECHA DE CADUCIDAD : 31.10.2014 País de origen : Francia Código arancelario: 3002200000 Valor total sólo para fines de aduana : 2275.20 USD N° Entrega interno 80445188	288		
1107404	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO N° LOTE J2175-1 FECHA DE CADUCIDAD : 31.10.2014 País de origen : Francia Código arancelario: 3002200000 N° Entrega interno 80445188	23.549	7,90000	186.037,10

MONEDA	USD
--------	-----

CONDICION DE PAGAMENTO	
------------------------	--

NUMERO DE FACTURA	107126	FECHA DE EMISION	24.10.2012
NUMERO DE FACTURA ORIGINAL	90092251		

En cas de dégradation, les emballages de la boîte doivent être conservés et présentés à l'importateur.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

sanofi pasteur
Siège mondial, 2, avenue Pont Pasteur - F-69367 Lyon cedex 07
Tél. : +33 (0)4 37 37 01 00 - Fax : +33 (0)4 37 37 78 30
N°-ID TVA FR 54 349 505 370

sanofi pasteur
L'adresse exacte de l'expéditeur, s'il y a lieu

24.10.12	FACTURA ORIGINAL	90092251 143191	POIDS net 2	N° CLIENT 107126	REPERCUSSIONS DE LA COMMANDE 081-DCC-B-005/10
----------	------------------	--------------------	----------------	---------------------	--

ADRESSE DE DESTINATION (Delivery address)
Secretaria de salud Centro nacional
PARA LA SALUD DE LA INFANCIA Y LA
adolescencia Delegacion Alvaro Obre
gon francisco de P.Miranda 177 PB
01600 CP MEXICO D.F.Col Merced Gómez
México
Tel. 00 52 56 51 16 6

ADRESSE DE FACTURATION (Billing address)
Secretaria de Salud/Centro Nacional
para la Salud de la Infancia y la
Adolescencia Lieja No. 7
Col. Juárez - Delegacion Cuauhtemoc
06600 CP MEXICO DF R.F.C.:SSA630502CU1
México
Tel. 00 52 55 5680 12

VIA AEREA	25.10.12	SAGA FRANCE	AIR FRANCE	057-8118 5366
AF6724	26.10.12	19:40	Mexico	26.10.12 23:59

26	5,680,518	3,028,518	49,400	5°C +/- 3°C
----	-----------	-----------	--------	-------------

TRANSACCION EXONERADA PARA LA EXPORTACION
VAT treatment: tax exempt export according to paragraph 1 of article 146 of
directive 2006/112/EC

EL EXPORTADOR DE LOS PRODUCTOS INCLUIDOS EN EL PRESENTE DOCUMENTO (AUTORIZACION ADUANERA N°FR/003920/005) DECLARA QUE SALVO INDICACION SENTIDO CONTRARIO ESTOS PRODUCTOS GOZAN DE UN ORIGEN PREFERENCIAL FRANCIA

MUESTRAS => VALOR PARA FINES ADUANALES : 2275,20 USD

FOB AMOUNT : 813.649,65 USD
FREIGHT : 41.099,10 USD
INSURANCE : 513,15 USD
TOTAL CIP MEXICO AMOUNT : 855.261,90 USD

Lugar : LYON, FRANCIA
Fecha : 24/10/2012
Firma :

sanofi pasteur
La division vaccins du Groupe sanofi-aventis
2, avenue Pont Pasteur
F - 69367 Lyon Cedex 07

855.261,90	USD	855.261,90
CIP MEXICO	45 days from the date of Remis	08.12.2012

NATIXIS 186 avenue Thiers 69006 LYON	107126	24.10.2012
EBAN-PR76-3000-7530-2204-7698-8200-847	90092251	855 261 90

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.15 Anexo 15 (Guía de empaque)

N° BULTO	PESO BRUTO / BULTOS	PESO NETO / BULTOS	VOLUMEN / BULTOS	DIMENSIONES			
	DESCRIPTION DEL ARTICULO			N° DE LOTE	FECHA DE VENC.	CANTIDAD BULTO	
1 A 2	220,575	118,575	1,900	1220X1000X1580			
	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO			J2180-1	31.10.2014	4.250	
3	191,922	89,922	1,900	1220X1000X1580			
	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO			J2180-1	31.10.2014	3.223	
4	197,474	95,474	1,900	1220X1000X1580			
	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO			J2180-1	31.10.2014	3.134	
	VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR / PENTAXIM CAJA CON 1 JERINGA PRELLENADA CON 0.5 ML DE SUSPENSION + 1 FCO CON LIOFILIZADO			J2180-1	31.10.2014	288	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.16 Anexo 16 (Rastreabilidad de monitores de temperatura)

**TEMPERATURE INDICATORS -
DELIVERY N° 80447165**

Order number : 143191

Total number of monitored parcels : 4

Cold chain instructions:

- * remove ice pack before cold storage
- * open the boxes immediately after receipt and control the monitoring devices
- * in case of activated indicators (coloured temperature card, ColdMark white or purple instead of colourless, Qtag with "ALARM" displayed...):
 - isolate the concerned parcels
 - contact sanofi pasteur at the following address: pdc@sanofipasteur.com

Shipper : Sanofi pasteur Distribution Center
Rue de Lery
27101 Val de Reuil
France

Parcel number	Batch number	Temperature indicator ID number	Activation Date/Time
836600530034084053	J2180-1	3478203902	23.10.2012 19:03:18
836600530034084060	J2180-1	40221812	23.10.2012 19:03:18
836600530034084138	J2180-1	3478203929	23.10.2012 19:15:07
836600530034084145	J2180-1	40221807	23.10.2012 19:15:07
		3478203920	23.10.2012 20:56:43
		40209983	23.10.2012 20:56:43
		3478203947	23.10.2012 19:55:16
		40221860	23.10.2012 19:55:16

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.17 Anexo 17 (Registros continuos de temperatura)

228	24/05/2014 14:45	5.267 °C
229	24/05/2014 15:00	5.260 °C
230	24/05/2014 15:15	5.255 °C
231	24/05/2014 15:30	5.247 °C
232	24/05/2014 15:45	5.245 °C
233	24/05/2014 16:00	5.245 °C
234	24/05/2014 16:15	5.247 °C
235	24/05/2014 16:30	5.247 °C
236	24/05/2014 16:45	5.245 °C
237	24/05/2014 17:00	5.240 °C
238	24/05/2014 17:15	5.233 °C
239	24/05/2014 17:30	5.223 °C
240	24/05/2014 17:45	5.216 °C
241	24/05/2014 18:00	5.204 °C
242	24/05/2014 18:15	5.192 °C
243	24/05/2014 18:30	5.180 °C
244	24/05/2014 18:45	5.168 °C
245	24/05/2014 19:00	5.155 °C
246	24/05/2014 19:15	5.143 °C
247	24/05/2014 19:30	5.131 °C
248	24/05/2014 19:45	5.124 °C
249	24/05/2014 20:00	5.112 °C
250	24/05/2014 20:15	5.102 °C
251	24/05/2014 20:30	5.090 °C
252	24/05/2014 20:45	5.078 °C
253	24/05/2014 21:00	5.066 °C
254	24/05/2014 21:15	5.053 °C
255	24/05/2014 21:30	5.044 °C
256	24/05/2014 21:45	5.032 °C
257	24/05/2014 22:00	5.024 °C
258	24/05/2014 22:15	5.012 °C
259	24/05/2014 22:30	5.002 °C
260	24/05/2014 22:45	4.995 °C
261	24/05/2014 23:00	4.985 °C
262	24/05/2014 23:15	4.976 °C
263	24/05/2014 23:30	4.971 °C
264	24/05/2014 23:45	4.953 °C
265	25/05/2014 00:00	4.959 °C
266	25/05/2014 00:15	4.954 °C
267	25/05/2014 00:30	4.951 °C

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.18 Anexo 18 (Oficio de prevención)

**ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARIA DE SALUD
COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION
CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA**

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, CP. 03810, México D.F

PREVENCION

PERMISO SANITARIO DE IMPORTACION

FECHA DE EXPEDICIÓN

Número de entrada: 123300109C4702

19 DE DICIEMBRE DE 2012

IMPORTADOR: SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTA Y DISTRIBUCION S.A.P.I. DE C.V.
DOMICILIO: CARRETERA LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SAN PEDRO BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, C.P. 54010, MÉXICO
R.F.C.: SSI081127169

En relación a su solicitud de importación con N° de entrada 123300109C4702 de fecha 26 de Noviembre de 2012 y con fundamento en lo dispuesto por los artículos 4°, párrafo tercero 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I, 14, 17, 26, 39 fracciones XXI Y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, 1,2,3,4 fracción III, 13 Apartado A fracciones II, IX y X, 17 bis fracciones I, II, IV, VI y XIII, 194 fracción II, III segundo párrafo, 194 bis de la Ley General de Salud; 1,2,3,4, 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1,2 inciso C fracción X, 15, 36, 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1,3 fracción I incisos b, k, l, m, p, V, VII, 4 fracción II inciso C, 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; y demás disposiciones aplicables, para continuar con su trámite deberá anexar la siguiente información y/o documentación con una copia del presente documento:

PARA FINES DE IMPORTACIÓN DEL PRODUCTO "PENTAXIM", DEBERÁ:

* ANEXAR COPIA DEL REGISTRO SANITARIO No. 414M2003 SSA COMPLETO.

* ANEXAR COPIA DE LA MODIFICACIÓN A LAS CONDICIONES DE REGISTRO SANITARIO No. 414M2003 SSA QUE AMPARE LA RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL IMPORTADOR COMO LO SEÑALA EN SOLICITUD.

* O EN SU CASO ANEXAR CARTA DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO No. 414M2003 SSA QUE AUTORICE A SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN S.A.P.I. DE C.V. PARA QUE IMPORTE EL PRODUCTO ANTES MENCIONADO.

* POR LO ANTERIOR DEBERA PRESENTAR ORIGINAL Y COPIA PARA SU COTEJO, DEL INSTRUMENTO PUBLICO, QUE ACREDITE LA PERSONALIDAD JURIDICA DEL REPRESENTANTE LEGAL EN EL QUE CONSTEN LAS FACULTADES OTORGADAS POR LA EMPRESA TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO No. 414M2003 SSA. PARA AUTORIZAR LA IMPORTACION DE DICHO PRODUCTO.

LO ANTERIOR DE CONFORMIDAD CON LOS ARTICULOS 194 DE LA LEY GENERAL DE SALUD Y 144 DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD Y LOS REQUISITOS DOCUMENTALES ESTABLECIDOS EN EL INSTRUCTIVO DE LLENADO PARA LA HOMOCLEAVE COFEPRIS-01-009-C, DEL ACUERDO POR EL QUE SE DAN A CONOCER LOS TRAMITES Y SERVICIOS, ASI COMO LOS FORMATOS QUE APLICA LA SECRETARIA DE SALUD, A TRAVES DE LA COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS, INSCRITOS EN EL REGISTRO FEDERAL DE TRAMITES Y SERVICIOS DE LA COMISION FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA (DOF 28 DE ENERO DE 2011).

NO OMITO MENCIONAR QUE DEBERÁ REQUISITAR CORRECTAMENTE LA SOLICITUD CONFORME AL INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL ACUERDO CITADO YA QUE SON LOS DATOS OBLIGATORIOS PARA LA EXPEDICIÓN DEL PERMISO DE IMPORTACIÓN; ASIMISMO, LA DOCUMENTACIÓN ANEXA DEBERÁ SUSTENTAR LO INDICADO EN SOLICITUD.

Se le previene que para un plazo no mayor de 5 días hábiles contados a partir de la fecha de recepción del presente oficio, proporcione la información o documentación requerida o su trámite será desechado. Esto con fundamento en los Artículos 17A y 43 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 371 de la Ley General de Salud y artículos 155 y 156 del Reglamento de Insumos para la Salud.

ATENTAMENTE



Q.A. MARIBEL BERNAL SALDIVAR
DIRECTORA EJECUTIVA DE AUTORIZACIONES DE
COMERCIO INTERNACIONAL Y PUBLICIDAD
En ejercicio de la facultad delegada por artículo sexto
fracción I, del Acuerdo por el que se delegan las
facultades que se señalan, en los órganos
administrativos que en el mismo se indican, publicado
con fecha 7 de Abril de 2010 en el DOF.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.19 Anexo 19 (Orden de Verificación)



SECRETARÍA
DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS COMISIÓN DE OPERACIÓN SANITARIA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SUPERVISIÓN Y VIGILANCIA SANITARIA	
No. de Orden:	12-MF-3315-07952-BM
Monterrey 33, 2º Piso, Col. Roma C.P. 06700, Delegación Cuauhtemoc, México, D.F.	

Asunto: Orden de Verificación Sanitaria
México D.F., a viernes, 30 de noviembre de 2012

Al Propietario, Responsable, Representante u ocupante de:

SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTA Y DISTRIBUCION S.A.P.I. DE C.V.

Ubicado en: CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E; SAN PEDRO BARRIENTOS TLALNEPANTLA DE BAZ, MÉXICO; 54010;
Entre las calles: AUTOPISTA MEXICO QUERETARO LIBRAMIENTOS LAGO DE GUADALUPE y MALINCHE

Con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 14, 16 y 73 fracción XVI regla 3a de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17 y 39 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracción I incisos b, l y s, fracción X, 4 fracción II, inciso d, 11 fracciones XI, XIV y XVIII, 15 fracciones IV, V, IX y XI del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; 1, 3, 7, 8, 10, 11, 15, 43, 218, 219, 221, 222, 223, 224 y 225 del Reglamento de Insumos para la Salud, 1 de la Ley General de Salud, el cual señala que la misma es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social; así como los artículos 2, 3 fracciones XXII y XXVIII, 4 Fracción III, 13 inciso A fracciones II, IX y X, 17 bis fracciones II, VI y X, 17 bis2, 194 último párrafo 393, 395, 396 fracción I, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404 y 431 de la Ley General de Salud, la que reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en términos del artículo 4º. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Que en términos de lo establecido en los artículos 10. en relación con el artículo 17 bis, ambos de la Ley General de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, es legalmente competente para ejercer las atribuciones de regulación, control y fomento sanitarios, en toda la República Mexicana. Que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de conformidad con lo dispuesto por los artículos 17 bis y 17 bis 1 de la Ley General de Salud y 1 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de Abril de 2004, es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía administrativa, técnica y operativa, que ejerce atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley General de Salud, se expide la presente orden de visita de verificación sanitaria para ser practicada en ese establecimiento por el (los):



QFB. MA DEL CARMEN DE LA
CONCEPCION SEPULVEDA BOONE

Verificadores adscrito(s) a esta Comisión, y cuya(s) fotografía(s) aparece(n) en la presente, y que deberá(n) coincidir con la(s) de la(s) credencial(es) vigente(s) con que se identifica(n), expedida(s) por el (la) Comisionado(a) de Operación Sanitaria. Quién(es) podrá(n) actuar conjunta o indistintamente en la verificación, autorizándose para que, de ser necesario, se practique incluso en días y horas inhábiles, tomando en consideración que el establecimiento realiza sus actividades fuera de los días y horas señalados en el artículo 28 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo. Deberá(n) entregarle original de esta orden y solicitarle designe dos testigos de asistencia para que participen en la diligencia; en caso de existir negativa, los testigos serán designados por el verificador.

Objeto y alcance:

OBJETO: Obtener información de las condiciones sanitarias del almacén, del producto y su transporte. Retiro de aseguramiento preventivo. Identificar deficiencias y anomalías sanitarias. Tomar muestra del producto terminado. **ALCANCE:** Verifique documentación legal, técnica y retiro de fajillas (si procede) del producto denominación distintiva: PENTAXIM, denominación genérica: Vacuna Pertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b., forma farmacéutica: Suspensión, registro sanitario N° 414M2003. Coteje y asiente en acta los datos reales encontrados respecto a lo siguiente: lote N° J2175-1, partida: 1a partida, fecha de fabricación: Hib: 15 de noviembre de 2011; DTP-Pollo: 05 de marzo de 2012, fecha de caducidad: 31 de octubre de 2014, cantidad: 108549, unidad: jeringa prellenada y frasco ampula, presentación: Caja de cartón con 1 jeringa prellenada y un frasco ampula, del fabricante: Sanofi Pasteur S.A. con domicilio en: Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex Francia. Identifique y consigne deficiencias y anomalías sanitarias, de no existir ninguna proceda al muestreo del producto sólo si el lote se encuentra acondicionado al 100%, asiente en acta presentación y las existencias restantes después del muestreo. Indique a los interesados que no podrán disponer de las existencias ni de los paquetes de muestras sellados que obran en su poder hasta contar con la autorización correspondiente. Solicite y anexe copia de la siguiente documentación: Copia de registros de temperatura de transportación Por trámite Número 123300515A1097 de la empresa SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCION S.A.P.I. DE C.V.

De conformidad con el artículo 400 de la Ley General de Salud, deberá permitir al(los) verificador(es) el acceso y darle(s) todo género de facilidades e informes relacionados con la verificación para el desarrollo de su labor, quienes ante la negativa, con fundamento en el artículo 431 de la Ley General de Salud, se podrá solicitar el auxilio de la fuerza pública, sin perjuicio de las sanciones de la autoridad competente por incurrir en el delito previsto por los artículos 178 y 180 del Código Penal Federal.

Nota: Para cualquier aclaración favor de comunicarse a los teléfonos: 50805200-ext. 1228

ATENTAMENTE
COMISIONADO DE OPERACION SANITARIA

LIC. ALVARO ISRAEL PEREZ VEGA

123300515A1097
DGS/JNLC / JAN/NMSM/JAMM

ESTE DOCUMENTO ES DE CARACTER INDIVIDUAL E INTRANSFERIBLE, NO SERA VALIDO SI PRESENTA BORRADURAS O ENMENDADURAS.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.20 Anexo 20 (Acta de Verificación Sanitaria)

Acta de Verificación Sanitaria No. 12-MF-3315-07923-BR		
ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLÓGICOS PARA USO HUMANO		
Fabricación extranjera producto terminado	XX	
Fabricación extranjera con acondicionamiento local		
Fabricación Nacional		

NOTA: Marcar con una "X" la opción que aplique

En Tlalnepantla de Baz siendo las 09.15 horas del día 29 del mes de Noviembre de 2012, en cumplimiento a la orden de visita de verificación número 12-MF-3315-07923-BR de fecha 28 de Noviembre de 2012, emitida por el Lic. Álvaro Israel Pérez Vega, en su carácter de Comisionado de Operación Sanitaria, el Verificador QFB. Ma. Del Carmen de la Concepción Sepúlveda Boone adscrito a la Comisión de Operación Sanitaria, quien se identifica con credencial número 087- INS con fotografía, vigente al 31 de Diciembre de 2012 expedidas el 01 de Septiembre de 2012, por el Lic. Álvaro Israel Pérez Vega, en su carácter de Comisionado de Operación Sanitaria, que me acredita como verificador sanitario. Constituido en el establecimiento denominado SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN S.A.P.I. DE C.V. con giro o actividades de Almacén y deposito y distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano, con RFC SSI 081127 169, ubicado en la calle de KM. 27.5 Carretera Lago de Guadalupe, número 2-E Colonia San Pedro Barrientos, Delegación o Municipio Tlalnepantla de Baz, Código Postal 54010 correo electrónico vortega@silodisa.com.mx, teléfono 19 40 06 00 Ext. 140, fax ----- circunstancias que constatamos visualmente y solicitando la presencia del propietario o representante legal, responsable, encargado u ocupante, quien atiende la diligencia, dijo llamarse QFI. María Verónica Ortega Adame, y se identifica con credencial para votar No. 1058003097952, con domicilio en Av. IPN 2126 5 L 304 U. Hab. Zacatenco 07340, Del. Gustavo A. Madero, D.F. y manifiesta ser el Responsable Sanitario del establecimiento, quien recibe original de la orden de visita en términos del artículo 399 de La Ley General de Salud, se le exhorta para que corrobore que las fotografías que aparecen en dichas credenciales concuerdan con los rasgos fisonómicos de los que actúan. Acto seguido se le hace saber el derecho que tiene para nombrar a dos testigos de asistencia, y en caso de no hacerlo, éstos serán designados por los propios verificadores, quedando nombrados como testigos por parte del C. QFI. María Verónica Ortega Adame, quienes deberán estar presentes durante el desarrollo de la visita, el C. QFB. Rosa María Martínez Chávez quien se identifica con Credencial No. 10558 de la empresa Silodisa con domicilio en Calle Cerrito No. 3 Barrio de Acolco, C.P. 5770 Teoloyucan, Estado de México y el C. Pasante de QFB. Eduardo López Vázquez quien se identifica con Credencial No. 14225 de la empresa Silodisa con domicilio en Calle Bosques de Monarca No. 43, Colonia Bosques de la Hacienda, Cuautitlan Izcalli.

Acto seguido y habiéndose identificado plenamente los participantes en esta diligencia, en presencia de los testigos se le hace saber el objeto y alcance de la visita que se indica en la orden de verificación descrita anteriormente, y visto el contenido se procede a practicar la diligencia de verificación sanitaria en el establecimiento en los términos siguientes:

Objeto y alcance de la orden de visita sanitaria (Transcribir)

Objeto y Alcance: OBJETO: Obtener información de las condiciones sanitarias del almacén, del producto y su transporte. Retiro de aseguramiento preventivo. Identificar deficiencias y anomalías sanitarias. Constatación de datos. ALCANCE: Verifique documentación legal y técnica y retiro de fajillas (si procede) del producto denominado: PENTAXIM, denominación genérica: VACUNA PERTUSSIS ACELULAR CON TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO ADSORBIDOS, ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA (DTPa-IPV) y CONJUGADO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B, Forma Farmacéutica: SUSPENSIÓN, Registro Sanitario No. 414M2003 SSA. Coteje y asiente en acta los datos reales encontrados respecto a lo siguiente: Lote N°. J2179-1, N° de partida 1ª, Fecha de Fabricación Hib: 15 DE NOVIEMBRE DE 2011, Fecha de Fabricación DTPa-IPV: 06 DE MARZO DE 2012, Fecha de Caducidad: 31 DE OCTUBRE DE 2014, Cantidad: 32,659, Presentación CAJA DE CARTÓN CON 1 JERINGA PRELLENADA CON

COS-DESVS-P-01-M-01-AC-06. Acta de verificación sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano/ 00 -marzo /2012 Página 1 de 6

Ma Verónica Ortega *Eduardo López Vázquez*

Eduardo López Vázquez

177 | Página

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



GOBIERNO FEDERAL

Acta de Verificación Sanitaria No. **12-MF-3315-07923-BR**

0.5 mL DE SUSPENSIÓN Y UN FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO, Fabricante: SANOFI PASTEUR S.A. con domicilio en : PARQUE INDUSTRIAL DE INCARVILLE BP 101, 27101 VAL DE REUIL, CEDEX, FRANCIA, Destinado a SECTOR SALUD. Identifique y consigne deficiencias y anomalías sanitarias, de no existir ninguna proceda al retiro de fajillas, (NO TOME MUESTRA) deje a disposición de los interesados la totalidad de las existencias, bajo la estricta responsabilidad del establecimiento y del responsable sanitario del mismo para su venta y/o distribución, lo anterior con base en el oficio No. 123300EL530919 de fecha 20 de septiembre de 2012, en donde señala que se autoriza la inclusión al procedimiento simplificado del 50% de los lotes anuales (liberación basada en revisión documental). SOLICITE Y ANEXE COPIA AL ACTA DE REPORTE DE CADENA DE FRÍO.

Instrucciones:

Se deberán anotar los valores dentro del cuadro en blanco que conforman la columna denominada "Valor", de acuerdo a la calificación que amerite cada inciso según corresponda.

CALIFICACIÓN:	(2) Cumple Totalmente	(1) Cumple Parcialmente	(0) No cumple	(---) No aplica
---------------	-----------------------	-------------------------	---------------	-----------------

I. DOCUMENTACIÓN LEGAL Y TÉCNICA			
PUNTO A VERIFICAR			
No.	I.1 REQUISITOS GENERALES		Valor
1.	Presentan Licencia sanitaria con línea autorizada correspondiente al producto o aviso de funcionamiento: No. 15 104 08 0013		2
	Fecha 20 DE ABRIL DE 2009		
2.	Presentan aviso de responsable sanitario		2
	No. S/N		
	Fecha: 15 DE JULIO DE 2009		
	A favor de: QFI. MARIA VERONICA ORTEGA ADAME Cédula profesional No. 619708		
3.	Presentan oficio de registro sanitario vigente (Prorroga o Modificación) que corresponde al producto.		2
	No. solicitud 123300415C0303		
	No. de Registro Sanitario 414M2003 SSA Fecha de expedición 21 de Mayo de 2012 Fecha de vencimiento 20 Septiembre 2016		
4.	Presentan Certificado de análisis de origen correspondiente al producto		2
	Lote No. J2179 Fecha 20 Septiembre de 2012		
5.	Presentan Certificado de análisis de diluyente correspondiente al producto		2
	Lote No. Liofilizado H1583 Viales de 1 dosis		
	Lote No. Jeringa Prellenada J0099 Fecha 25 Enero 2012 Fecha 27 Junio 2012		
I.2 IMPORTACIÓN DEL PRODUCTO DENOMINADO			
6.	El oficio de retiro de mercancía o acta de aseguramiento presenta los datos correctos de la documentación referida en él y del producto.		2
	No. 614 ampara 32,659 pzas Fecha 01 Noviembre de 2012		
7.	Presentan pedimento aduanal correspondiente al embarque del producto		2
	No. 12 47 3273 2002070 Fecha 31 de Octubre de 2012		
8.	Presentan Guía de carga correspondiente al embarque del producto		
	No. 057 8118 5613 Fecha 29 de Octubre de 2012		
9.	Presentan Permiso de importación vigente correspondiente al producto		2

COS-DESVS-P-01-M-01-AC-06. Acta de verificación sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano/ 00 -marzo /2012

Página 2 de 6

Verónica Ortega Adame *[Signature]* *[Signature]*

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

  			
GOBIERNO FEDERAL			
Acta de Verificación Sanitaria No. 12-MF-3315-07923-BR			
	No. 123300109C3128	Fecha 27 Agosto 2012, Vigente al 05 Octubre 2012	
9.1	Prórroga (en caso de aplicar) de 180 días naturales a partir del -----		
10.	La factura incluye los datos correctos y completos correspondientes al producto.		2
	No. 90092327 143191	Fecha de emisión 29 Octubre 2012	
I.3 FABRICACIÓN NACIONAL DEL PRODUCTO DENOMINADO			
11.	No. Lote -----		---
	Cuentan con Orden(es) de Producción No(s). -----		
	Fecha inicio: -----	Fecha término: -----	
	Rendimiento final (%): -----	Cantidad real: -----	
I.4 ACONDICIONAMIENTO LOCAL DEL PRODUCTO DENOMINADO			
12.	No. Lote -----		---
	Cuentan con Orden (es) de Acondicionamiento No.(s): -----		
	Fecha de inicio -----	Fecha de término -----	
	Rendimiento final (%): -----	Cantidad Real: -----	
13.	Se tienen los registros de temperatura y tiempo dentro de las especificaciones señaladas en la orden de acondicionamiento -----		---
COMENTARIOS (Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)			
SIN COMENTARIOS			
II. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO			
El producto se encuentra en el área de almacén y /o cámara fría identificada como: RED FRÍA con una temperatura y/o humedad relativa de: Refrigeración 1 = 2.8, Refrigeración 2 = 3.3, Refrigeración 3= 2.8			
14.	El instrumento para medir la temperatura y/o humedad relativa se encuentra con calibración vigente e identificado		2
15.	La calificación de la cámara fría está vigente La calificación de desempeño de la cámara fría se realizó el 10 de Noviembre por la Empresa SICAMED		2
	Fecha de calificación 10 Noviembre 2012	Carga máxima con la que se calificó la cámara: Con el 80 % de su capacidad	
16.	El almacén o cámara fría se encuentra en buenas condiciones físicas y sanitarias (infraestructura, acabados y limpieza)		2
17.	El producto terminado se encuentra almacenado de acuerdo a las condiciones especificadas en la etiqueta del producto y colocado sobre tarimas, anaqueles o racks		2
18.	La estiba y acomodo del producto permite la ventilación al interior de la cámara.		2
COS-DESVS-P-01-M-01-AC-06. Acta de verificación sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano/ 00 –marzo /2012			
Página 3 de 6			

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



Gobierno FEDERAL

Acta de Verificación Sanitaria No. **12-MF-3315-07923-BR**

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

14.- Para medir la temperatura se utilizan tres transmisores de temperatura identificados como Refrigeración 1, refrigeración 2 y refrigeración 3. Mostrando el reporte impreso de cada día. Se encuentran calibrados de acuerdo a informe de la Empresa CIMEV de México, S.A. de C.V. 15.- Presentan el informe de calificación de operación de la cámara RED FRIA, código IPC.022.09 el cual tiene fecha del 15 de septiembre de 2009 y con una vigencia de 1 año, nos indican los interesados que de acuerdo a las políticas de la empresa las calificaciones y revalidaciones se realizaran cada 5 años como lo indica la NOM-059. La Calificación de desempeño y perfil térmico en condiciones dinámicas se realizó el 10 de Noviembre por la Empresa Sicamet, pero aún no entregan el informe correspondiente.

III. VERIFICACIÓN FÍSICA DEL PRODUCTO DE IMPORTACIÓN		
19.	Las fajillas de aseguramiento corresponden a las indicadas en el oficio de retiro de mercancía o acta de aseguramiento y se encontraron integras. Nos. Folio encontrados: 5175	2
20.	Presentan monitores y/o registradores internos de temperatura de trayecto Marca: TempTale4 Nos. de serie: Se anexan las 8 graficas correspondientes de cada TempTale el No. de serie se encuentra	2
20.1	Cuentan con evidencia documental de origen que demuestre la rastreabilidad de cada uno de los monitores internos incluidos en el embarque	2
21.	Los gráficos de temperatura de trayecto se observan dentro de especificaciones de acuerdo a etiqueta de producto Fecha de Inicio de registro 26 Octubre 2012 Fecha de término de registro 30 Noviembre 2012	2
22.	Cuentan con registros de entrada de producto al almacén	2
IV. DESCRIPCIÓN DE PRODUCTO TERMINADO		
23.	Corresponde el nombre, lote, partida, registro sanitario, caducidad y cantidad del producto verificado con los datos del objeto y alcance.	2
24.	El producto terminado presenta leyendas en español y de acuerdo a condiciones de registro sanitario.	2

V. CUADRO DESCRIPTIVO DE PRODUCTO TERMINADO					
Producto y Reg. Sanitario	Descripción del producto	Establecimientos (nombre y domicilio):	Lote y partida (PT/diluyente)	Caducidad: (PT/diluyente)	Cantidad
PETAXIM VacunaPertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b. Reg. Sanitario 414 M 2003 SSA	Suspensión Caja con una jeringa prellenada, etiquetada con 0.5 ml de suspensión y un frasco ampula de vidrio con liofilizado e instructivo.	Fabricado por: Sanofi Pasteur S.A. 2 avenue Point Pasteur, 69007 Lyon, Francia.	J2179-1 Partida 1ª	Octubre 2014	Existencias encontradas: 32, 659 pzas
		Distribuido por: Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V. Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial, Ocoyoacac, México			Después del muestreo: No se muestreo

[Handwritten signatures and stamps]

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



GOBIERNO FEDERAL

Acta de Verificación Sanitaria No. **12-MF-3315-07923-BR**

VI. RECOLECCIÓN DE MUESTRA

Se toma muestra de producto: SI () NO (x)

De conformidad con el artículo 401 bis de la Ley General de Salud, la toma de muestras podrá realizarse en cualquiera de las etapas del proceso, pero deberán tomarse del mismo lote, producción o recipiente; procediéndose a identificar las muestras con etiquetas, y en su caso en envases cerrados y sellados.

Se realiza el muestreo del producto por triplicado: SI () NO (x)

Una muestra se deja en poder de la persona con quien se entiende la diligencia para su análisis particular.
Otra muestra queda en poder de la misma persona, pero a disposición de la autoridad sanitaria y tendrá el carácter de muestra testigo.

La última, como muestra oficial:

Se envía por la autoridad sanitaria al laboratorio autorizado y habilitado para su análisis oficial.

Se deja en poder del interesado para ser enviada por su cuenta y costo a un laboratorio tercero autorizado para su análisis correspondiente y el resultado será remitido a la autoridad sanitaria que ordenó el muestreo.

El depositario de la muestra testigo será responsable solidario con el titular, si no conserva la muestra citada.

El procedimiento de muestreo no impide que la Secretaría de Salud dicte y ejecute las medidas de seguridad sanitarias que procedan, en cuyo caso se asentará en el acta de verificación las que se hubieren ejecutado y los productos que comprenda.

Se toma la muestra por triplicado de los siguientes productos:

Número de muestra / Nombre del producto y Registro sanitario (Denominación distintiva, genérica y concentración)	Marca Establecimiento (nombre y domicilio) Distribuido por:	Lote y partida (PT y diluyente)/ Descripción del producto	Fecha de caducidad (PT/diluyente) o consumo preferente	Cantidad / Presentación Existencias encontradas: Después del muestreo	Análisis a Realizar/FEUM
-----	-----	-----	-----	-----	-----

OBSERVACIONES GENERALES

La suscrita se presento en el establecimiento mencionado para llevar a cabo las instrucciones indicadas en el objeto y alcance de la orden de visita; posterior a cumplir con los requisitos de identificación y la entrega de la orden, nos trasladamos a la cámara fría para corroborar las condiciones y cantidades del producto objeto de la presente, retiro de la fajilla y revisar la documentación correspondiente, de acuerdo

[Handwritten signatures]

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.



Gobierno Federal

Acta de Verificación Sanitaria No. 12-MF-3315-07923-BR

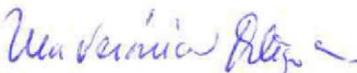
a lo revisado y cumpliendo con lo anterior, se les indica a los interesados que la totalidad de las existencias, se dejan a su disposición bajo la estricta responsabilidad del establecimiento y del responsable sanitario, para su venta y/o distribución, lo anterior con base en el oficio No. 123300EL530919 de fecha 20 de septiembre de 2012, en donde señala que se autoriza la inclusión al procedimiento simplificado del 50% de los lotes anuales (liberación basada en revisión documental). Se anexan copias del Reporte de cadena de frío. Se da por terminada la presente acta el día 04 de Diciembre del presente.

Leído lo anterior, se hace saber al interesado el derecho que tiene de manifestar lo que a sus intereses convenga en relación con los hechos contenidos en el acta; o bien, por escrito hacer uso de tal derecho dentro del término de cinco días hábiles a partir del día siguiente de la presente diligencia. En uso de la palabra el C. **QFI. María Verónica Ortega Adame** hace constar que recibió original de la orden de visita objeto de la presente acta y que identificó plenamente a los verificadores para tal efecto, y con relación a los hechos que se asientan en la misma manifiesta lo siguiente:

Estar de acuerdo con lo asentado en el acta

Previa lectura del acta de verificación ante todos los participantes, visto el contenido de la misma y sabedores de los delitos en que incurrir los falsos declarantes ante la autoridad administrativa, la presente diligencia se cierra siendo las 17 horas con 00 minutos del día **04** mes **Diciembre**, de 2012, firmando los que en ella participan para todos los efectos legales a que haya lugar, dejándose copia de todo lo actuado consistente en **6** hojas en poder del C. **QFI. María Verónica Ortega Adame**

EL INTERESADO


QFI. María Verónica Ortega Adame
Nombre y firma

TESTIGO


QFB. Rosa María Martínez Chavéz
Nombre y firma

TESTIGO


QFB. Eduardo López Vázquez
Nombre y firma

VERIFICADORES SANITARIOS


QFB. Ma. del Carmen de la Concepción Sepúlveda Boone
Nombre y firma

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.21 Anexo 21 (Aprobación del calendario de muestras)



OFICIO No. CCAYAC/4/UR/135/2013

México, D.F., 10 de enero de 2013

QFI. MA. VERONICA ORTEGA ADAME
RESPONSABLE SANITARIO
SILODISA
Carretera Lago de Guadalupe Km. 27.5,
Col. San Pedro Barrientos, Tlalnepantla de Baz,
C.P. 54010, Estado de México.
PRESENTE:

Con relación a la petición recibida en esta Comisión mediante el escrito S/N, en el que se solicita el ingreso de muestras de los productos Pentaxim y Adacelboost; se informa que las muestras correspondientes a estos productos podrán ingresar para su análisis en esta Comisión conforme a la siguiente programación:

PRODUCTO	Enero			Total
	3a. Sem. (14-18)	4a. Sem. (21-25)	5a. Sem. (28 ene -1 feb)	
ADACELBOOST	2			2
PENTAXIM	2	2	2	6

Cabe señalar que para realizar la prueba de potencia de Pertussis acelular de los 2 lotes del producto Adacelboost que desean ingresar, es necesario que junto con las muestras se entregue lo siguiente:

- 3.530 mL de Antígeno PRN lote QOPRN2004A con certificado y fecha de caducidad
- 10 mL de vacuna de referencia REP09M con certificado y fecha de caducidad

Se reitera que deberá cubrir los criterios de recepción de muestras al momento de ingresar el producto, así como las referencias necesarias para el análisis del mismo, de lo contrario no se recibirán las muestras aun cuando se encuentren programadas.

Así mismo, se informa que para el caso de los productos que requieran pruebas "in vivo", las modificaciones a calendario deberán solicitarse con siete semanas de anticipación para contar con el insumo de animales y poder estar en posibilidad de efectuar las pruebas correspondientes.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.
GERENTE DE ANÁLISIS Y DESARROLLO DE PRUEBAS BIOLÓGICAS


JOSEFINA GUTIÉRREZ RAMÍREZ

CCP. Rosa María Soberanes Durán.- Encargada de la Dirección Ejecutivo de Control Analítico - CCAYAC.- Edificio
Sara Cecilia Jiménez Melgar.- Coordinación de Recepción de Muestras.- CCAYAC.- Edificio

GB/2517
JGR/IRGC

Calzada de Tlalpan 4492. Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, México D.F., C.P. 14050

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.22 Anexo 22 (Orden de Muestreo)



SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS	
COMISIÓN DE OPERACIÓN SANITARIA	
No. de Oficio:	COS/DESVS/GVE/09/2863/12
No. de Entrada:	123300515A1097
No. de Orden:	12-MF-3315-07952-BM
Monterrey 33, 2º Piso, Col. Roma C.P. 06700, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.	

Asunto: SE REMITE MUESTRAS DEL (LOS) PRODUCTO(S)
DENOMINADO(S)

OBJETO: Obtener información de las condiciones sanitarias del almacén, del producto y su transporte. Retiro de aseguramiento preventivo. Identificar deficiencias y anomalías sanitarias. Tomar muestra del producto terminado. ALCANCE: Verifique documentación legal, técnica y retiro de fajillas (si procede) del producto denominación distintiva: PENTAXIM, denominación genérica: Vacuna Pertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos, antipoliomielítica inactivada (DTPa IPV) y conjugado de Haemophilus influenzae tipo b., forma farmacéutica: Suspensión, registro sanitario N° 414M2003. Coteje y asiente en acta los datos reales encontrados respecto a lo siguiente: lote N° J2175-1, partida: 1a partida, fecha de fabricación: Hib: 15 de noviembre de 2011; DTP-Polio: 05 de marzo de 2012, fecha de caducidad: 31 de octubre de 2014, cantidad: 108549, unidad: jeringa prellenada y frasco ampula, presentación: Caja de cartón con 1 jeringa prellenada y un frasco ampula. del fabricante: Sanofi Pasteur S.A. con domicilio en: Parque Industrial de Incarville BP 101, 27101 Val de Reuil, Cedex Francia.

Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
Calzada de Tlapan No. 4492
Toriello Guerra
14050, México, DF
PRESENTE

México D.F. a jueves, 29 de noviembre de 2012

Remito a usted muestras del producto arriba citado(a) recogido en:
SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTA Y DISTRIBUCION S.A.P.I. DE C.V.

Ubicado en:
CARRETERA AL LAGO DE GUADALUPE KM 27.5 LOTE 2E, SAN PEDRO BARRIENTOS, TLALNEPANTLA DE BAZ, MÉXICO, 54010

para que se sirva ordenar los análisis indicados en la FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 10ª Edición, o el método autorizado en el registro que presente el usuario para aquellos productos que no estén incluidos en la FEUM. FAVOR DE REMITIR LOS RESULTADOS A LA SUBDIRECCIÓN EJECUTIVA DE LICENCIAS SANITARIAS DE LA COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA.

NOTA: El pago de derechos por conceptos de análisis, estará a cargo del usuario, conforme al procedimiento administrativo que corresponde.

No. de Muestras: *96 pzj/pg* Anexo: *1al acta 12-4F-3315-07952-BM*
[Firma]

ATENTAMENTE
COMISIONADO DE OPERACION SANITARIA

[Firma]
LIC. ALVARO ISRAEL PEREZ VEGA

123300515A1097
3GSA/07/JUN/12/UAAMM

*Recibí original
con verificación
06-Dic-2012*

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.23 Anexo 23 (Catalogo de requisitos para ingreso de muestras a análisis)

COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICO Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA		
CATÁLOGO DE CRITERIOS Y REQUISITOS PARA EL INGRESO DE MUESTRAS A ANÁLISIS		
Rev. No.: 2	FECHA: 2012-03-13	CLAVE: CCAYAC-CT-07

IRRITABILIDAD DERMICA Y OCULAR		
TIPO DE MUESTRA	CANTIDAD	CONDICIONES ESPECIFICAS
Productos cosméticos, productos para el aseo personal, plaguicidas, fertilizantes, productos de limpieza (líquidos, sólidos o semisólidos)	3 piezas. Si la presentación es menor a 35 ml ó 35 g las piezas necesarias para alcanzar mínimo 100 ml o 100 g dependiendo de la presentación.	Todas las muestras deberán entregarse con su instructivo de uso o manejo. La muestra no debe recibirse rota o con derrames.

CANTIDADES DE MUESTRA REQUERIDAS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS EN PRODUCTOS BIOLÓGICOS							
PRODUCTO	PRESENTACION	GFQ	GB	GMB	GIB	RM	Total de muestras
		SUETOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	
ANTINEUMOCOCCICA 23 SEROTIPOS	0.5mL	28	28	50	0	2	108
	2.5mL	13	9	20	0	2	44
ANTINEUMOCOCCICA 7 SEROTIPOS	0.5mL	14	28	50	0	0	92
ANTINEUMOCOCCICA 10 SEROTIPOS	0.5mL	35	28	50	9	2	124
ANTINEUMOCOCCICA 13 SEROTIPOS	0.5 mL	20	28	50	27	0	125
DTP	0.5mL	40	35	50	0	2	127
	2.5 ml	23	26	20	0	2	71
	5.0mL	14	10	20	0	2	46
DTPa	0.5 mL	36	28	50	0	2	116
DTPa (SANOFI)	0.5 mL	46	45	50	0	2	143
ANTITIFOIDICA INACTIVADA (INYECTABLE)	0.5 mL	28	10	50	1	2	91
	5.0 mL	12	3	20	1	2	38
ANTITIFOIDICA CAPSULAR POLISACARIDA V _i	0.5mL	30	10	50	4	2	96
ANTITIFOIDICA ORAL Ty21A	CAPSULAS	50	0	0	0	2	52
TOXOIDE TETANICO Y DIFTERICO (Td)	0.5 mL	40	22	50	0	2	114
	5.0mL	14	6	20	0	2	42
TOXOIDE TETANICO ABSORBIDO (TT)	0.5mL	40	22	50	0	2	114
	5.0mL	14	6	20	0	2	42
VACUNA ANTICOLERICA ORAL	3.0mL	10	0	20	1	2	33
VACUNA ANTICOLERICA inyectable	0.5mL	28	10	50	1	2	91

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TOXINA BOTULINICA TIPO A	1.0 mL	15	12	40	3	2	72
	3.0mL	13	4	20	3	2	42
CULTIVO BCG INMUNOTERAPEÚTICO	30 mg/ 3 mL	0	24	44	0	2	70
CULTIVO BCG theracys	81 mg/ 3 mL	0	15	38	0	2	55
VACUNA BCG	0.5 mL	0	70	70	0	2	142
	1.0 mL	0	35	70	0	2	107
	5.0 mL	0	8	50	0	2	60
ANTIMENINGOCÓCICA LIQUIDA	0.5 mL	25	28	50	3	2	108
	6.0 mL	15	5	20	3	2	45

20/25

DEBE CONFIRMARSE SU VIGENCIA ANTES DE HACER USO DE ESTA VERSIÓN, POR SI HA SIDO MODIFICADA

COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICO Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA		
CATÁLOGO DE CRITERIOS Y REQUISITOS PARA EL INGRESO DE MUESTRAS A ANÁLISIS		
Rev. No.: 2	FECHA: 2012-03-13	CLAVE: CCAYAC-CT-07

VACUNAS VIRALES							
PRODUCTO	PRESENTACION	GFQ	GB	GMB	GIB	RM	Total de muestras
		SUBTOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	SUBTOTAL	
ANTIHEPATITIS A	0.5mL	18	25	50	3	2	98
	1.0mL	12	13	40	3	2	70
	5.0mL	6	3	20	3	2	34
ANTIHEPATITIS B (GSK, CARBEL, SHANTA)	0.5 mL	28	38	50	6	2	124
	1.0 mL	16	20	40	6	2	84
	10 ml	6	5	20	6	2	39
HEPATITIS B (MSD)	0.5 mL	28	38	50	3	2	121
	1.0 mL	16	20	40	3	2	81
HEPATITIS B (PROBIOMED, SERUM, SANOFI)	0.5 ml	28	54	50	0	2	134
	1.0 ml	16	26	40	0	2	84
	10.0 mL	6	9	20	0	2	37
HEPATITIS " A + B " (GSK)	0.5mL	40	25	50	9	0	124
	1.0mL	21	13	40	9	0	83
HEPATITIS " A + B " (MSD)	1.0 mL	21	13	40	3	0	77
ANTIINFLUENZA (ANTIGRI PAL)	0.1 mL	40	25	50	81	2	198
	0.25mL	56	10	50	35	2	153
	0.5mL	28	5	50	24	2	109
	5.0mL	12	2	50	10	2	76
ANTIVARICELA	0.5mL	3	29	50	0	2	84
ANTISARAMPION	0.5mL	3	29	50	0	2	84
	5.0mL	3	7	20	0	2	32
ANTIRUBEOLA	0.5mL	3	29	50	0	2	84
ANTIPAROTIDITIS	0.5mL	3	29	50	0	2	84

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

ANTIPOLIOMELITIS ORAL	2,0mL	10	8	20	0	2	40
ANTIPOLIOMELITIS INACTIVADA (inyectable)	5,0mL	18	3	20	0	2	43
ANTIRRABICA CANINA	10,0mL	14	7	20	0	2	43
	20,0mL	14	6	20	0	2	42
ANTIRRABICA HUMANA	0.5mL	4	39	50	0	2	95
	1,0mL	4	22	40	0	2	68
DOBLE VIRAL (SARAMPION-RUBEOLA)	0.5mL	4	37	50	0	2	93
	5,0mL	4	15	20	0	2	41
TRIPLE VIRAL(SARAMPION-RUBEOLA PAROTIDITIS)	0.5mL	4	41	50	0	2	97
	5,0mL	4	19	20	0	2	45
CUADRUPLE VIRAL (SARAMPION-RUBEOLA PAROTIDITIS-VARICELA)	0.5 mL	4	41	50	0	2	97
	5.0 mL	4	19	20	0	2	45
ANTIAMARILICA	0.5mL	4	31	50	3	0	88
	5.0 mL	4	9	20	3	0	36
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (MSD)	0.5mL	30	0	50	21	2	103
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (GSK)	0.5 mL	38	25	50	6	2	121
ROTAVIRUS(MSD)	2,0mL	10	0	20	6	2	38
ROTAVIRUS Rotarix(vacuna completa)	1,0mL	28	12	40	0	2	82
ROTAVIRUS Rotarix(solo diluyente)	1,0mL	18	0	40	0	0	58
ROTAVIRUS Rotarix líquido	1,5 mL	14	12	40	0	2	68
VACUNA CONJUGADA CON PROTEÍNA MENINGOCOCCICA haemophilus influenzae tipo b (liofilizada)	0.5mL	26	28	50	1	0	105
VACUNA CONJUGADA CON PROTEÍNA MENINGOCOCCICA Haemophilus influenzae tipo b (liquida)	0.5mL	36	28	50	1	0	115
VACUNA CONJUGADA CRM 197 CONTRA MENINGOCOCO DEL GRUPO C	0.5 mL	33	28	50	8	0	119
ANTINEUMOCOCCICA CONJUGADA CON HAEMOPILUS TIPO B	0.5 mL	40	28	50	1	2	121

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.24 Anexo 24 (Informe de Resultados)



CCAYAC
COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICO Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA

INFORME DE RESULTADOS

Atención: MARCOS L. SOLIS LEYVA Gerente de Fármacos y Medicamentos Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias Comisión de Autorización Sanitaria COFEPRIS	Dirección: Calle Oklahoma número 14, 1° piso, Col. Nápoles, Del. Benito Juárez, C.P. 03810, México, D.F.	Fecha: 2013-03-14	No. de Informe de Resultados: CCAYAC/4/OR/2014/2013
		Oficio de solicitud: COS/DESVS/GVE/09/2663/12	Ingreso Fecha: 2013-02-01
		Acta: 12-MF-3315-07952-BM	Registro de Muestra: 181 Cantidad recibida: 96 Piezas

Nombre del producto: PENTAXIM (VACUNA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTIPERTUSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA ADSORBIDA Y VACUNA ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B CONJUGADA)

Descripción: Caja con frasco ampula con liofilizado y suspensión inyectable en jeringa prellenada de 0.5 mL (1 dosis)

Lote No.: J2175-1 (1ra. Partida) *

Fabricante y (o) distribuidor: SANOFI PASTEUR S.A., FRANCIA / SILODISA SERVICIO INTEGRAL DE LOGISTICA Y DISTRIBUCIÓN, S.A.P.I. DE C.V.

Registro Sanitario No.: 414M2003 SSA **No. de entrada CIS:** 123300515A1097 **Identificación usuario:** No aplica

Fecha de Fabricación: DTPa-POLIO: 05-03-2012 **Hib:** 15-11-2011 **Fecha de caducidad:** 10-2014

Cantidad: 108 549 Dosis

Propósito del análisis: VIGILANCIA SANITARIA

Determinación	Resultado	Especificación	Referencia	Fecha Análisis
Fracción: DTPa-Poliomielitis Inactivada				
Descripción	Suspensión homogénea de color blanco que se resuspende fácilmente al agitar, libre de partículas extrañas y grumos.	Suspensión homogénea de color blanco o ligeramente amarillo que se resuspende fácilmente al agitar, libre de partículas extrañas y grumos.	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2337.	2013-02-05
Adyuvante (Aluminio)	0.38 mg/dosis	No más del 1.25 mg/dosis	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2257.	2013-02-14
Formaldehído libre residual	Menor a 0.02 por ciento	No más del 0.02 por ciento (m/v)	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2270 - 2272.	2013-02-19
Inocuidad	Ausencia de toxicidad anormal y no pérdida de peso.	Ausencia de toxicidad anormal y no pérdida de peso.	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2282 - 2283.	2013-02-14
Potencia de la fracción tetánica la mezcla de 5 sueros contiene	52.48 UI/mL	Mínimo 2 UI/mL	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2297 - 2299.	2013-03-13
Identidad por actividad protectora específica contra tétanos	Positivo	Positivo a tétanos.		
Potencia de la fracción diftérica la mezcla de 5 sueros contiene	Entre 2 y 5 UI/mL	Mínimo 2 UI/mL	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2294 - 2297.	2013-03-06
Identidad por actividad protectora específica contra difteria	Positivo	Positivo a difteria.		

DECA / 181
SGFC / SGJB / SGMB / GB-LGR / jgm.

Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
Cofepris
www.cofepris.gob.mx

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

SALUD



Cofepris
Comisión Federal para la Protección
Contra Riesgos Sanitarios

CCAYAC

COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICO Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA

INFORME DE RESULTADOS

CCAYAC/4/OR/2014/2013

Determinación	Resultado	Especificación	Referencia	Fecha Análisis
Fracción: <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b				
Descripción	Liofilizado sólido poroso de color blanco.	Liofilizado de apariencia pulverulenta o de un sólido poroso, frágil de color blanco o amarillo claro.	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2364.	2013-02-05
Humedad (Karl Fischer)	2.03 por ciento (m/v)	No más de 3.0 por ciento (m/v)	FEUM. 10ª Ed. Vol. I. 2011. p. 234 - 237.	2013-02-06
Identidad <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Positiva**	Positiva a Hib	FEUM. 10ª Ed. Vol. II. 2011. p. 2256.	2013-02-08
Pirógenos	Menor a 0.5 °C	El incremento máximo de la temperatura individual no más 0.5 °C	FEUM. 10ª Ed. Vol. I. 2011. p. 449 - 450.	2013-02-06
DTPa-Poliomielitis Inactivada + <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b				
Esterilidad	Ausencia de crecimiento	Ausencia de crecimiento.	FEUM. 10ª Ed. Vol. I. 2011. p. 349 - 356.	2013-02-22

Notas: * El número de lote indicado en el certificado analítico y protocolo de fabricación y control del producto es J2175.
** El diluyente utilizado es solución salina No. de lote 210113.
Protocolo incompleto, la información indicada en el anverso de las hojas no es clara y en varias páginas no se ve la información.

Este informe no podrá ser reproducido parcial ni totalmente sin la previa autorización por escrito de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura.

Este resultado se refiere únicamente a la muestra sometida a prueba, que cumplió con los requisitos para ser analizada.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.
GERENTE DE ANÁLISIS Y DESARROLLO DE PRUEBAS BIOLÓGICAS

Josefina A. Gutiérrez Ramírez
JOSEFINA GUTIÉRREZ RAMÍREZ

C.c.p. SILODISA.- Carretera al Lago de Guadalupe Km 27.5 Lote 2E, San Pedro Barrientos, Tlalnepantla de Baz, México, 54010.

DECA / 181
SGFQ / SCIB / SSMB / GB-JGR / jgm.

Si tiene alguna queja o sugerencia podrá presentarla: en los buzones ubicados en la Coordinación de Recepción de muestras, personalmente en la Secretaría Técnica, mediante un escrito entregado en la Dirección General, vía fax a los números 5573-4262, 5573-31-85 y 5484-5357, vía telefónica al 50805200 ext. 2001 y 2051, por correo electrónico a: ccayac@cofepris.gob.mx, rvaldovinas@cofepris.gob.mx, o si lo prefiere directamente en el formato CCAAYAC-F-019 para la Recepción de quejas y sugerencias disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Servicios-Analiticos.aspx>, una vez requisitado favor de enviarlo a los correos previamente descritos*

Calzada de Tlalpan 4492 Col. Torrelaguna Del. Tlalpam, México D.F. C.P. 54050
tel: (55) 50805200 (línea 50) - (55) 50805201
www.cofepris.gob.mx

2 / 2

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.25 Anexo 25 (Artículo 234 LGS relacionado a estupefacientes)

ACETILDIHIDROCODEINA.

ACETILMETADOL (3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano)

ACETORFINA (3-0-acetiltetrahidro-7 D-(1-hidroxi-1-etilbutil)-6, 14-endoeteno-oripavina) denominada también 3-0-acetil-tetrahidro-7 D (1-hidroxi-1-metilbutil)-6, 14-endoeteno-oripavina y, 5 acetoxil- 1,2,3, 3 D, 8 hexahidro-2 D (1-(R) hidroxi-1-metilbutil)3-metoxi-12-metil-3;9 D -eteno-9,9-B-iminoetanofenantreno(4 D, 5bed)furano.

ALFACETILMETADOL (alfa-3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano) ALFAMEPRODINA (alfa-3-etil-1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina) ALFAMETADOL (alfa-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).

ALFAPRODINA (alfa-1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina).

ALFENTANIL (monoclorhidrato de N-[1-[2-(4-etil-4,5-dihidro-5-oxo-1H-tetrazol-1-il) etil]-4(metoximetil)-4-piperidinil]-N fenilpropanamida).

ALILPRODINA (3-alil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).

ANILERIDINA (éster etílico del ácido 1-para-aminofenetil-4- fenilpiperidin-4-carboxílico).

BECITRAMIDA (1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4- (2-oxo-3- propionil-1-bencimidazolinil)-piperidina). BENCETIDINA (éster etílico del ácido 1-(2-benciloxietil)-4- fenilpiperidin-4-carboxílico).

BENCILMORFINA (3-bencilmorfina).

BETACETILMETADOL (beta-3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4- difenilheptano).

BETAMEPRODINA (beta-3-etil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).

BETAMETADOL (beta-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).

BETAPRODINA (beta-1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina). BUPRENORFINA.

BUTIRATO DE DIOXAFETILO (etil 4-morfolín-2,2-difenilbutirato).

CANNABIS sativa, índica y americana o marihuana, su resina, preparados y semillas.

CETOBEMIDONA (4-meta-hidroxifenil-1-metil-4- propionilpiperidina) ó 1-metil-4-metahidroxifenil-4- propionilpiperidina).

CLONITACENO (2-para-clorobencil-1-dietilaminoetil-5- nitrobencimidazol).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

COCA (hojas de). (erythroxilon novogratense). COCAINA (éster metílico de benzoilecgonina).

CODEINA (3-metilmorfina) y sus sales.

CODOXIMA (dihidrocodeinona-6-carboximetiloxima).

CONCENTRADO DE PAJA DE ADORMIDERA (el material que se obtiene cuando la paja de adormidera ha entrado en un proceso para concentración de sus alcaloides, en el momento en que pasa al comercio).

DESOMORFINA (dihidrodeoximorfina).

DEXTROMORAMIDA ((+)-4- [2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4- (1- pirrolidinil)-butil] morfolina) ó [+]-3-metil-2,2-difenil-4- morfolinobutirilpirrolidina).

DEXTROPROPOXIFENO (D -(+)-4 dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2 butanol propionato) y sus sales.

DIAMPROMIDA (n-[2-(metilfenetilamino)-propil]-propionanilida).

DIETILTAMBUTENO (3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butenol).

DIFENOXILATO (éster etílico del ácido 1-(3-ciano-3,3- difenilpropil)-4-fenilpiperidín-4-carboxílico), ó 2,2 difenil-4- carboxi-4-fenil) piperidin) butironitril).

DIFENOXINA (ácido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4- fenilisonipecótico).

DIHIDROCODEINA.

DIHIDROMORFINA.

DIMEFEPTANOL (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).

DIMENOXADOL (2-dimetilaminoetil-1-etoxi-1,1-difenilacetato), ó 1-etoxi-1-difenilacetato de dimetilaminoetilo ó dimetilaminoetil difenil-alfaetoxiacetato.

DIMETILTAMBUTENO (3-dimetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butenol).

DIPIPANONA (4,4-difenil-6-piperidín-3-heptanona).

DROTEBANOL (3,4-dimetoxi-17-metilmorfinán-6 ,14-diol).

ECGONINA sus ésteres y derivados que sean convertibles en ecgonina y cocaína.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

ETILMETILTAMBUENO (3-etilmetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butenol). ETILMORFINA (3-etilmorfina) ó dionina.

58

ETONITACENO (1-dietilaminoetil-2-para-etoxibencil-5- nitrobencimidazol).

ETORFINA (7,8-dihidro-7 D 1 (R)-hidroxi-1-metilbutil 0⁶ -metil-6-14-endoetenomorfina, denominada también (tetrahidro-7 D- (1-hidroxi- 1-metilbutil)-6,14 endoeteno-oripavina).

ETOXERIDINA (éster etílico del ácido 1-[2-(2-hidroxi-etoxi) etil]-4-fenilpiperidín-4-carboxílico).

FENADOXONA (6-morfolín-4,4-difenil-3-heptanona).

FENAMPROMIDA (n-(1-metil-2-piperidinoetil)-propionanilida) ó n- [1-metil-2- (1-piperidinil)-etil] nfenilpropanamida.

FENAZOCINA (2'-hidroxi-5,9-dimetil-2-fenetil-6,7-benzomorfan).

FENMETRAZINA (3-metil-2-fenilmorfolina 7- benzomorfan ó 1,2,3,4,5,6- hexahidro-8-hidroxi 6-11dimetil-3-fenetil-2,6, -metano- 3-benzazocina).

FENOMORFAN (3-hidroxi-n-fenetilmorfinán).

FENOPERIDINA (éster etílico del ácido 1- (3-hidroxi-3- fenilpropil) 4-fenilpiperidín-4-carboxílico, ó 1 fenil-3 (4-carbetoxi- 4-fenil- piperidín)-propanol).

FENTANIL (1-fenetil-4-n-propionilanilinopiperidina).

FOLCODINA (morfoliniletilmorfina ó beta-4- morfoliniletilmorfina).

FURETIDINA (éster etílico del ácido 1-(2- tetrahidrofurfuriloxietil)- 4-fenilpiperidín-4-carboxílico).

HEROINA (diacetilmorfina).

HIDROCODONA (dihidrocodeinona).

HIDROMORFINOL (14-hidroxi-dihidromorfina).

HIDROMORFONA (dihidromorfinona).

HIDROXIPETIDINA (éster etílico del ácido 4- meta-hidroxifenil-1 metil piperidín-4-carboxílico) ó éster etílico del ácido 1-metil-4-(3- hidroxifenil)-piperidín-4-carboxílico.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

ISOMETADONA (6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3-hexanona).

LEVOFENACILMORFAN ((-)-3-hidroxi-n-fenacilmorfinán).

LEVOMETORFAN ((-)-3-metoxi-n-metilmorfinán).

LEVOMORAMIDA ((-)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1- pirrolidinil)-butil]-morfolina), ó (-)-3-metil-2,2 difenil-4- morfolinobutirilpirrolidina).

LEVORFANOL ((-)-3-hidroxi-n-metilmorfinán).

METADONA (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanona).

METADONA, intermediario de la (4-ciano-2-dimetilamino-4, 4- difenilbutano) ó 2dimetilamino-4,4difenil-4-cianobutano).

METAZOCINA (2'-hidroxi-2,5,9-trimetil-6,7-benzomorfan ó 1,2,3,4,5,6, hexahidro-8-hidroxi-

3,6,11,trimetil- 2,6-metano- 3- benzazocina).

METILDESORFINA (6-metil-delta-6-deoximorfina).

METILDIHIDROMORFINA (6-metildihidromorfina).

METILFENIDATO (éster metílico del ácido alfafenil-2-piperidín acético).

METOPON (5-metildihidromorfinona).

MIROFINA (miristilbencilmorfina).

MORAMIDA, intermediario del (ácido 2-metil-3-morfolín-1, 1- difenilpropano carboxílico) ó (ácido 1difenil-2-metil-3-morfolín propano carboxílico).

MORFERIDINA (éster etílico del ácido 1-(2-morfolinoetil) -4- fenilpiperidín-4- carboxílico).

MORFINA.

MORFINA BROMOMETILATO y otros derivados de la morfina con nitrógeno pentavalente, incluyendo en particular los derivados de n- oximorfina, uno de los cuales es la n-oxicodéina.

NICOCODINA (6-nicotinilcodeína o éster 6-codeínico del ácido- piridín-3- carboxílico).

NICODICODINA (6-nicotinildihidrocodeína o éster nicotínico de dihidrocodeína).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

NICOMORFINA (3,6-dinicotinilmorfina) ó di-éster-nicotínico de morfina).

NORACIMETADOL ((r)-alfa-3-acetoxi-6- metilamino-4,4- difenilheptano).

NORCODEINA (n-demetilcodeína).

NORLEVORFANOL ((-)-3-hidroxi morfínán).

NORMETADONA (6-dimetilamino-4, 4-difenil-3-hexanona) o 1, 1-difenil- 1-dimetilaminoetil-butanona-2 ó 1-dimetilamino 3, 3-difenil-hexanona-4).

NORMORFINA (demetilmorfina o morfina-n-demetilada). NORPIPANONA (4,4-difenil-6-piperidín-3hexanona).

59

N-OXIMORFINA

OPIO

OXICODONA (14-hidroxi dihidrocodeinona ó dihidrohidroxi codeinona).

OXIMORFONA (14-hidroxi dihidromorfinona) ó dihidroxi dihidromorfinona.

PAJA DE ADORMIDERA, (Papaver Somniferum, Papaver Bracteatum, sus pajas y sus semillas).

PENTAZOCINA y sus sales.

PETIDINA (éster etílico del ácido 1-metil-4-fenil-piperidín-4- carboxílico), o meperidina.

PETIDINA intermediario A de la (4-ciano-1 metil-4- fenilpiperidina ó 1-metil-4-fenil-4-cianopiperidina).

PETIDINA intermediario B de la (éster etílico del ácido -4- fenilpiperidín-4-carboxílico o etil 4-fenil-4piperidín-carboxílico).

PETIDINA intermediario C de la (ácido 1-metil-4-fenilpiperidín- 4-carboxílico).

PIMINODINA (éster etílico del ácido 4-fenil-1-(3- fenilaminopropil)-piperidín-4-carboxílico).

PIRITRAMIDA (amida del ácido 1-(3-ciano-3, 3-difenilpropil)-4-(1-piperidín) -piperidín-4-carboxílico) ó 2, 2-difenil-4, 1 (carbamoil-4- piperidín)butironitrilo).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

PROHEPTACINA (1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxiazacloheptano) ó
1,3-dimetil-4-fenil-4propionoxihexametilenimina).

PROPERIDINA (éster isopropílico del ácido 1-metil-4- fenilpiperidín-4-carboxílico).

PROPIRAMO (1-metil-2-piperidino-etil-n-2-piridil-propionamida).

RACEMETORFAN ((+)-3-metoxi-N-metilforminán).

RACEMORAMIDA ((r)-4-[2-metil-4-oxo-3, 3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil] morfolina) o ((r)-
3metil-2,2difenil-4- morfolinobutirilpirrolidina).

RACEMORFAN ((r)-3-hidroxi-n-metilmorfinán).

SUFENTANIL (n- [4-(metoximetil)-1- [2-(2-tienil) etil] -4- piperidil]
propionanilida). TEBACON (acetildihidrocodeinona ó
acetildemetilodihidrotebaína).

TEBAINA

TILIDINA ((r)-etil-trans-2- (dimetilamino)-1- fenil-3- ciclohexeno-1-carboxilato).

TRIMEPERIDINA (1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina); y

Los isómeros de los estupefacientes de la lista anterior, a menos que estén expresamente exceptuados.

Cualquier otro producto derivado o preparado que contenga sustancias señaladas en la lista anterior, sus precursores químicos y, en general, los de naturaleza análoga y cualquier otra sustancia que determine la Secretaría de Salud o el Consejo de Salubridad General. Las listas correspondientes se publicarán en el Diario Oficial de la Federación.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.26 Anexo 26 (Artículo 245 LGS relacionado a psicotrópicos)

ARTÍCULO 245. En relación con las medidas de control y vigilancia que deberán adoptar las autoridades sanitarias, las sustancias psicotrópicas se clasifican en cinco grupos:

I. Las que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que, por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública, y son:

Reforma en Diario Oficial de 7 de mayo de 1997

Denominación	Otras Denominaciones	Denominación
5	Común Internacional	Comunes o Vulgares
		Química
PIPERONAL O HELIOTROPINA ISOSAFROL SAFROL CIANURO DE BENCILO CATINONA	NO TIENE	(-)-v-aminopropiofenona
NO TIENE	DET	N,N-dietiltriptamina
NO TIENE	DMA	DI-2,5-dimetoxi- v - metilfeniletilamina.
NO TIENE	DMHP	3-(1,2-dimetilheptil)-1- hidroxi-7,8,9,10-tetrahydro- 6,6,9-trimetil-6H dibenzo (b,d) pirano.
NO TIENE BROLAMFETAMINA	DMT DOB	N,N-dimetiltriptamina 2,5-dimetoxi-4-bromoanfe- tamina.
NO TIENE	DOET	DI-2,5-dimetoxi-4-etil- v - metilfeniletilamina.
(+)-LISERGIDA	LSD,LSD-25	(+)-N,N-dietilisergamida - (dietilamida del ácido d-lisérgico).

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

NO TIENE	MDA	3,4-metilenodioxianfetamina.
TENANFETAMINA	MDMA	DI-3,4-metilendioxi-N, v-dimetilfeniletilamina
NO TIENE	Mescalina (Peyote;	3,4,5-trimetoxifenetilamina Lophophora Williams II; Anhalonium Williams II; Anhalonium Lewin II).
NO TIENE	MMDA	dl-5-metoxi-3,4-metilendioxi-v-metilfeniletilamina
NO TIENE	PARAHEXILO	3-hexil-1-hidroxi-7,8,9, 10-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6h-dibenzo [b,d] pirano.
ETICICLIDINA	PCE	n-etil-1-fenilciclohexilamina.
ROLICICLIDINA	PHP,PCPY	1-(1-fenilciclohexil) pirrolidina.
NO TIENE	PMA	4-metoxi-v-metilfeniletilamina.
NO TIENE	PSILOCINA, PSILOTSINA	3-(2-dimetilaminoetil) -4-hidroxi-indol.
PSILOCIBINA	Hongos alucinantes de cualquier variedad botánica, en especial las especies psilocybe Mexicana, stopharia cubensis y conocybe, y sus principios activos.	fosfato dihidrogenado de 3-(2-dimetil-aminoetil)-indol - 4 ilo.
NO TIENE	STP,DOM	2-amino-1-(2,5 dimetoxi-4-metil) fenilpropano.
TENOCICLIDINA	TCP	1-[1-(2-tienil) ciclohexil]-piperidina.
NO TIENE	THC	Tetrahidrocannabinol, los

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

siguientes isómeros: '6 a (10a), '6a(7) '7, '8, '9, '10, '9(11) y sus variantes estereoquímicas.

NO TIENE

TMA

dl-3,4,5-trimetoxi- -metil-feniletilamina.

Cualquier otro producto, derivado o preparado que contenga las sustancias señaladas en la relación anterior y cuando expresamente lo determine la Secretaría de Salud o el Consejo de Salubridad General, sus precursores químicos y en general los de naturaleza análoga.

II. Las que tienen algún valor terapéutico, pero constituyen un problema grave para la salud pública, y que son:

AMOBARBITAL

ANFETAMINA

BUTORFANOL (Y SUS SALES, PRECURSORES Y DERIVADOS QUIMICOS)

CICLOBARBITAL

DEXTROANFETAMINA (DEXANFETAMINA)

FENETILINA

FENCICLIDINA

HEPTABARBITAL

MECLOCUALONA

METACUALONA

METANFETAMINA

NALBUFINA

PENTOBARBITAL

SECOBARBITAL

III. Las que tienen valor terapéutico, pero constituyen un problema para la salud pública, y que son:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

AMOXAPINA

ACIDO BARBITURICO (2,4,6 TRIHIDROXIPIRAMIDINA)

CLOZAPINA

EFEDRINA

ERGOMETRINA (ERGONOVINA)

ERGOTAMINA

1-FENIL-2-PROPANONA

FENILPROPANOLAMINA

PEMOLINA

PIMOZIDE

PSEUDOEFEDRINA

RISPERIDONA

ZIPEPROL

ZOPICLONA

(Y sus sales, precursores y derivados químicos.)

BENZODIAZEPINAS:

ALPRAZOLAM

BROMAZEPAM

BROTIZOLAM

CAMAZEPAM

CLOBAZAM

CLONAZEPAM

CLORACEPATO DIPOTASICO

CLORDIAZEPOXIDO

CLOTIAZEPAM

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

CLOXAZOLAM

DELORAZEPAM

DIAZEPAM

ESTAZOLAM

FLUDIAZEPAM

FLUNITRAZEPAM

FLURAZEPAM

HALAZEPAM

HALOXAZOLAM

KETAZOLAM

LOFLACEPATO DE ETILO

LOPRAZOLAM

LORAZEPAM

LORMETAZEPAM

METAZEPAM

NIMETAZEPAM

NITRAZEPAM

NORDAZEPAM

OXAZEPAM

OXAZOLAM

PINAZEPAM

PRAZEPAM

QUAZEPAM

TEMAZEPAM

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TETRAZEPAM
TRIAZOLAM

Otros:

ANFEPRAMONA (DIETILPROPION)
CARIZOPRODOL
CLOBENZOREX (CLOROFENTERMINA)
ETCLORVINOL
FENDIMETRAZINA
FENPROPOREX
FENTERMINA
GLUTETIMIDA
HIDRATO DE CLORAL
KETAMINA
MEFENOREX
MEPROBAMATO
TRIHEXIFENIDILO

IV. Las que tienen amplios usos terapéuticos y constituyen un problema menor para la salud pública, y son:

BIPERIDENO
SERTALINA
FLUMAZENIL

TIOPEN
TAL
TRAMD
OL

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TRAZOLIDONA

Y sus sales, precursores y derivados químicos.

GABOB (ácido gamma amino beta hidroxibutírico)

ALOBARBITAL

AMITRIPTILINA

APROBARBITAL

BARBITAL

BENZOFETAMINA

BENZQUINAMINA

BUSPIRONA

BUTABARBITAL

BUTALBITAL

BUTAPERAZINA

BUTETAL

BUTRIPTILINA

CAFEINA

CARBAMAZEPINA

CARBIDOPA

CARBROMAL

CLORIMIPRAMINA

CLORHIDRATO

CLOROMEZANONA

CLOROPROMAZINA

CLORPROTIXENO

DEANOL

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

DESIPRAMINA

ECTILUREA

ETINAMATO

FENELCINA

FENFLURAMINA

FENOBARBITAL

FLUFENAZINA

HALOPERIDOL

HEXOBARBITAL

HIDROXICINA

IMIPRAMINA

ISOCARBOXAZIDA

LEFETAMINA

LEVODOPA

LITIO-CARBONATO

MAPROTILINA

MAZINDOL

MEPAZINA

METILFENOBARBITAL

METILPARAFINOL

METIPRILONA

NALOXONA

NOR-PSEUDOEFEEDRINA (+) CATINA

NORTRIPTILINA

PARALDEHIDO

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

PENFLURIDOL

PENTOTAL SODICO

PERFENAZINA

PIPRADROL

PROMAZINA

PROPILHEXEDRINA

SULPIRIDE

TETRABENAZINA

TIALBARBITAL

TIOPROPERAZINA

TIORIDAZINA

TRAMADOL

TRASODONE

TRIFLUOPERA

ZINA VALPROICO
(ACIDO)

VINILBITAL.

V. Las que carecen de valor terapéutico y se utilizan corrientemente en la industria, mismas que se determinarán en las disposiciones reglamentarias correspondientes.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.27 Anexo 27 (Ley federal para el control de precursores químicos)

LEY FEDERAL PARA EL CONTROL DE PRECURSORES QUÍMICOS, PRODUCTOS QUÍMICOS ESENCIALES Y MÁQUINAS PARA ELABORAR CÁPSULAS, TABLETAS Y/O COMPRIMIDOS

TEXTO VIGENTE

Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de diciembre de 1997

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

ERNESTO ZEDILLO PONCE DE LEÓN, Presidente de los Estados Unidos Mexicanos, a sus habitantes sabed:

Que el Honorable Congreso de la Unión, se ha servido dirigirme el siguiente

DECRETO

"EL CONGRESO DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS D E C R E T A:

LEY FEDERAL PARA EL CONTROL DE PRECURSORES QUÍMICOS, PRODUCTOS QUÍMICOS ESENCIALES Y MÁQUINAS PARA ELABORAR CÁPSULAS, TABLETAS Y/O

COMPRIMIDOS

CAPÍTULO PRIMERO

Disposiciones Generales

Artículo 1.- La presente Ley tiene por objeto controlar la producción, preparación, enajenación, adquisición, importación, exportación, transporte, almacenaje y distribución de precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas para elaborar cápsulas, tabletas y/o comprimidos, a fin de evitar su desvío para la producción ilícita de narcóticos. Sus disposiciones son de orden público y de observancia general en todo el territorio nacional.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Este ordenamiento se aplicará sin perjuicio de lo establecido en la Ley General de Salud y otras normas aplicables.

A falta de disposición expresa en esta Ley se aplicará supletoriamente la Ley Federal de Procedimiento Administrativo.

Artículo 2.- Para los efectos de esta Ley se entenderá por:

I. Actividades reguladas: La producción, preparación, enajenación, adquisición, importación, exportación, transporte, almacenaje y distribución de precursores químicos, productos químicos esenciales o máquinas.

II. Consejo: El Consejo de Salubridad General;

III. Dependencias: Las listadas en las fracciones II a VI del artículo 3 de esta Ley y la Procuraduría General de la República;

IV. Desvío: El destino de precursores químicos, productos químicos esenciales o máquinas, para la producción ilícita de narcóticos;

V. Máquinas: Los equipos para procesar materias sólidas, semisólidas o líquidas, en presentaciones de cápsulas, tabletas y/o comprimidos;

VI. Precursores químicos: Las sustancias fundamentales para producir narcóticos, por incorporar a éstos su estructura molecular;

VII. Productos químicos esenciales: Las sustancias que, sin ser precursores químicos, pueden utilizarse para producir narcóticos, tales como solventes, reactivos o catalizadores;

VIII. Sujetos: Las personas físicas o morales que realicen cualquiera de las actividades reguladas, y

IX. Merma inusual: Conforme defina el Reglamento lo procedente para cada producto, proceso y medio de transporte.

Artículo 3.- Corresponde la aplicación de la presente Ley al Ejecutivo Federal, por conducto de:

I. El Consejo de Salubridad General;

II. La Secretaría de Relaciones Exteriores;

III. La Secretaría de Hacienda y Crédito Público;

IV. La Secretaría de Comercio y Fomento Industrial;

V. La Secretaría de Comunicaciones y Transportes, y

VI. La Secretaría de Salud.

La Procuraduría General de la República tendrá la intervención que le corresponda de acuerdo con sus facultades constitucionales y legales.

CAPÍTULO SEGUNDO

De las sustancias

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Sección Primera

De los precursores químicos y productos químicos esenciales.

Artículo 4.- Las sustancias controladas por esta Ley, se clasifican en:

I. Precursores químicos:

- a) Ácido N-acetiltranílico;
- b) Ácido lisérgico;
- c) Cianuro de Bencilo;
- d) Efedrina;
- e) Ergometrina;
- f) Ergotamina;
- g) 1-fenil-2-propanona;
- h) Fenilpropanolamina;
- i) Isosafrol;
- j) 3, 4-metilendioxfenil-2-propanona;
- k) Piperonal;
- l) Safrol, y
- m) Seudoefedrina.

También quedan incluidos en esta categoría, en caso de que su existencia sea posible, las sales y los isómeros ópticos de las sustancias enlistadas en la presente fracción, y

II. Productos Químicos Esenciales:

- a) Acetona;
- b) Ácido antranílico;
- c) Ácido clorhídrico;
- d) Ácido fenilacético;
- e) Ácido sulfúrico;
- f) Anhídrido acético;
- g) Éter etílico;
- h) Metiletilcetona;
- i) Permanganato potásico;
- j) Piperidina, y
- k) Tolueno.

También quedan incluidos en esta categoría, en caso de que su existencia sea posible, las sales de las sustancias enlistadas en la presente fracción, con excepción de las sales de los ácidos clorhídrico y sulfúrico.

Artículo 5.- El Consejo, previa opinión favorable de las dependencias, determinará mediante acuerdo que deberá publicarse en el **Diario Oficial de la Federación**, la adición o supresión de precursores químicos o productos químicos esenciales que se sujetarán o excluirán de la aplicación de esta Ley.

El Consejo deberá tomar en cuenta para adicionar sustancias:

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- I. La importancia y diversidad de su uso lícito, así como el costo que implica su regulación;
- II. La frecuencia con la que se emplean en la fabricación ilícita de narcóticos, y
- III. El volumen de narcóticos producidos ilícitamente con las sustancias de que se trate y la gravedad del problema de salud pública que se ocasione.

Artículo 6.- El Consejo, previa opinión favorable de las dependencias, determinará mediante acuerdo que deberá publicarse en el **Diario Oficial de la Federación**, las cantidades o volúmenes de productos químicos esenciales a partir de los cuales serán aplicables las disposiciones de esta Ley a las personas que realicen las actividades reguladas, así como respecto de los terceros con quienes las realicen.

Para lo anterior el Consejo tomará en cuenta:

- I. Las características y propiedades de las sustancias;
- II. Los procesos industriales y comerciales en los que se apliquen, así como el cambio en el costo de los mismos, y
- III. Las actividades y usos a que se destinen.

No se podrá separar o reducir la cantidad o volumen de cada operación que se realice con productos químicos esenciales, con el propósito de eludir la aplicación de esta Ley.

Sección Segunda

De los informes anuales y avisos

Artículo 7.- Los sujetos, con excepción de los transportistas, informarán anualmente a la Secretaría de Salud lo siguiente:

- I. Nombre, domicilio y, en su caso, registro federal de contribuyentes de los sujetos con los que hubieren realizado alguna actividad regulada, y
- II. Cantidad o volumen de precursores químicos o productos químicos esenciales que hayan sido objeto de cada actividad regulada.

Artículo 8.- Quienes realicen el transporte terrestre, marítimo o aéreo de precursores químicos o productos químicos esenciales, deben presentar aviso por única vez a la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, dentro de los treinta días siguientes a la fecha en que lo realicen por primera ocasión. Dicho aviso debe contener lo siguiente:

- I. Nombre, registro federal de contribuyentes y domicilio;
- II. Datos de identificación de los vehículos terrestres, marítimos o aéreos que serán utilizados, y
- III. Los datos de la concesión, autorización o permiso emitido por la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, en los términos de las disposiciones aplicables.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

Artículo 9.- Quienes estén obligados a dar el aviso a que se refiere el artículo anterior, informarán anualmente a la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, las cantidades o volúmenes de precursores químicos o productos químicos esenciales que hubieren transportado durante el período, los sujetos a los que se hubiere prestado el servicio y, en su caso, las modificaciones de los datos contenidos en el aviso único.

Artículo 10.- Quienes transporten precursores químicos o productos químicos esenciales por sus propios medios y únicamente para su uso particular, estarán exentos de las obligaciones previstas en los artículos 8 y 9 de esta Ley. El Reglamento determinará cantidades o volúmenes que se consideren de uso particular.

Artículo 11.- Los informes anuales a que se refieren los artículos 7 y 9 de esta Ley deben presentarse dentro de los sesenta días siguientes a aquel en el que concluya el año de que se trate, en los formatos que las Secretarías de Salud y de Comunicaciones y Transportes determinen mediante acuerdo que deberá publicarse en el **Diario Oficial de la Federación**.

Sección Tercera

De los registros

Artículo 12.- Los sujetos llevarán un registro de cada actividad regulada que realicen, que deberán conservar por un período de tres años. El registro contendrá lo siguiente:

- I. Fecha en que se realice la actividad regulada;
- II. Datos de identidad de los sujetos con los que se efectúe;
- III. Descripción, volumen, origen, medio de transporte y destino de los precursores químicos o productos químicos esenciales, y
- IV. Forma de entrega y pago.

Artículo 13.- Para los efectos del artículo anterior, los sujetos deben recabar de las personas con las que realicen cualquier actividad regulada, copia de los documentos siguientes:

- I. Las autorizaciones sanitarias o avisos de funcionamiento de los establecimientos respectivos, en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables;
- II. Tratándose de personas morales, la documentación que acredite que se encuentran legalmente constituidas y que su representante legal cuenta con facultades para la celebración del acto;
- III. Tratándose de sujetos que no tengan domicilio en territorio nacional, en su caso, la documentación que acredite que se encuentran autorizados o registrados por las autoridades competentes de su país para efectuar la operación de que se trate, y

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

IV. Los demás documentos que el Consejo determine previa opinión favorable de las dependencias, publicados en el **Diario Oficial de la Federación** para el cumplimiento del objeto de esta Ley.

La documentación respectiva deberá recabarse una sola vez y conservarse por un período de tres años.

Artículo 14.- Los sujetos deben comunicar inmediatamente a la Secretaría de Salud lo siguiente:

I. Cualquier actividad regulada que involucre un volumen extraordinario de precursores químicos o productos químicos esenciales, un método de pago o entrega inusual, o cualquier circunstancia que pueda implicar un desvío;

II. La propuesta para realizar cualquiera de las actividades reguladas, por sujetos cuya descripción o características coincidan con información proporcionada previamente por cualquiera de las dependencias, y

III. La desaparición o merma inusual de precursores químicos o productos químicos esenciales.

Sección Cuarta

De la importación y exportación

Artículo 15.- Para la importación o exportación de precursores químicos o productos químicos esenciales que no requieran autorización, licencia o permiso conforme a las disposiciones aplicables, se deberá dar aviso a la Secretaría de Salud con cinco días de anticipación a la fecha en que se efectúe la operación o de acuerdo con lo que dispongan los tratados internacionales de los que México sea parte.

Artículo 16.- La importación o exportación de precursores químicos únicamente podrá realizarse por las aduanas que determine la Secretaría de Salud, previa opinión de las dependencias. En ningún caso podrá efectuarse por vía postal o mensajería.

CAPÍTULO TERCERO

De las máquinas

Artículo 17.- Los sujetos que produzcan, enajenen, adquieran, importen, exporten o almacenen máquinas, informarán anualmente a la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial lo siguiente:

I. Nombre, registro federal de contribuyentes y domicilio de los sujetos con los que hubieren realizado cada operación a que se refiere este artículo, y

II. Datos de identificación y cantidad de máquinas.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

El informe a que se refiere este artículo se presentará dentro de los sesenta días siguientes a aquel en el que concluya el año de que se trate, en los formatos que determine la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial, mediante acuerdo que deberá publicarse en el **Diario Oficial de la Federación**.

CAPÍTULO CUARTO

De las facultades de las Dependencias

Sección Primera

De la verificación

Artículo 18.- La verificación de las actividades reguladas se realizará por:

I. La Secretaría de Salud respecto de las obligaciones previstas en los artículos 7, 11, 12, 13, 14 y 15, en relación a la producción, preparación, enajenación, adquisición, almacenaje, exportación e importación de precursores químicos o productos químicos esenciales;

II. La Secretaría de Comunicaciones y Transportes respecto de las obligaciones previstas en los artículos 8, 9, 11, 12 y 13, en relación al transporte de precursores químicos o productos químicos esenciales, y

III. La Secretaría de Comercio y Fomento Industrial respecto de las obligaciones a que se refiere el artículo 17.

Artículo 19.- Sin perjuicio de lo que establezcan otras disposiciones, las dependencias que detecten cualquier operación en que exista un posible desvío de precursores químicos, productos químicos esenciales o máquinas, lo denunciarán inmediatamente al Ministerio Público de la Federación.

Sección Segunda

De la base de datos

Artículo 20.- Las dependencias integrarán de manera conjunta una base de datos con información sobre los sujetos, establecimientos y actividades reguladas, cuya operación y resguardo corresponderá al Consejo de Salubridad General.

Las dependencias determinarán la información que contendrá la base de datos y establecerán los criterios técnicos para su integración, actualización, consulta y niveles de acceso.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

La información que contenga la base de datos es confidencial. Sólo podrá ser revelada o proporcionada por mandato de la autoridad judicial y cuando sea necesario para el cumplimiento de tratados internacionales.

CAPÍTULO QUINTO

De la Cooperación Internacional

Artículo 21.- Las dependencias designarán a las unidades administrativas responsables de dar cumplimiento a los compromisos con otros países u organismos internacionales que se relacionen con el objeto de esta Ley.

Artículo 22.- La Secretaría de Relaciones Exteriores, a través de los cónsules mexicanos en el extranjero que conforme a las disposiciones aplicables intervengan en los procedimientos relacionados con actividades reguladas, notificarán inmediatamente a la Secretaría de Salud sobre los actos en los que intervengan.

CAPÍTULO SEXTO

De las sanciones

Artículo 23.- Las dependencias facultadas para verificar en los términos del artículo 18 de este ordenamiento, son competentes para sancionar las infracciones a esta Ley, conforme a lo siguiente:

- I. Las infracciones a los artículos 7, 8, 9, 11, 15 y 17, con multa de quinientas a mil veces el salario mínimo diario general en el Distrito Federal, vigente al momento de la infracción, y
 - II. Las infracciones a los artículos 12, 13 y 14 con multa de mil a tres mil veces el salario mínimo diario general en el Distrito Federal, vigente al momento de la infracción.
- Las sanciones previstas en este artículo se aplicarán sin perjuicio de la responsabilidad penal que corresponda.

TRANSITORIOS

PRIMERO.- La presente Ley entrará en vigor a los noventa días de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

SEGUNDO.- El Consejo expedirá el acuerdo a que se refiere el artículo 6 de esta Ley, dentro de los treinta días siguientes a la entrada en vigor de este ordenamiento.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

TERCERO.- La primera presentación de los informes anuales a que se refieren los artículos 7, 9 y 17 de esta Ley, comprenderá de la fecha de entrada en vigor de esta Ley hasta el 31 de diciembre de 1998.

CUARTO.- El Reglamento de esta Ley deberá publicarse en el **Diario Oficial de la Federación** dentro de los noventa días posteriores a la fecha de su promulgación.

México, D.F., a 10 de diciembre de 1997.- Dip. **Rafael Ocegüera Ramos**, Presidente.- Sen. **Heladio Ramírez López**, Presidente.- Dip. **Jaime Castro López**, Secretario.- Sen. **José Antonio Valdivia**, Secretario.- Rúbricas".

En cumplimiento de lo dispuesto por la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y para su debida publicación y observancia, expido el presente Decreto en la residencia del Poder Ejecutivo Federal, en la Ciudad de México, Distrito Federal, a los veinticuatro días del mes de diciembre de mil novecientos noventa y siete.- **Ernesto Zedillo Ponce de León**.- Rúbrica.- El Secretario de Gobernación, **Emilio Chuayffet Chemor**.- Rúbrica.

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

9.28 Anexo 28 (Checklist para obtener el Registro Sanitario de vacunas ante COFEPRIS)

DOCUMENTACIÓN / INFORMACIÓN	FOLIO EN QUE SE ENCUENTRA
MODULO I. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA Y LEGAL	
1.1. Comprobante de pago de derechos	
1.2. Licencia sanitaria	
1.3. Aviso de responsable sanitario	
1.4. Proyectos de etiqueta (Marbetes)	
1.5. Instructivo	
1.6. Información para prescribir en su versión amplia	
1.7. Información para prescribir en su versión reducida	
1.8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del (os) fármaco (s)	
1.9. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) de la vacuna	
1.10. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del diluyente (si aplica)	
1.11. Para medicamentos de fabricación extranjera, además de lo anterior:	
1.11.1 Certificado de Libre Venta	
1.11.2 Carta de representación	
1.12. Denominación distintiva (comercial)	
1.13. Información de la modalidad de eliminación de requisito de planta (en territorio nacional si aplica)	
1.13.1 Licencia, certificado que acredite que la empresa cuenta con permiso para fabricar	
1.13.2 Certificado de buenas prácticas de fabricación para maquiladores nacionales o extranjeros	
1.13.3 Documento que acredite al representante legal en México.	
1.13.4 Unidad de Farmacovigilancia reconocida por el CNFV	
1.13.5 Licencia sanitaria del maquilador si procede	
1.13.6 Licencia de acondicionamiento del acondicionador secundario si procede	
1.13.7 Aviso de funcionamiento del distribuidor (medicamentos no controlados)	
1.13.8 Convenio con tercero autorizado para análisis (cuando el importador o representante legal no es filial)	
1.14. Conclusiones de la reunión con el Comité de Moléculas Nuevas	
MODULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD	
2.1. Fármaco (Que integra el medicamento y el diluyente si aplica)	
2.1.1. Información general, materiales de partida y materias primas	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

2.1.1.1. Denominación genérica del fármaco	
2.1.1.2. Fórmula estructural, molecular y masa molecular relativa (si procede)	
2.1.1.3. Descripción y caracterización del fármaco	
2.1.1.4. Descripción de los materiales de partida	
2.1.1.4.1. Cepas	
2.1.1.4.2. Sistema de bancos semilla /maestro/trabajo	
2.1.1.4.3. Huevos embrionados	
2.1.1.5. Descripción general de las materias primas	
2.1.1.6. Certificados analíticos	
2.1.2. Fabricación	
2.1.2.1. Descripción del proceso de fabricación	
2.1.2.2. Diagrama de flujo	
2.1.2.3. Sistema de lotificación	
2.1.2.4. Descripción del proceso de inactivación o detoxificación	
2.1.2.5. Descripción del proceso de purificación / conjugación	
2.1.2.6. Descripción de la estabilización del fármaco	
2.1.2.7. Descripción del proceso de llenado del fármaco con controles del proceso.	
DOCUMENTACIÓN / INFORMACIÓN	FOLIO EN QUE SE ENCUENTRA
2.1.3. Controles de los materiales.	
2.1.4. Validación del proceso de fabricación	
2.1.5. Descripción de cambios en el proceso	
2.1.6. Control del fármaco	
2.1.6.1. Especificaciones y su justificación	
2.1.6.2. Monografía	
2.1.6.3. Métodos analíticos	
2.1.6.4. Validación de los métodos analíticos	
2.1.7. Estándares o materiales de referencia	
2.1.8. Sistema contenedor-cierre	
2.1.9. Estabilidad del fármaco	
2.1.9.1. Protocolo del estudio de estabilidad	
2.1.9.2. Resultados tabulados	
2.1.9.3. Conclusiones	
2.1.9.4. Condiciones de almacenamiento y condiciones de transporte del fármaco	
2.1.10. Consistencia de producción del principio activo	
2.2. Aditivos (medicamento y diluyente si aplica)	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

2.2.1. Control de los aditivos	
2.2.1.1. Monografía	
2.2.1.2. Especificaciones	
2.2.1.3. Función de los aditivos	
2.2.1.4. Métodos analíticos	
2.2.1.5. Validación de los métodos que no sean farmacopeicos	
2.2.1.6. Certificados analíticos	
2.2.1.7. Información de seguridad de uso de aditivos de origen humano o animal	
2.2.2. Aditivos nuevos: Información de seguridad de uso.	
2.3. Producto terminado (medicamento y diluyente si aplica)	
2.3.1. Desarrollo farmacéutico. Proceso de fabricación	
2.3.2. Fórmula cuali-cuantitativa	
2.3.3. Información de fabricación:	
2.3.3.1. Descripción del proceso de fabricación	
2.3.3.2. Diagrama de flujo del proceso	
2.3.3.3. Controles críticos e intermedios del proceso	
2.3.3.4. Sistema de lotificación	
2.3.3.5. Resultados de consistencia de lotes.	
2.3.3.6. Validación del proceso de fabricación.	
2.3.3.7. Aseguramiento del proceso de esterilización.	
2.3.3.8. Carátulas de las ordenes de producción / acondicionamiento / expediente maestro de liberación	
2.3.4. Controles del producto terminado.	
2.3.4.1. Monografía	
2.3.4.2. Especificaciones y su justificación	
2.3.4.3. Métodos analíticos	
2.3.4.4. Validación de los métodos de análisis	
2.3.4.5. Certificados analíticos	
2.3.4.6. Resultados de consistencia.	
2.3.4.7. Método analítico, referencia y resultados de las pruebas de hermeticidad o la que aplique	
2.3.5. Sistema contenedor cierre.	
DOCUMENTACIÓN / INFORMACIÓN	FOLIO EN QUE SE ENCUENTRA
2.3.5.1. Descripción y capacidad del envase primario	
2.3.5.2. Descripción y capacidad del envase secundario	
2.3.5.3. Descripción y capacidad de dispositivos anexos	
MÓDULO III. INFORMACIÓN ESTUDIOS PRECLÍNICOS.	

Revisión de lineamientos para solicitar el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados mediante el procedimiento ordinario ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

3.1. Farmacología	
3.3.1. Estudios farmacodinámicos (inmunogenicidad de la vacuna)	
3.3.2. Estudios farmacodinámicos de adyuvantes (si aplica)	
3.2. Farmacocinética	
3.2.1. Estudios farmacocinéticos (en el caso de nuevos adyuvantes, nuevas vías de administración)	
3.3. Toxicología	
3.3.1. Toxicología general	
3.3.1.1. Diseño del estudio y justificación del modelo animal	
3.3.1.2. Especies animales utilizadas, edad y tamaño de los grupos	
3.3.1.3. Dosis, ruta de administración y grupos de control	
3.3.1.4. Parámetros monitoreados	
3.3.1.5. Tolerancia local	
3.3.2. Toxicología especial (para las vacunas que procedan)	
3.3.2.1. Investigaciones inmunológicas especiales	
3.3.2.2. Estudios de toxicidad en poblaciones especiales	
3.3.2.3. Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad	
3.3.2.4. Estudios de toxicidad reproductiva	
3.3.3. Toxicidad de nuevas sustancias incorporadas a la formulación (nuevos adyuvantes, estabilizadores, aditivos)	
3.3.4. Consideraciones especiales	
3.3.4.1. Evaluación del posible "shedding" (excreción) del microorganismo (para las vacunas atenuadas)	
MÓDULO IV. INFORMACIÓN ESTUDIOS CLÍNICOS.	
4.1. Estudios Fase I	
4.2. Estudios Fase II	
4.3. Estudios Fase III	
4.4. Estudios que demuestren la no inferioridad de la vacuna (en caso de vacunas elaboradas por nuevos productores y vacunas combinadas)	
4.5. Interferencias con otras vacunas	
4.6. Estudios Fase IV (si procede)	