



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**Preparación de un dossier para el
sometimiento de una prórroga de registro
sanitario de medicamentos alopáticos de
fabricación nacional**

Tesina

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

PRESENTA

VEGA TALLEDOS NÉSTOR ALAN



México D. F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado Asignado

Presidente: Del Rivero Ramírez Lauro Misael

Vocal: Rodríguez Juan Manuel

Secretario: Serrano Andrade Miriam Isabel

1er. Suplente: Mayet Cruz María de Lourdes

2do. Suplente: Bravo Leal David

Sitio donde se desarrolló el proyecto: Facultad de Química, UNAM.

Asesor

Serrano Andrade Miriam Isabel

Sustentante

Vega Talledos Néstor Alan

DEDICATORIA



AGRADECIMIENTOS



ÍNDICE

Lista de Abreviaturas.....	iii
Lista de Tablas y Figuras.....	v
Introducción.....	1
Antecedentes.....	5
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.....	5
Riesgos sanitarios.....	6
Estructura institucional.....	7
Unidades administrativas.....	8
Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR).....	8
Comisión de Fomento Sanitario (CFS).....	8
Comisión de Control Analítico Y Ampliación de Cobertura (CCAYAC).....	8
Comisión de Operación Sanitaria (COS).....	8
Coordinación General del Sistema Federal Sanitario (CGSFS).....	9
Coordinación General Jurídica y Consultiva (CGJyC).....	9
Secretaría General (SG).....	10
Comisión de Autorización Sanitaria (CAS).....	10
Problemática del rezago de prórrogas de registro sanitario.....	11
Estructura y contenido del expediente de prórroga.....	16
Estructura del checklist.....	17
Características de los documentos que integran el expediente.....	18
Datos económicos CANIFARMA 2007-2013.....	20
Compendio estadístico CANIFARMA 2012.....	22
Justificación.....	24
Objetivos.....	27
Objetivo general.....	27
Objetivos particulares.....	27
Metodología.....	283
Análisis documental.....	0

Guía de apoyo complementaria al checklist.....	47
Sección I. Información administrativa.....	47
Formato de solicitud (Motivos de prevención / desecho).....	47
Comprobante de pago de derechos (Motivos de prevención / desecho).....	48
Representante Legal (Motivos de prevención / desecho).....	49
Fotocopia del registro sanitario (Motivos de prevención / desecho).....	49
Notas al calce (Motivos de prevención / desecho).....	49
Numeral 6.4.Condiciones del estudio.....	50
Numeral 7.1.Selección de lotes.....	51
Numeral 9.1.....	51
Sección II. Biodisponibilidad y bioequivalencia.....	57
Prueba A. Buenas prácticas de fabricación (Motivos de prevención / desecho).....	57
Prueba A*. Tamaño de partícula equivalente (Motivos de prevención / desecho).....	57
Prueba B. Perfil de disolución, Informe analítico (Motivos de prevención / desecho).....	57
Informe analítico.....	61
Prueba C. Estudios de bioequivalencia, Informe analítico (Motivos de prevención / desecho).....	63
Informe del perfil de disolución.....	63
Informe clínico.....	63
Informe analítico.....	65
Informe estadístico.....	67
Bioexención.....	68
Sección III. Etiquetas o artes.....	69
Etiquetas en uso.....	69

Proyecto de marbete e instructivo (Anexo o impreso) e Información para Prescribir Amplia y Reducida.....	69
Sección IV. Farmacovigilancia.....	72
Reporte Periódicos de Seguridad (RPS).....	72
Informe de Seguridad (IS).....	73
Informe técnico de farmacovigilancia.....	74
Medicamentos no comercializados.....	74
Sección V. Información legal.....	75
Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.....	75
Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco.....	76
Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del medicamento.....	77
Discusión.....	79
Conclusión.....	82
Anexos.....	84
Referencias bibliográficas.....	100

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Contenido
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
LGS	Ley General de Salud
SSA	Secretaria de Salud
CSG	Consejo de Salubridad General
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
PIB	Producto Interno Bruto
CANIFARMA	Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica
RPS	Reportes Periódicos de Seguridad
CNFV	Centro Nacional de Farmacovigilancia
CIS	Centro Integral de Servicios
LFD	Ley Federal de Derechos
NOM	Norma Oficial Mexicana
CBPF	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación
GMP	Good Manufacturing Practice (Buenas Practicas de Fabricación)
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
°C	Grados Celsius
HR	Humedad relativa

Lista de abreviaturas

DCI	Denominación Común Internacional
C_{máx}	Concentración plasmática máxima
ABC	Área Bajo la Curva
IPP's	Información Para Prescripción
OMS	Organización Mundial de la Salud
RAM's	Reacciones Adversas de los Medicamentos
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Drogas)
HC	Health Canada (Salud Canadá)
TGA	Therapeutic Goods Administration (Administración de Productos Terapéuticos)
EMA	European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos)
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
PFSB	Pharmaceutical and Food Safety Bureau (Oficina de seguridad Farmacéutica y Alimentaria)
Swissmedic	Swiss Agency for Therapeutic Products (Agencia Suiza de Productos Farmacéuticos)
OPS	Organización Panamericana de la Salud
CODEX	Código alimentario
PNUMA	Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente
DCI	Denominación Común Internacional
C_{máx}	Concentración plasmática máxima
ABC	Área Bajo la Curva

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Figura		Pág.
1.	Figura 1. Sectores regulados por la COFEPRIS basado en www.cofepris.gob.mx .	6
2.	Figura 2. Estructura Institucional que conforma a la COFEPRIS basado en Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.	7
3.	Figura 3. Proyectos realizados en el 2011.	13
4.	Figura 4. Gráfico de registros emitidos en el año 2011 (El economista, 2012).	15
5.	Figura 5. Gráfico de registros emitidos en el año 2012 (El economista, 2012).	15
6.	Figura 6. Resultado de la encuesta de CANIFARMA.	22
7.	Figura 7. Formato del diagrama causa y efecto	28
8.	Figura 8. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 1).	30
9.	Figura 9. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 2).	31
10.	Figura 10. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 3).	32
11.	Figura 11. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 4).	33
12.	Figura 12. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 5)	34
13.	Figura 13. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 6).	35
14.	Figura 14. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 7).	36
15.	Figura 15. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 8).	37
16.	Figura 16. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 9).	38
17.	Figura 17. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 10).	39
18.	Figura 18. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 11).	40
19.	Figura 19. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 12).	41
20.	Figura 20. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 13).	42

Lista de tablas y figuras

21.	Figura 21. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 14).	43
22.	Figura 22. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 15).	44
23.	Figura 23. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 16).	45
24.	Figura 24. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 17).	46
Tabla		Pág.
1.	Tabla 1. Ventas totales Ex Factory de todas las especialidades (Millones de pesos).	20
2.	Tabla 2. Empleos por área de todas las especialidades (Número de empleados).	21
3.	Tabla 3. Empleos por escolaridad de todas las especialidades (Número de empleados).	21
4.	Tabla 4. Censo económico INEGI y CANIFARMA 2009.	24
5.	Tabla 5. Censo económico INEGI y CANIFARMA 2009-2013.	25
6.	Tabla 6. Homoclaves de solicitud de prórroga del registro sanitario de medicamentos.	47
7.	Tabla 7. Tarifas vigentes 2016 para trámites de modificación, renovación o prórroga	48
8.	Tabla 8. Condiciones del estudio.	51

1. INTRODUCCIÓN

La estructura de la reglamentación de los medicamentos alopáticos como los conocemos hoy en día ha evolucionado con el tiempo. Actualmente la reglamentación de los medicamentos tiene como propósito fomentar la salud pública y proteger a los consumidores de riesgos sanitarios mediante la regulación de medicamentos y la vigilancia sanitaria. El registro sanitario representa la autorización sanitaria mediante la cual los medicamentos alopáticos pueden ser comercializados en México, además de ser una garantía de calidad, seguridad y eficacia.

El Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) se publica el 4 de Febrero de 1998 con un solo objetivo: **La Reglamentación del control sanitario y autorización de insumos para la salud y remedios herbolarios, así como el de los establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos**. De su publicación a la fecha, ha sufrido modificaciones importantes con el fin de generar y proteger la competencia leal entre las empresas, así como garantizar la calidad y seguridad de los productos para la salud.

El 24 de febrero de 2005 y 2 de enero de 2008, fueron modificadas y adicionadas las disposiciones del RIS, derivado del artículo 376 de la Ley General de Salud (LGS), estableciendo ([Ref.1](#); [Ref.2](#); [Ref.3](#)):

- 1. La definición de medicamento genérico y medicamento de referencia.**
- 2. Se crea el Comité de Moléculas Nuevas.**
- 3. Obligación para la Secretaria de Salud (SSA) y el Consejo de Salubridad General (CSG) de publicar las pruebas de intercambiabilidad.**
- 4. Obligación de presentar pruebas de intercambiabilidad para medicamentos genéricos nuevos.**
- 5. Plazos de resolución de registros de medicamentos alopáticos.**
- 6. Prórroga de medicamentos cada 5 años.**

7. Disposiciones transitorias para las solicitudes de prórroga de registros otorgados por tiempo indeterminado.

Desde entonces, los requisitos para obtener la prórroga de registro sanitario se han actualizado, volviéndose más estrictos y adaptándose a las necesidades de un ambiente en constante cambio.

El 5 de Agosto de 2008 es publicado el decreto de eliminación del requisito de planta, estableciendo que [\(Ref.4\)](#):

- **Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.**
- **Para el caso de fabricantes extranjeros se requiere contar con licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen.**
- **Para fabricantes extranjeros, se requiere el documento que acredite a un representante legal con domicilio en los Estados Unidos Mexicanos.**

En el año 2010, el 17 de Agosto, es publicado el decreto de Acuerdo de equivalencia (adición del artículo 161 Bis al RIS), el cual establece que: **La Secretaría podrá expedir disposiciones de carácter general que tengan por objeto reconocer los requisitos, pruebas, procedimientos de evaluación y demás requerimientos solicitados por las autoridades sanitarias extranjeras para permitir en sus respectivos países la venta, distribución y uso de Insumos a que se refiere este Reglamento, son equivalentes a los que la Ley, el presente Reglamento y demás disposiciones aplicables exigen para garantizar la calidad, seguridad y eficacia que deben satisfacer dichos Insumos, para obtener su registro sanitario en el país, con la finalidad de contar con una mayor disponibilidad de insumos para la salud provenientes**

de países de los cuales se cuenta con la seguridad de que sus procedimientos y documentos aseguran la seguridad, calidad y eficacia de dichos insumos.

Derivado de todas estas modificaciones, a las industrias farmacéuticas tanto nacionales como extranjeras, les ha costado mucho trabajo adaptarse a las modificaciones de la normatividad vigente, tal es así que entre los años 2010-2013 se incrementaron de manera significativa las prevenciones a trámites de prórroga y desechos de Registros Sanitarios con base en el Artículo 17-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo: ***“Cuando los escritos que presenten los interesados no contengan los datos o no cumplan con los requisitos aplicables, la dependencia u organismo descentralizado correspondiente deberá prevenir a los interesados, por escrito y por una sola vez, para que subsanen la omisión dentro del término que establezca la dependencia u organismo descentralizado, el cual no podrá ser menor de cinco días hábiles contados a partir de que haya surtido efectos la notificación; transcurrido el plazo correspondiente sin desahogar la prevención, se desechará el trámite”***

Al volverse un problema serio para las industrias farmacéuticas, COFEPRIS como medida correctiva propuso la modalidad de Escritos Libres con la cual los laboratorios farmacéuticos podían someter información complementaria y así evitar el aumento de prevenciones y desechos de trámites de prórroga; sin embargo al realizar una segunda o hasta tercera evaluación del dossier por parte de los químicos dictaminadores, la modalidad de Escritos Libres generó un aumento en el tiempo de respuesta con base en lo indicado en el artículo 190 BIS 6 del RIS **el cual corresponde a un plazo máximo de 150 días naturales.**

Dicho aumento en el tiempo de respuesta generó pérdidas económicas muy elevadas a los laboratorios farmacéuticos, así como desabasto de medicamentos en el mercado y aumento en el costo del producto (Ref.5).

Derivado de esta situación la Comisión de Autorización Sanitaria, como una acción tanto correctiva como preventiva, decide crear formalmente una recomendación de las características con las que debe cumplir un expediente y la información que lo integra para una autorización sanitaria de prórroga de registro sanitario de medicamentos tanto de fabricación nacional como extranjera conocida como “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”,

Sin embargo, aun contando con el “checklist” la industria farmacéutica sigue teniendo problemas con los trámites de prórroga de registro sanitario ya que la información contenida en dicho documento no es lo suficientemente sólida y robusta como para erradicar errores, por tal situación, surge la necesidad de elaborar una guía de apoyo tomando como base el “checklist”, la cual facilite la elaboración correcta del expediente maestro (dossier) conforme a la normatividad mexicana vigente, basada en la investigación de las causas de prevención del trámite de prórroga de registro sanitario para un medicamento alopático en nuestro país.

2. ANTECEDENTES

2.1. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

La COFEPRIS es un órgano administrativo desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa, que tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables (Ref.6).

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría 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 (Ref.6):

- El control y vigilancia de los establecimientos de salud.
- La prevención y el 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 y 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, órtesis, 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.
- El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos células de seres humanos.

2.2. Riesgos sanitarios

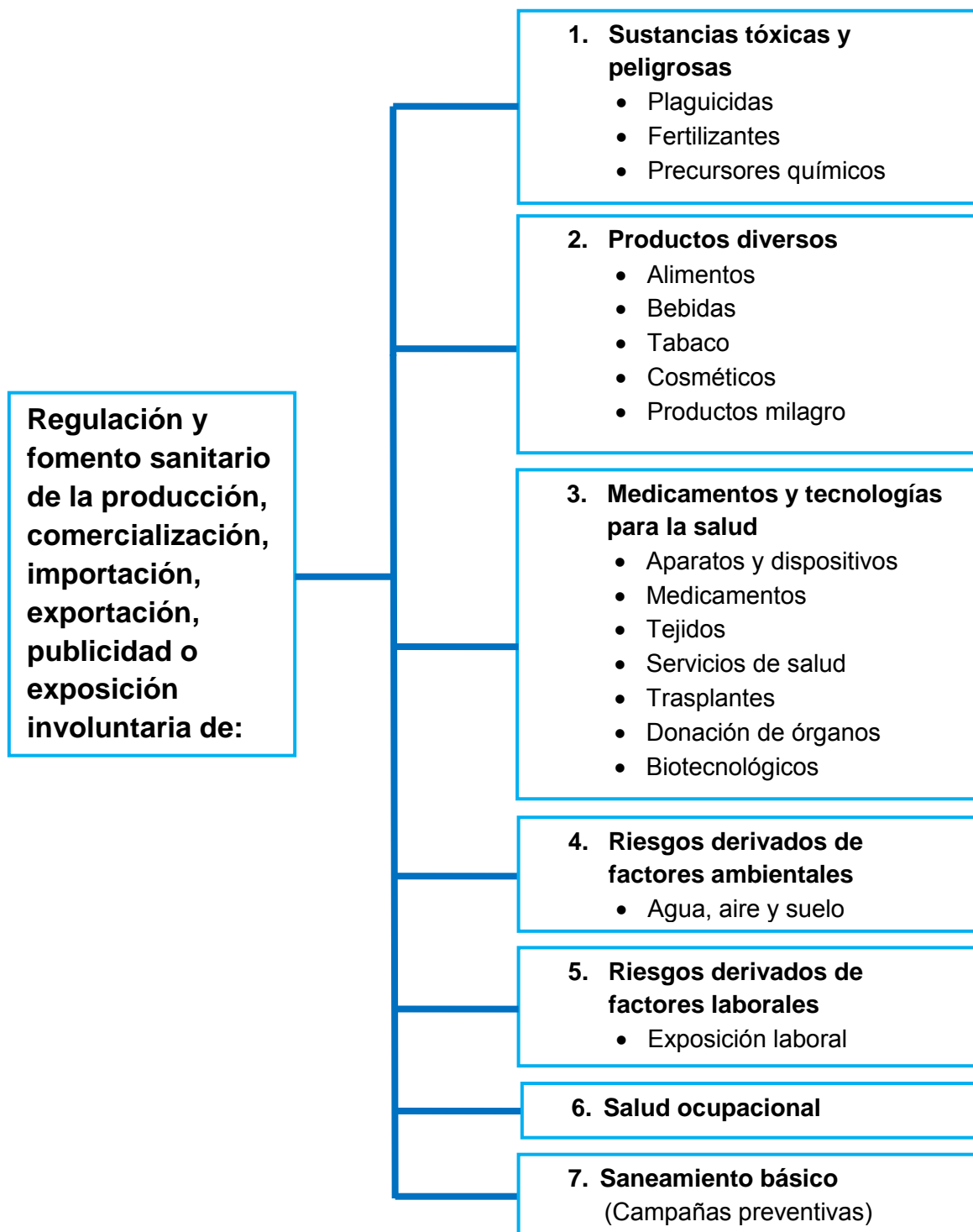


Figura 1. Sectores regulados por la COFEPRIS basado en www.cofepris.gob.mx.

2.3. *Estructura Institucional*

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios está creada por órganos y unidades administrativas, para su debida organización y funcionamiento, como lo marca el Artículo 4 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

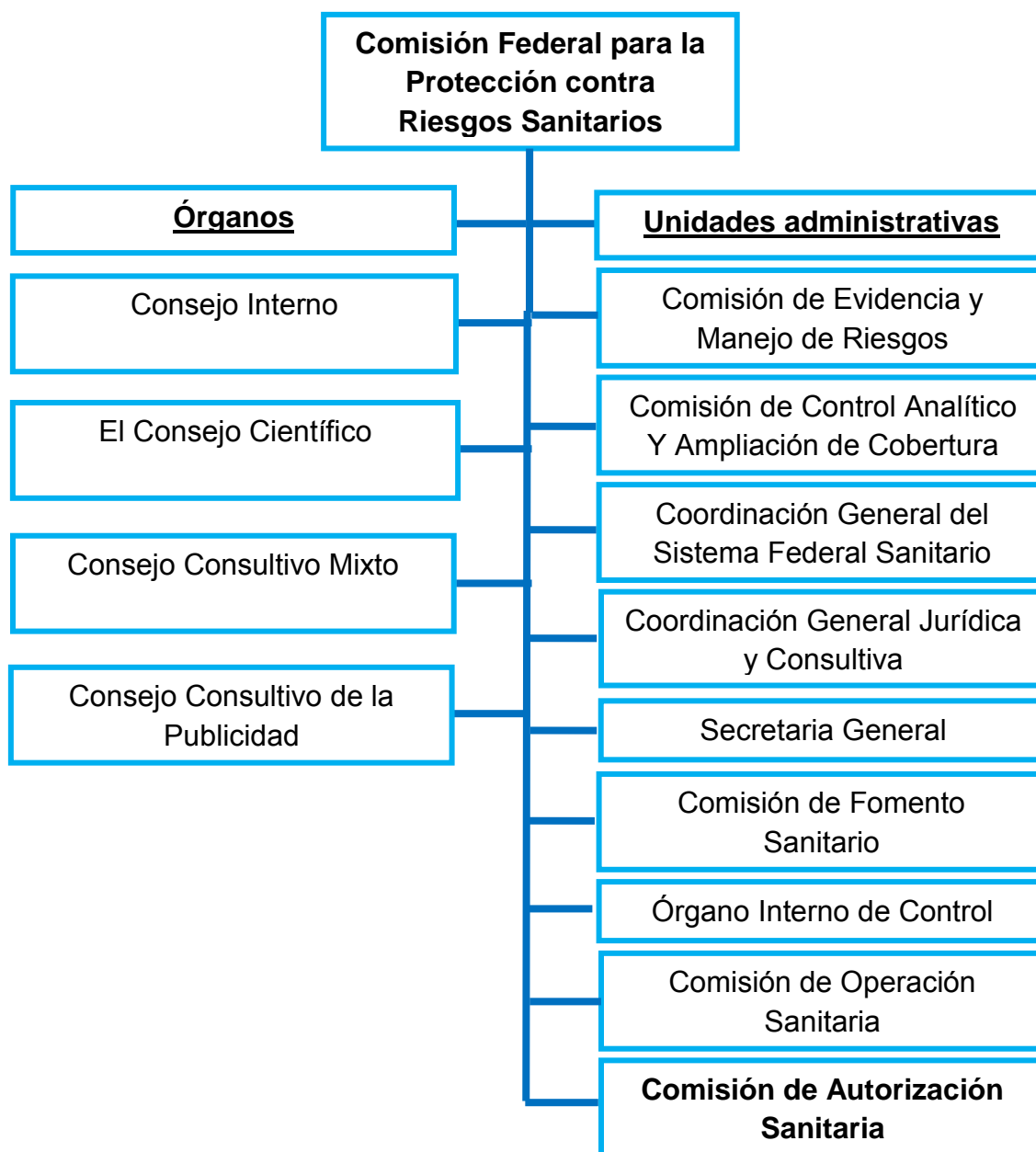


Figura 2. Estructura Institucional que conforma a la COFEPRIS basado en Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

2.4. Unidades administrativas

2.4.1. Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR).

La Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos es responsable de realizar los estudios científicos sobre riesgos y vincularlos con el panorama epidemiológico nacional (saber cuántas personas enferman o mueren, a causa de qué, dónde, durante cuánto tiempo, etcétera), para que a partir de sus resultados se determinen las acciones regulatorias o no regulatorias que deben llevarse a cabo, así como las prioridades en materia de normas sanitarias que requieren ser elaboradas o vigilarse de manera especial (Ref.6).

2.4.2. Comisión de Fomento Sanitario (CFS).

Tiene como tarea fundamental acciones no regulatorias que promueven la participación social en la tarea de prevenir riesgos sanitarios, de la industria regulada, población en riesgo, gobiernos o instituciones públicas y privadas, etcétera. Sus principales herramientas son capacitación, comunicación de riesgos, difusión, acuerdos, convenios y autorregulación, entre otras (Ref.6).

2.4.3. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC).

Es un área cuya tarea fundamental es la realización de análisis de laboratorio de productos, para apoyar las decisiones de las áreas que autorizan y vigilan; y fomentar la creación de terceros autorizados auxiliares a la regulación sanitaria, con objeto de ampliar su cobertura (Ref.6).

2.4.4. Comisión de Operación Sanitaria (COS).

Es quien realiza la vigilancia sanitaria, para constatar el cumplimiento de las disposiciones sanitarias vigentes que ofrezcan seguridad a la

población a través de la verificación sanitaria, la dictaminación, la notificación y el seguimiento jurídico; acumulando la información de cada uno de los eventos para su posterior explotación estadística que apoyará la toma de decisiones (Ref.6).

2.4.5. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario (CGSFS).

Es la comisión encargada de coordinar las acciones de las áreas de regulación sanitaria del país adscritas al Sistema Federal Sanitario, de posicionar y coordinar la atención de compromisos de la COFEPRIS, tanto en el ámbito nacional con las Secretarías de Estado del país que se vinculan con su quehacer, como en el ámbito internacional con las agencias regulatorias homólogas, las agencias internacionales especializadas y los programas a los que nuestro país se ha adherido: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Código alimentario (CODEX), Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), entre otros. Adicionalmente administra la infraestructura de telecomunicaciones y provee al Sistema Federal Sanitario de los desarrollos administrativos integrales (procedimientos y apoyo informático) que le permitan cumplir cabalmente con su función (Ref.6).

2.4.6. Coordinación General Jurídica y Consultiva (CGJyC).

Es responsable de autorizar y determinar el ejercicio de la defensa y representación jurídica de los actos de autoridad de la Comisión Federal; actuar como órgano de consulta jurídica de las unidades administrativas en las materias vinculadas con el ejercicio de sus atribuciones, coordinar la simplificación administrativa y la mejora regulatoria, así como participar en la creación de proyectos legislativos y demás disposiciones legales y administrativas que requieran la participación de la Comisión Federal (Ref.6).

2.4.7. *Secretaría General (SG).*

Es responsable de asesorar y conducir con eficiencia la administración de los Recursos Humanos, Materiales y Financieros de la Comisión para apoyar a las Unidades Administrativas que conforman la Comisión Federal; y cuya responsabilidad en materia de recursos humanos es la de fomentar un adecuado clima laboral, desarrollar los esquemas de desarrollo humano necesarios, e instrumentar y consolidar el Servicio Profesional de Carrera (Ref.6).

2.4.8. *Comisión de Autorización Sanitaria (CAS).*

La Comisión de Autorización Sanitaria (CAS) es responsable de expedir, prorrogar o revocar las Autorizaciones Sanitarias tanto para productos como establecimientos, que le son facultados por la Legislación Sanitaria, como importación y exportación de insumos para la salud, alimentos, entre otros, así como para la internación y salida de células, tejidos y sangre, también expide permisos de publicidad, licencias a establecimientos, registros sanitarios y certificados de condición sanitaria para diversos productos como por ejemplo medicamentos, biológicos para uso humano, dispositivos médicos, biotecnológicos, servicios de salud, alimentos, tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales y precursores químicos entre otros (Ref.6).

La prórroga de un registro sanitario es una autorización otorgada por CAS, que se da a los medicamentos para uso humano que se importen, distribuyan y/o comercialicen en el territorio nacional. Dicha prórroga de registro sanitario se evalúa con base en los requisitos establecidos en las siguientes Normas Oficiales Mexicanas las cuales se encargan de asegurar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos en México:

1. *NOM-073-SSA1-2005*, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
2. *NOM-177-SSA1-2013*, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
3. *NOM-072-SSA1-2012*, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
4. *NOM-220-SSA1-2012*, Instalación y operación de la farmacovigilancia
5. *NOM-059-SSA1-2015*, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

2.5. Problemática del rezago de prórrogas de registro sanitario

Antes del 24 de febrero de 2005, la COFEPRIS emitía registros sanitarios por tiempo indeterminado a todos los medicamentos y otros insumos para la salud, existiendo registros cuya expedición original databa de los años 30. Dicho registro era vigente a menos que fuese revocado de acuerdo al artículo 376 de la Ley General de Salud

En ese sentido, y a efecto de garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en México, **el 24 de febrero de 2005 se publicó el decreto por el que se reforma el artículo 376 de la Ley General de salud**, estableciendo:

- A. La vigencia de 5 años de los registros sanitarios, dando como fecha límite el año 2010.**
- B. La cancelación o revocación del registro para el caso de que el solicitante no realizara el trámite de la prórroga del mismo.**

El 24 de febrero de 2010, de acuerdo al decreto por el que se reforma el artículo 376 de la Ley General de salud, concluyó el plazo legal para que los laboratorios e importadores de insumos para la salud, titulares de registros sanitarios cuya vigencia fuera indeterminada, presentaran la solicitud de prórroga de registro sanitario, sin embargo, **cerca de 1,500 medicamentos salieron del mercado, al no haberse renovado dichos registros por falta de interés de sus titulares y más de 8 mil 500 trámites quedaron sin respuesta, causando un desabasto de medicamentos en el sector salud así como un incremento en precio de dichos productos. Tal incremento tuvo un gran peso en medicamentos utilizados para enfermedades de alta morbi-mortalidad para los mexicanos, como lo son hipertensión, diabetes, diversos tipos de cáncer y enfermedades del corazón** ([Ref.7](#)).

Por tal motivo a inicios del 2011, la COFEPRIS en conjunto con la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), crean un plan de proyectos que tenían como objetivos generales: **Terminar con el rezago y ordenar el mercado de medicamentos en México para que solo se vendieran los medicamentos que contaran con registros actualizados**, este plan de acción favoreció a muchos laboratorios farmacéuticos tanto nacionales como trasnacionales, pero no logro erradicar el rezago ([Ref.7](#)).

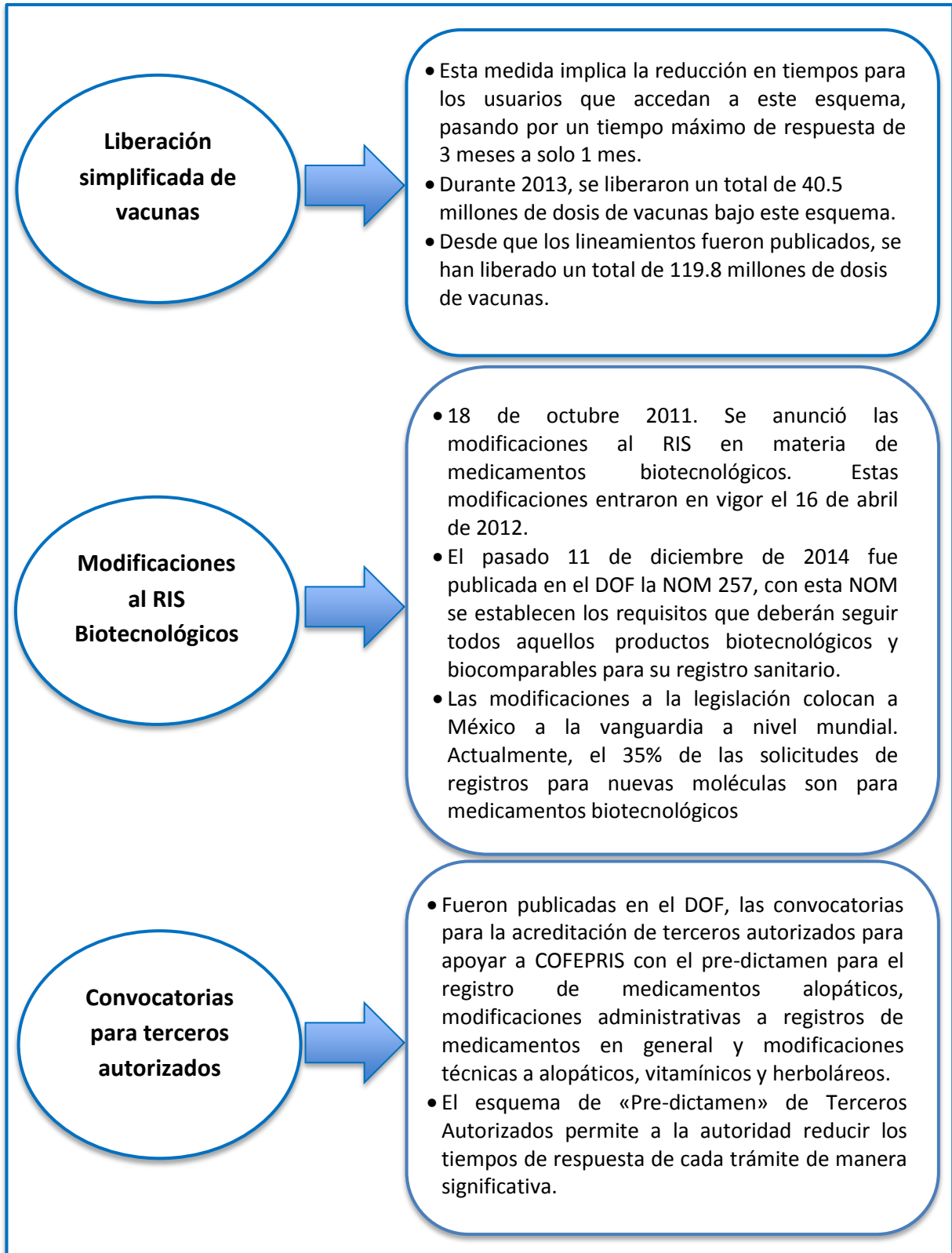


Figura 3. Proyectos realizados en el 2011 (Ref.7).

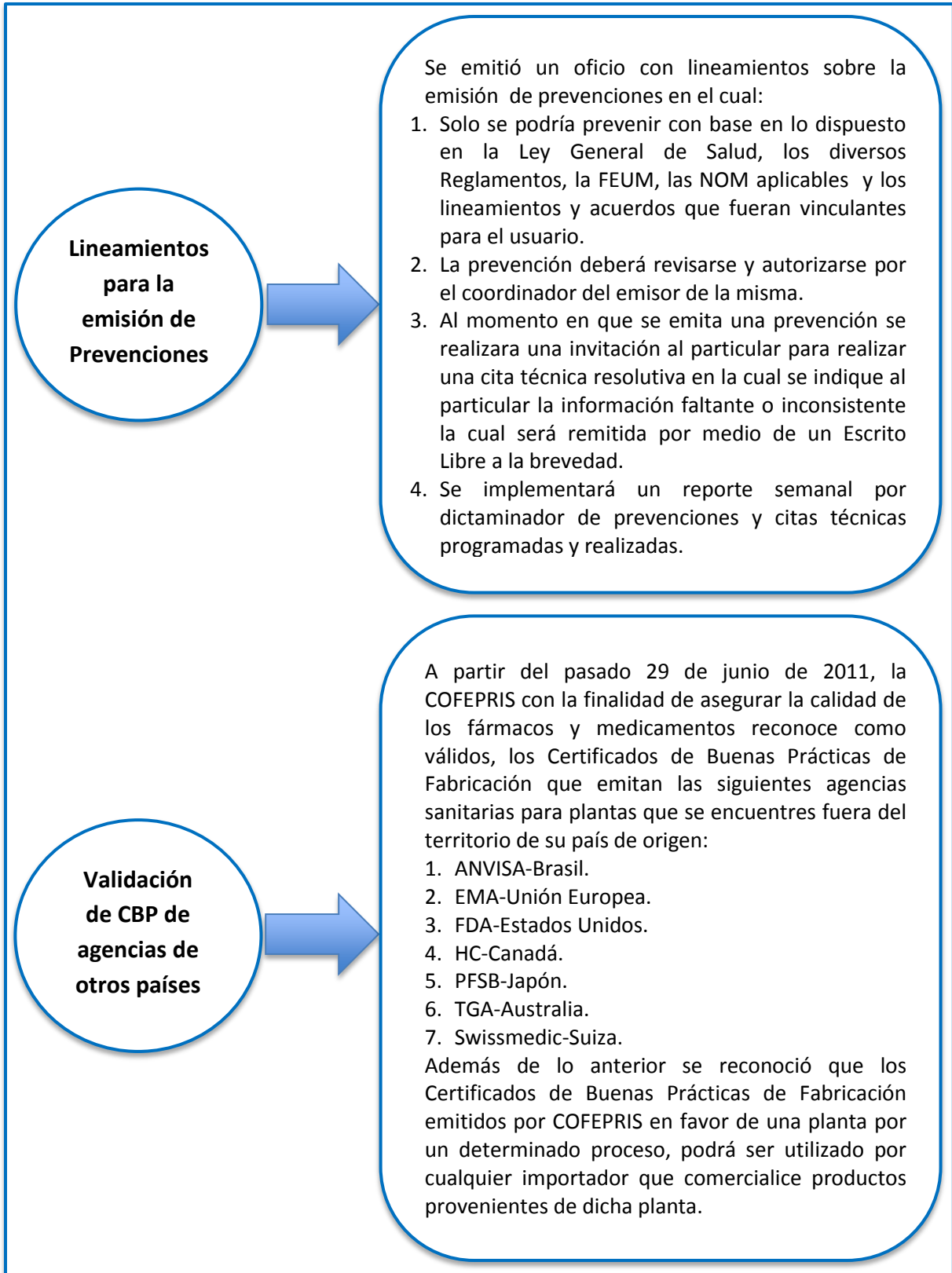


Figura 3. Proyectos realizados en el 2011 (Ref.7).

Entre Marzo del 2011 y Agosto del 2012 COFEPRIS, en una conferencia de prensa, **señaló que se atendieron 11,618 solicitudes de registro de insumos para la salud, de los cuales 6 mil 122 trámites corresponden a renovaciones de registro sanitario de medicamentos, quedando pendientes más de 3 mil trámites de renovación (Ref.8; Ref.9), los cuales hoy en día aún siguen en evaluación.**

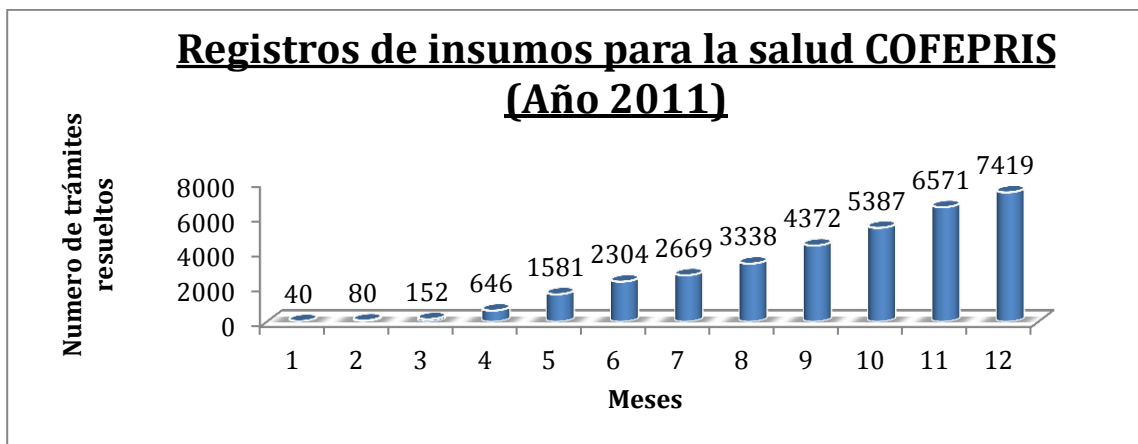


Figura 4. Gráfico de registros emitidos en el año 2011 (Ref.8).

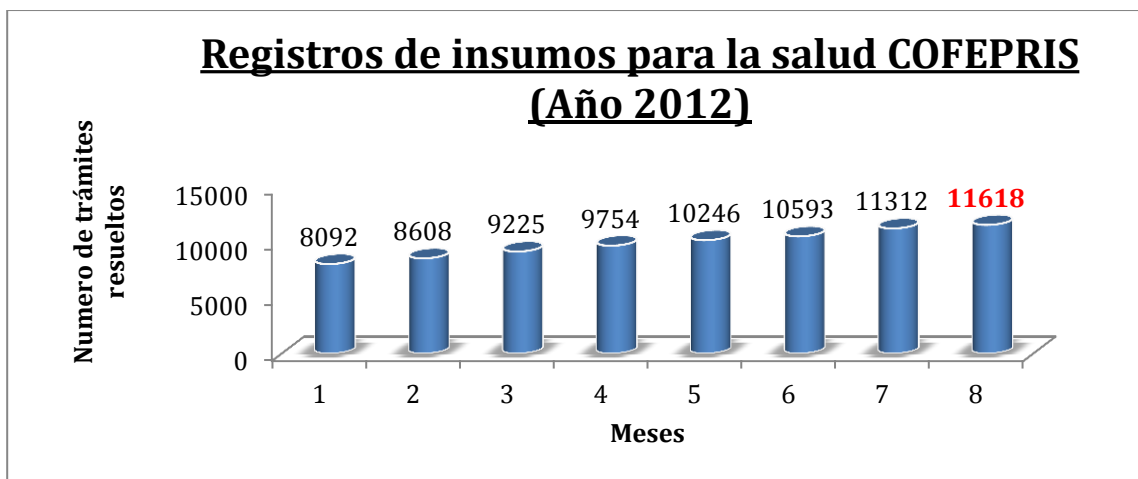


Figura 5. Gráfico de Registros emitidos en el año 2012 (Ref.8).

La situación del rezago comenzó a salirse de control nuevamente en el año 2013, ya que por motivos de presión por parte de los laboratorios hacía la COFEPRIS, el comisionado federal dio las indicaciones de evaluar trámites de

rezago en carácter de urgentes causando una gran variación en el tiempo de respuesta de los trámites ingresados en ese mismo año; por tal situación en el mes de Abril de 2014 se crea un carril especializado para trámites de prórroga y modificación de rezago denominado GAP (Grupo de Alta Productividad) con el cual se pretende erradicar por completo el rezago con ayuda de la participación de los laboratorios farmacéuticos mediante la citas resolutiveas denominadas citas técnicas.

2.6. Estructura y contenido del expediente de prórroga

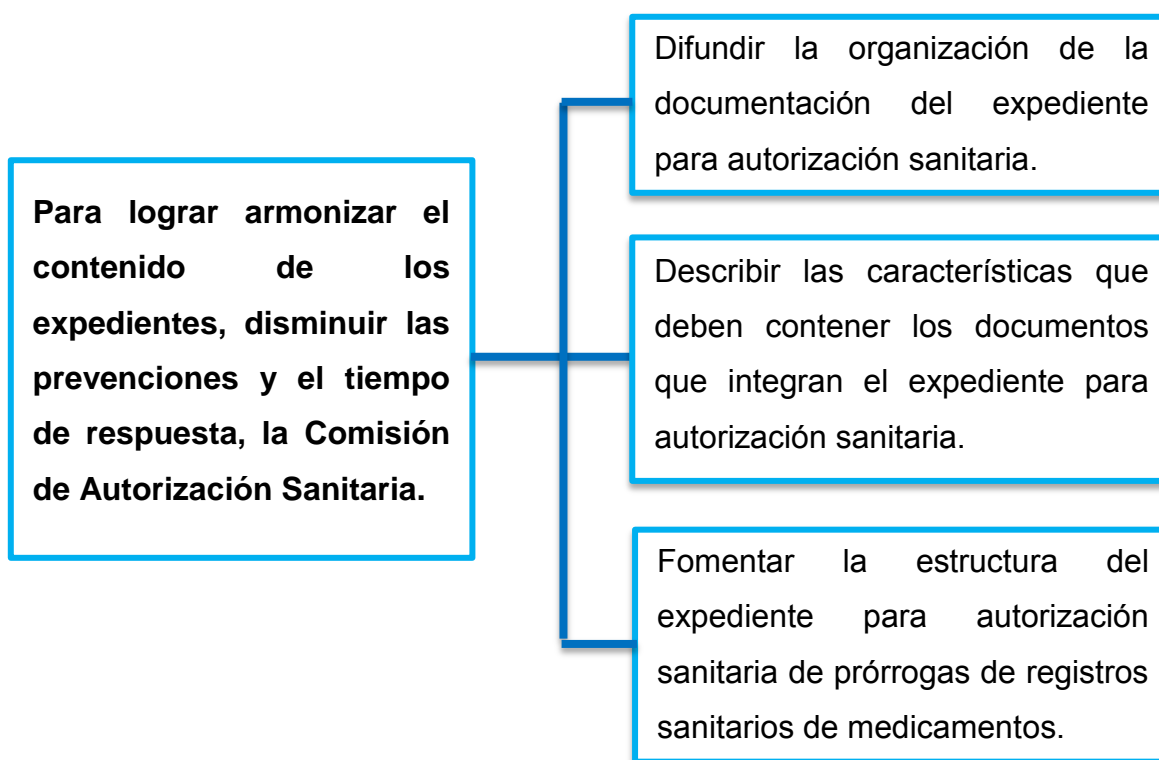


Figura 6. Propuestas establecidas por la Comisión de Autorización Sanitaria (Ref.10).

Con base en las propuestas establecidas por la Comisión de Autorización Sanitaria a través de la Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos, se elabora el “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”, el cual aunque se encuentra bien

estructurado en cinco secciones que conforman el expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos de fabricación nacional y extranjera, no contiene la suficiente información para erradicar prevenciones de prórrogas de registros sanitarios, por ende surge la necesidad de elaborar una guía de apoyo tomando como base el “checklist”, la cual facilite la elaboración correcta del expediente maestro (Dossier) con base en la normatividad mexicana vigente.

2.7. Estructura del Checklist

Sección I. Información administrativa

- Formato de solicitud.
- Comprobante de pago de derechos
- Fotocopia del registro sanitario.

Sección II. Biodisponibilidad y bioequivalencia

- Tipo de Prueba. A, A (3), B, C.
- Tamaño de partícula.
- Orden de producción de los lotes de prueba.
- Certificado analítico del medicamento de referencia y de prueba.
- Perfiles de disolución (si procede).
- Validación del método analítico.
- Resultados y conclusiones del estudio.
- Medicamento de referencia: oficio de autorización o carta firmada por el responsable sanitario donde indique que es el autorizado como referencia (Cuando aplique).

Sección III. Etiquetas o artes

- Etiquetas en uso o artes e Instructivo previamente autorizado.
- Información para prescribir amplia previamente autorizado.
- Información para prescribir reducida previamente autorizado.

Sección IV. Farmacovigilancia

- Acuses de recibo de los Reportes Periódicos de Seguridad (RPS) del producto entregado al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).
- Acuse de recibo del informe de seguridad en México por el CNFV.

Sección V. Información legal

- Certificado de buenas prácticas de fabricación del(os) establecimiento(s) fabricante(s) del(os) fármaco(s).
- Certificado de buenas prácticas de fabricación del(os) establecimiento(s) fabricante(s) del medicamento.
- Documento que acredite a un representante legal con domicilio en México (para medicamentos de fabricación extranjera).
- Licencia sanitaria.
- Aviso de responsable sanitario.
- Información del distribuidor (cuando sea diferente del fabricante de medicamento y se encuentre previamente autorizado).
- Licencia o aviso de funcionamiento, aviso de maquila, cuando aplique, donde indique la razón social y domicilio completo del establecimiento que funja como acondicionador o distribuidor del medicamento.
- Información de los acondicionadores (cuando sea diferente del fabricante de medicamento y se encuentre previamente autorizado).
- La licencia debe tener autorizada la línea de fabricación correspondiente cuando sea acondicionador primario.
- Respuesta de cumplimiento a las notas al calce u observaciones al registro.

2.7.1. Características de los documentos que integran el expediente

Papel

Hoja de papel bond blanco sin enmendaduras, tachaduras, ralladuras, manchadas o húmedas.

Tipografía

- a. Tipografía clara y legible de color negro.
- b. Preferentemente letra Arial entre 10-12 puntos.
- c. En caso, de presentar documentos que se encuentren escritos con letra de mano, deberán anexar transcripción del documento en letra de molde (impresa).

Idioma

- a. Español.
- b. Para el caso de documentación/información que de origen estén en otro idioma, anexar traducción al español del (os) documento (s).
- c. Para documentos legales emitidos en otro idioma diferente al español deberán ser acompañados de traducción por perito traductor.

Legajos

- a. Legajos de hasta 200 hojas por cada uno.
 - La carátula de cada legajo se expresa la razón social del establecimiento solicitante, denominación genérica y distintiva.
 - Asignar el número del legajo, bajo el formato: legajo x de y.
 - El color asignado para cada trámite de prórroga: verde claro.
 - Los legajos se unen utilizando tapas unidas por un sistema de broches o cintas, que permita la libre apertura entre hojas.
 - Cada sección del legajo será identificado con su índice. Se podrá utilizar como separador una hoja bond del color asignado. Se recomienda no utilizar índices separadores.
 - No utilizar grapas para unir documentos.
 - Los legajos se deberán encontrar foliados para poder ser cotejados por el índice.
- b. De preferencia no utilizar micas y/o protectores plásticos, únicamente para la documentación oficial o legal que se presente en original o copia certificada.
- c. Se podrá resaltar información utilizando marca textos (color amarillo).
- d. Anexar a cada legajo el índice de la información que integra.

2.8. Datos económicos CANIFARMA 2007-2013

La Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) es una asociación que se encarga de representar a las empresas tanto nacionales como transnacionales afiliadas a ella ante las autoridades. Está conformada por 186 miembros, que representan más del 90 % del PIB farmacéutico en México (Ref.11).

En el año 2015 CANIFARMA publica en su página de internet el II compendio estadístico de la Industria Farmacéutica que permite sustentar evaluaciones, estudios y diseños de las políticas de fomento económico, industrial y sanitario, a través de los bienes que el sector farmacéutico ofrece para el funcionamiento de los servicios que presta el Sistema Nacional de Salud y la conformación del importante valor agregado que genera toda la cadena productiva farmacéutica para el desarrollo económico de México (Ref.12).

La empresas afiliadas a la especialidad de Medicamentos de uso Humano crecieron en términos nominales cerca de 25.6% entre 2007 y 2013, registrando una tasa anual de 3.9% en promedio; en términos absolutos, este crecimiento implica 29,455 MDP adicionales en el mismo periodo (Ref.12).

Tabla 1. Ventas totales Ex Factory (ex fábrica) de todas las especialidades (Millones de pesos)

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
150,611	154,928	162,780	170,830	179,266	186,573	193,898	204,44 ^A
Proporción (%)	2.9	5.1	4.9	4.9	4.1	3.9	5.4 ^A

^A Nota: Los datos de ventas estimados preceden de los porcentajes de crecimiento declarados por las empresas.

Fuente: II Compendio Estadístico de la Industria Farmacéutica en México 2007-2013, CANIFARMA.

Entre el 2007 y el 2013 el empleo de todas las especialidades productivas afiliadas a CANIFARMA mostró un incremento del 14.1% en sus empleos, generando 10,757 plazas más, para registrar 86,783 empleos totales en 2013 (Ref.12).

Tabla 2. Empleos por área de todas las especialidades (Número de empleados)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Producción	29,963	30,052	30,829	29,507	30,485	31,226	31,843
Ventas	23,591	25,482	26,353	27,345	27,098	28,667	28,247
Administración^A	15,953	15,654	15,728	17,742	17,778	18,314	17,977
Investigación y desarrollo	1,126	1,253	1,347	2,144	2,294	2,394	2,467
Otros^B	5,393	3,469	3,873	5,442	5,379	5,676	6,249
Total	76,026	75,910	78,130	82,180	83,034	86,227	86,783

^A El rubro “administración” incluye empleados de dirección, staff (personal), marketing, logística, almacén y otros operativos no relacionados con la manufactura.

^B El rubro “otros” comprende empleados de mantenimiento, limpieza y outsourcing.

Fuente: II Compendio Estadístico de la Industria Farmacéutica en México 2007-2013, CANIFARMA.

Si analizamos la estructura de la fuerza laboral de todas las especialidades productivas adheridas a CANIFARMA lo que más destaca es la suma de empleos con escolaridad a nivel de Posgrado universitario (Maestría o Doctorado), lo que refleja una alta especialización y sofisticación de la fuerza laboral que colabora en la Industria Farmacéutica en México para que sea más competitiva. **Esto no solamente se da por el continuo incremento de las actividades de Investigación y desarrollo, sino por muchas otras funciones de soporte a esta actividad económica que requieren cada vez mayor conocimiento especializado (Ref.12).**

Tabla 3. Empleos por escolaridad de todas las especialidades (Número de empleados)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Preparatoria	31,837	30,606	31,478	29,856	28,431	27,769
Carrera técnica	9,719	9,443	9,816	11,942	12,518	12,220
Licenciatura	32,706	33,730	34,525	37,783	39,327	43,218
Maestría	1,365	1,705	1,854	2,112	2,256	2,519
Doctorado	399	426	457	487	502	551
Total	76,026	75,910	78,130	82,180	83,034	86,227

Fuente: II Compendio Estadístico de la Industria Farmacéutica en México 2007-2013, CANIFARMA.

En el periodo 2007-2013 la industria farmacéutica ha generado un incremento en el número de empleos de todas las especialidades y un incremento

de las actividades de Investigación y desarrollo, generando un alza en la suma de empleos con escolaridad a nivel de Posgrado universitario.

2.9. Compendio estadístico CANIFARMA 2012

Durante el periodo 2007-2013 de Prórrogas de Registros, la CANIFARMA se dio a la tarea de llevar a cabo encuestas entre sus afiliados para conocer el estatus del proceso y llevar las quejas de la Industria a las Autoridades.

A finales del 2012 la CANIFARMA dio a conocer el primer compendio estadístico de la Industria Farmacéutica, una recopilación de datos otorgados por 88 laboratorios afiliados sobre el proceso de prórroga de registros de medicamentos. En dicha base de datos se estima un total de 4833 solicitudes de prórroga de registro sometidas desde el año 2005, de las cuales hasta diciembre de 2010 COFEPRIS entregó 1873 autorizaciones de renovación de registro, 506 prevenciones y 18 desechos dejando pendientes 2436 trámites de prórroga de registro sanitario (Ref.10).

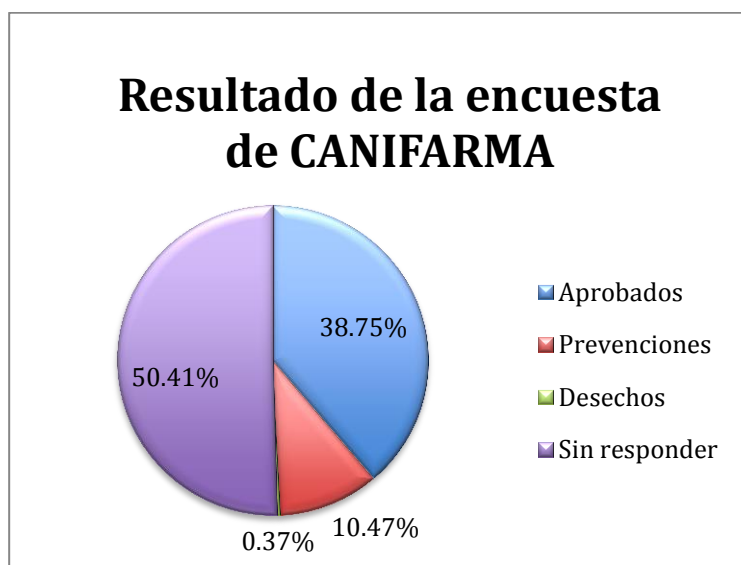


Figura 6. Resultado de la encuesta de CANIFARMA (Ref.10).

Como consecuencia de la reducida oferta de nuevos medicamentos en el mercado mexicano, COFEPRIS propone una estrategia de Liberación de Genéricos

con la cual le permitiría contar con un mercado sólidamente abastecido con las mejores alternativas de precio, innovación y calidad, todas ellas seguras y eficaces; así como la introducción de nuevos medicamentos al mercado nacional, relacionados con las principales causas de muerte (enfermedades cardiovasculares, diabetes y oncológicas), generando crecimiento en la esperanza y calidad de vida de los mexicanos.

Es importante mencionar que aunque los medicamentos de patente incrementan la oferta de medicamentos acorde con el perfil epidemiológico de la población mexicana (enfermedades crónico-degenerativas), los que realmente acomodan el precio de los medicamentos en el mercado son los medicamentos genéricos ([Ref.13](#)).

3. JUSTIFICACIÓN

La salud es un factor inherente al bienestar de la población y determinante de la productividad del trabajo por lo que tiene una influencia en el desarrollo de la economía del país.

A través de la innovación, indispensable para esta industria, se contribuye al incremento de la productividad del país para generar una mayor inversión en investigación y empleos de alto valor agregado.

De acuerdo a datos del censo económico INEGI 2009, el valor de los productos farmacéuticos regulados por la COFEPRIS fue de 151, 423 millones de pesos que representan el 1.30% del PIB y en los últimos cinco años el valor de los productos farmacéuticos ha tenido un crecimiento del 17 por ciento (Ref.7).

Datos Macro Industria Farmacéutica en México (Datos del INEGI 2009).	
Participación en el PIB	1.30%
Participación en el PIB Manufacturero	7.80%
Gasto en salud como porcentaje del PIB	5.90%
Gasto en salud per cápita (dls.)	852
Mercado farmacéutico total (miles de millones de dls.)	11.2*
Empleos Directos	78,500
Empleos Indirectos	330,605

Fuente: Elaboración propia con datos de INEGI Y CANIFARMA.

*Nota: 13.5 pesos por dólar, tipo de cambio promedio 2009.

Tabla 4. Censo económico INEGI y CANIFARMA 2009 (Ref.7).

En enero 2015 el Comisionado Federal de la COFEPRIS, el Dr. Mikel Arriola Peñalosa, presentó un informe de evaluación de la gestión de la salud pública en México, publicado en la página de COFEPRIS, en la cual se

evidencia la estrecha relación que guarda la industria farmacéutica con la economía y la salud, lo cual la posiciona como un sector prioritario para México (Ref.5).

Datos Macro Industria Farmacéutica en México (Datos del INEGI (2013), OCDE (2011) e IMS Health (2012)).	
Participación en el PIB	1.2%
Participación en el PIB Manufacturero	6.8%
Exportaciones anuales (millones de dls.)	2,200
Gasto en salud como porcentaje del PIB	6.2%
Gasto en salud per cápita (dls.)	1,048
Mercado farmacéutico total (miles de millones de dls.)	13
Empleos Directos	74,600
Empleos Indirectos	313,605

Tabla 5. Censo económico INEGI y CANIFARMA 2009-2013 (Ref.5).

De acuerdo al análisis estadístico realizado por el INEGI entre los años 2009-2013 el gasto en salud creció derivado a que la población año con año va en aumento. Por eso surge la necesidad de contar con un aumento de medicamentos genéricos en el mercado nacional los cuales su monto de compra pública y privada representa ahorros significativos en las finanzas públicas y personales.

En 2010 los medicamentos genéricos representaban el 54% del volumen de mercado mientras que para 2013 representaron el 84% del mercado de medicamentos en México. Esto representa un crecimiento del 30% en el periodo 2010-2013 (Ref.5).

Gracias al incremento de medicamentos genéricos en el periodo 2011-2013 se logró una reducción de precios de los medicamentos en el sector público y privado, disminuyendo un 67% el precio promedio de medicamentos en las farmacias (pasado de 1,526 a 505 pesos) y

disminuyendo un 68% el precio promedio de las compras públicas de medicamentos con base en licitaciones públicas del IMSS (pasado de 752 a 242 pesos) (Ref.5).

Si se disminuye el número de trámites prevenidos y/o desechos de prórrogas de registros sanitarios podemos garantizar un mayor número de medicamentos comercializados en el mercado mexicano, esto disminuiría aún más los costos de los medicamentos en el sector público y privado beneficiando a número mayor de hogares de escasos recursos que carecen de cobertura de salud.

Es por lo que surge la necesidad de elaborar una guía de apoyo tomando como base el “checklist”, la cual facilite la elaboración correcta del expediente maestro (dossier) conforme a la normatividad mexicana vigente, basada en la investigación de las causas de prevención del trámite de prórroga de registro sanitario para un medicamento alopático en nuestro país.

4. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Contribuir a la integración correcta del expediente maestro (dossier) de solicitud de una prórroga de registro sanitario conforme a la normatividad mexicana vigente, a través de la elaboración de una guía de apoyo complementaria al “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”, creada a partir de un análisis mediante un diagrama de causa y efecto de las principales causas de prevención en el trámite de prórroga de registro sanitario para un medicamento alopático de fabricación nacional.

5.2. Objetivos particulares

- Analizar mediante un diagrama de causa y efecto la documentación que conforma un expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional, con base en los criterios y lineamientos señalados en el marco regulatorio (legal y técnico) aplicable en materia de salud, con la finalidad de poner en evidencia las principales causas de prevención en el trámite de prórroga.
- Elaboración de una guía de apoyo complementaria con base en las conclusiones obtenidas en los diagrama de causa y efecto, en la cual se exprese de manera detallada los principales puntos de prevención en trámites de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional.

5. METODOLOGIA

La elaboración de la guía de apoyo complementaria al “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)” se realizó con base en el análisis documental de un expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional utilizando la técnica de análisis “Diagrama de causa y efecto”, con base en mi experiencia profesional y los criterios y lineamientos señalados en el marco regulatorio (legal y técnico) aplicable en materia de salud.

En el diagrama de causa y efecto se determinarán las causas que dan lugar a prevenciones y/o desechos de una prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional. **Las causas posibles del efecto se encontrarán ramificadas dentro de los diagramas de tal forma que toda relación es claramente perceptible.**

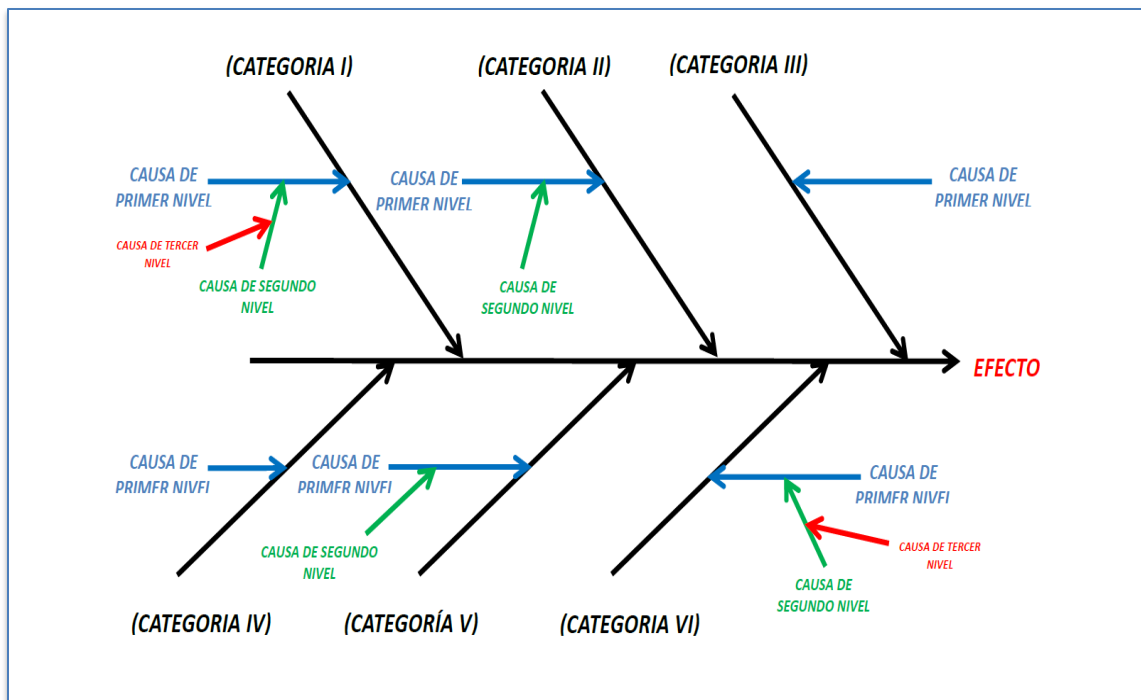


Figura 7. Formato del diagrama causa y efecto (Ref.14).

Una vez generados los diagramas de cada sección que conforma el checklist, se definirán con detalle las causas más probables de prevención en trámites de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional y posteriormente se genera una guía de apoyo complementaria al “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”, con el fin de subsanar esa situación o efecto y evitar la recurrencia del hallazgo.

6. ANÁLISIS DOCUMENTAL

Figura 8. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 1).

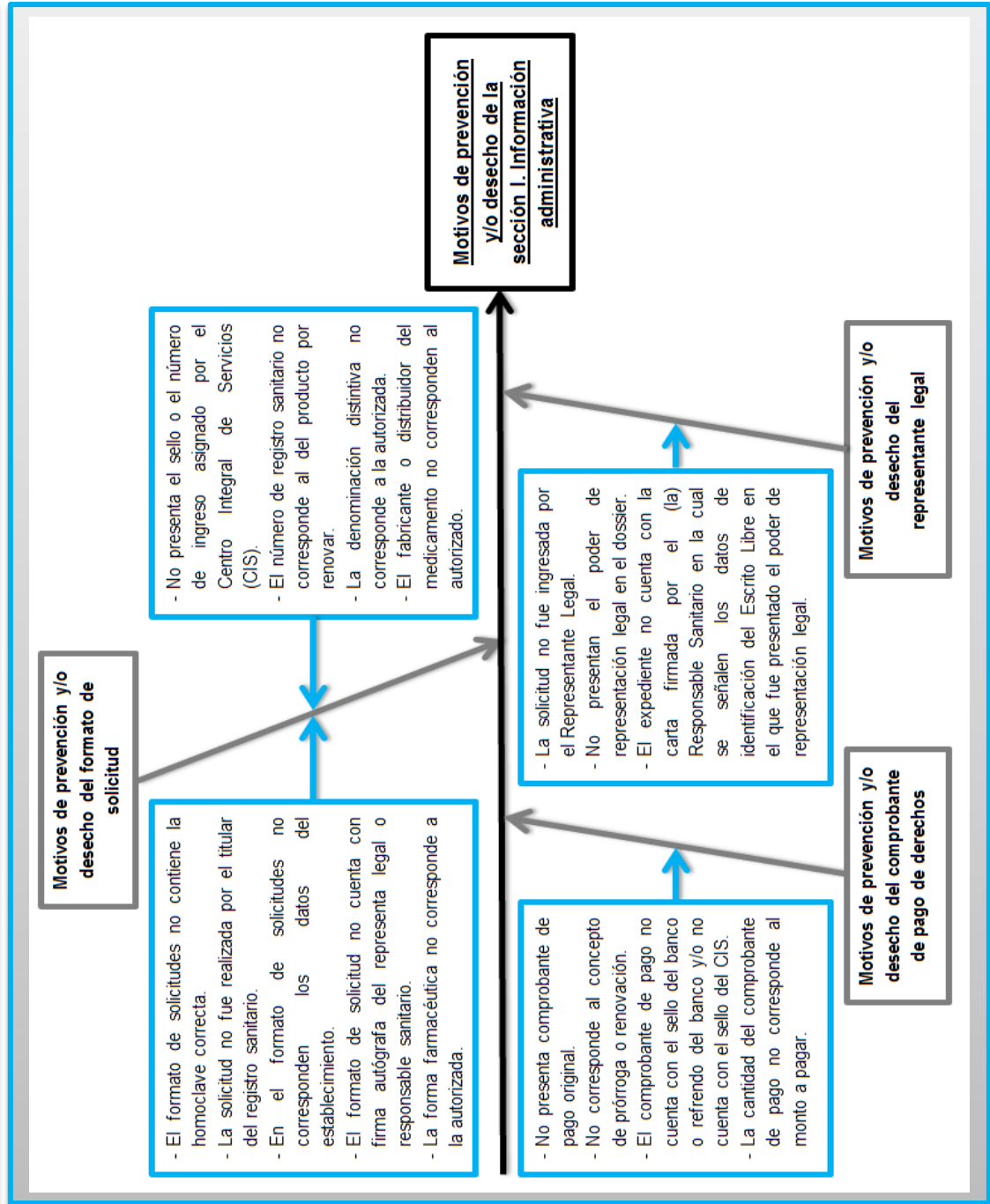


Figura 9. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 2).

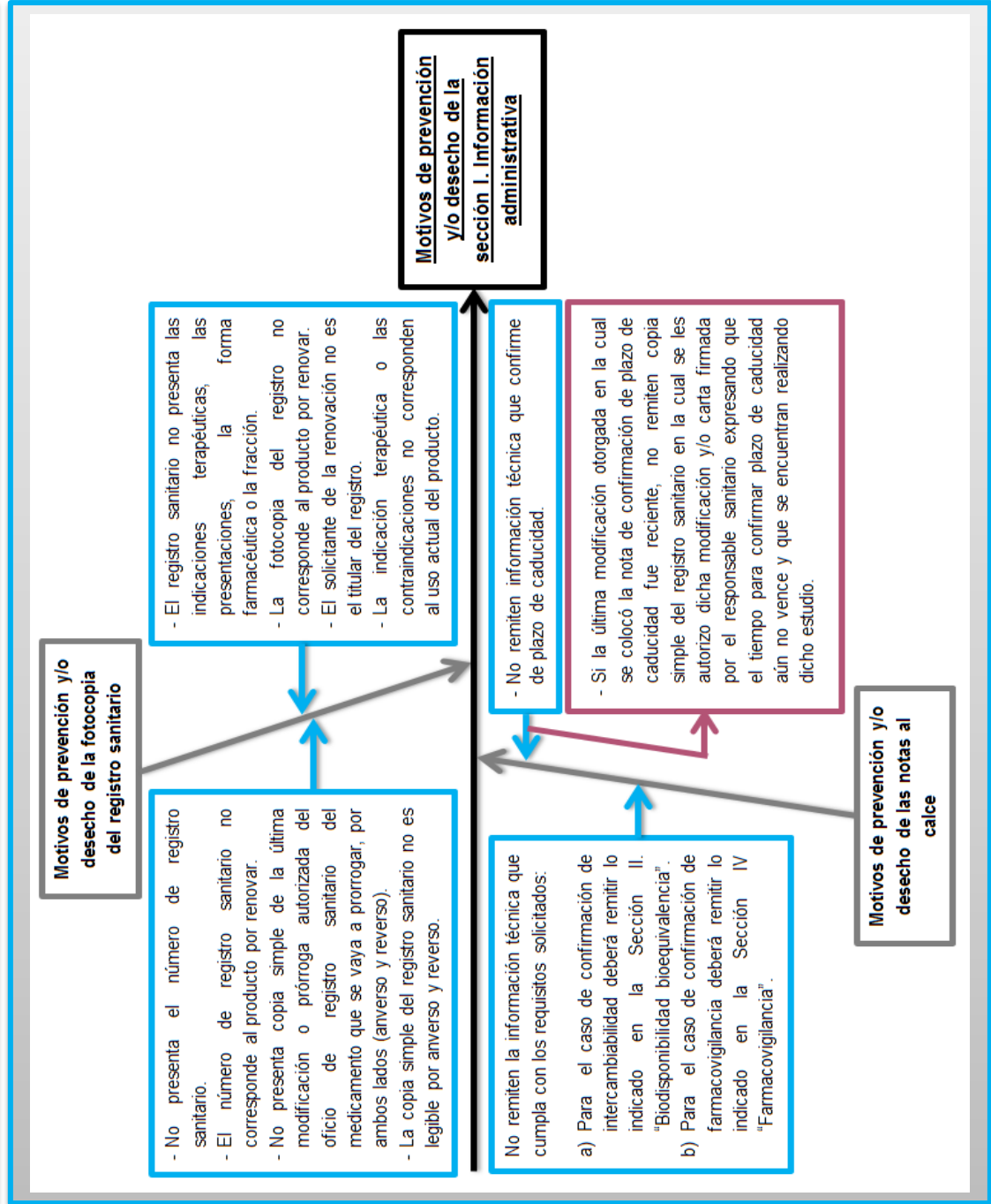


Figura 10. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 3).

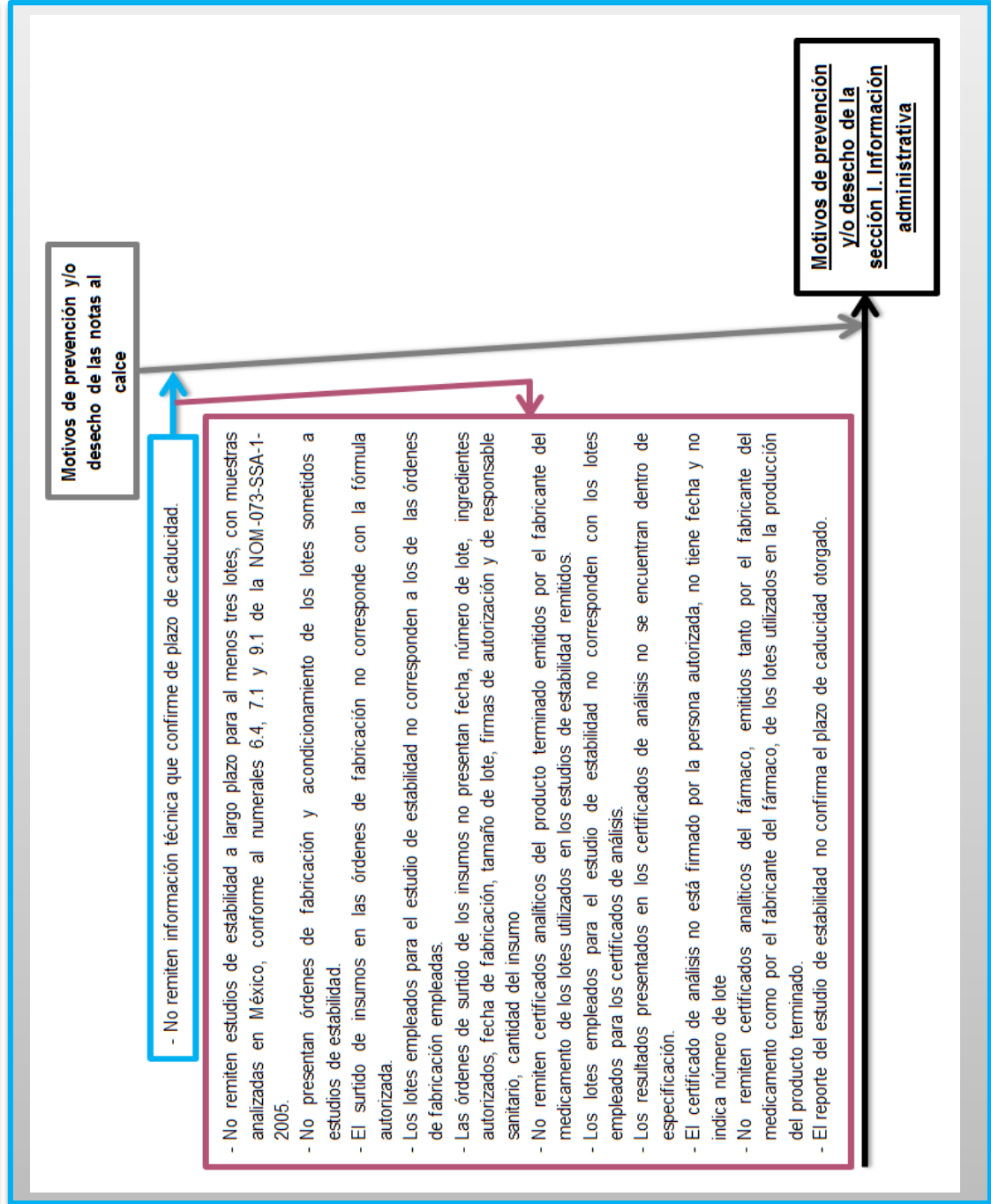


Figura 11. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 4).

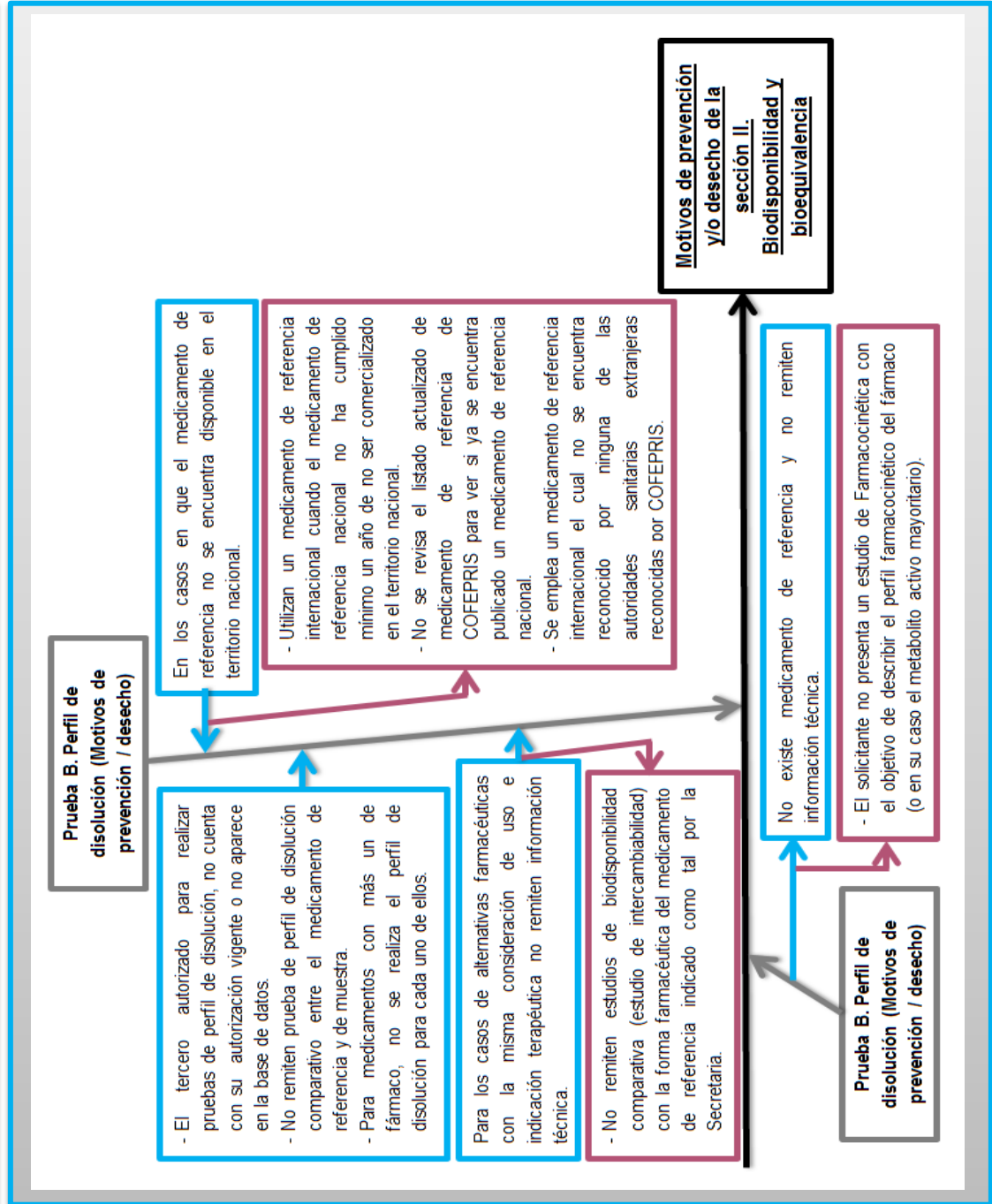


Figura 12. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 5).

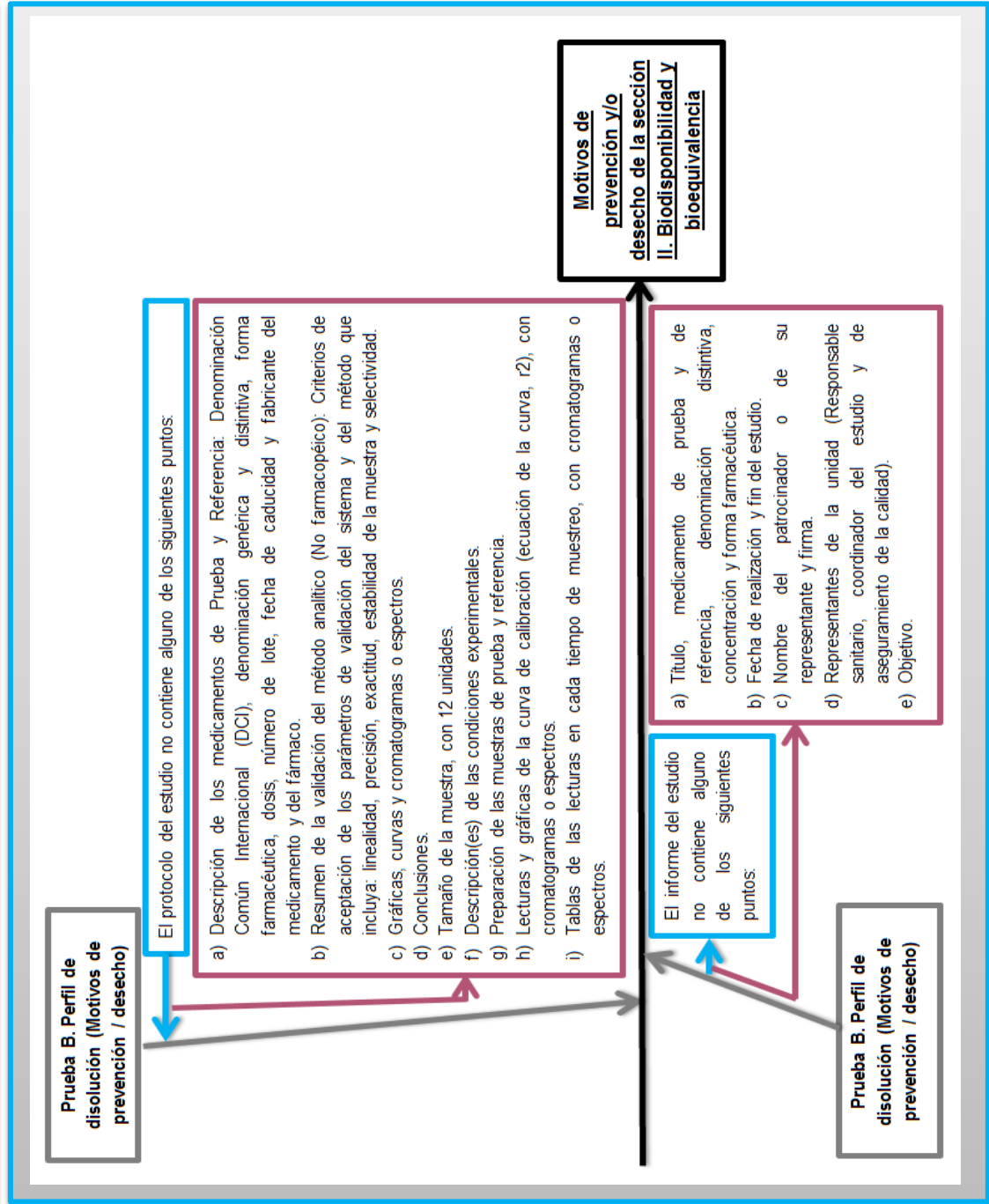


Figura 13. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 6).

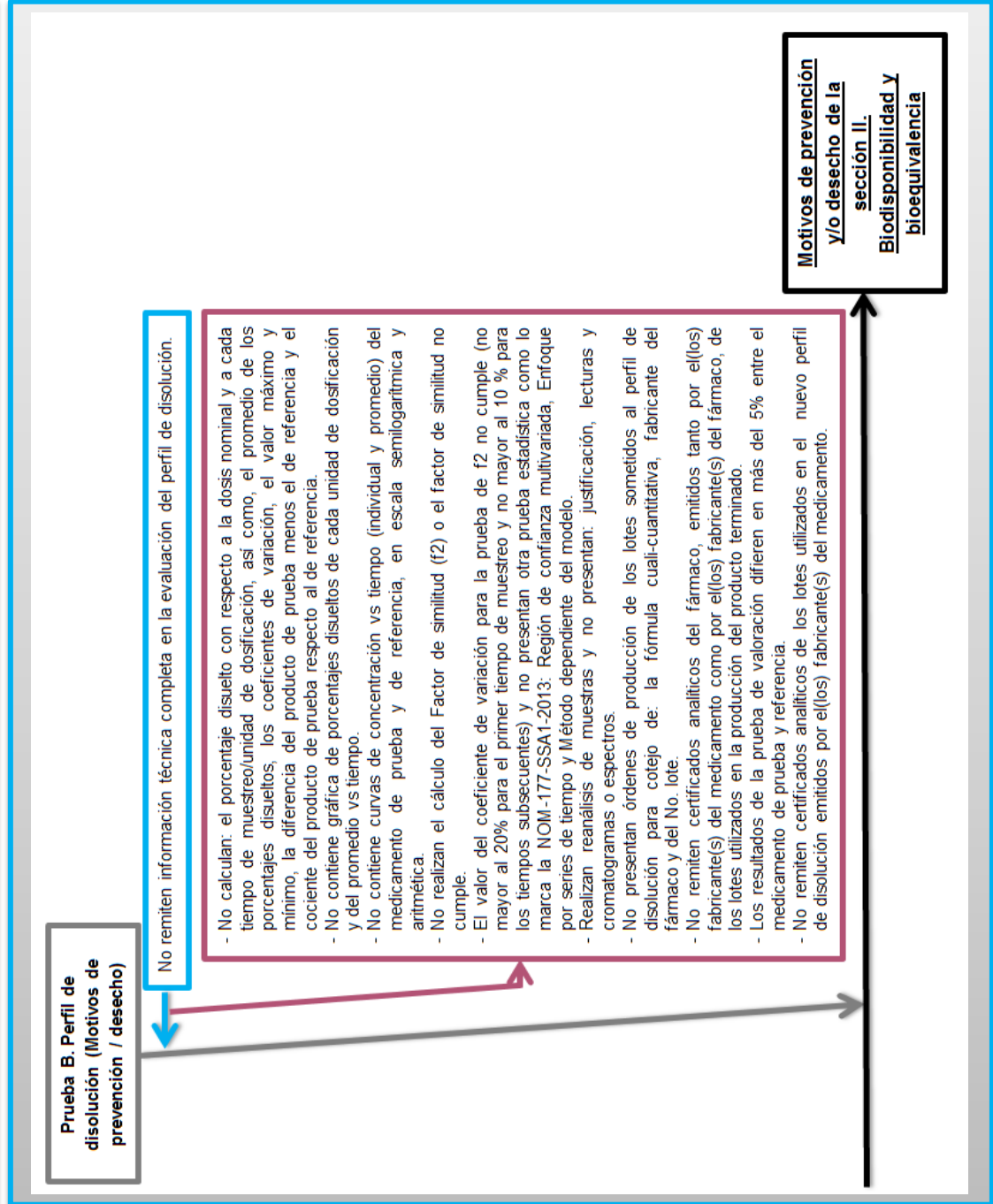


Figura 15. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 8).

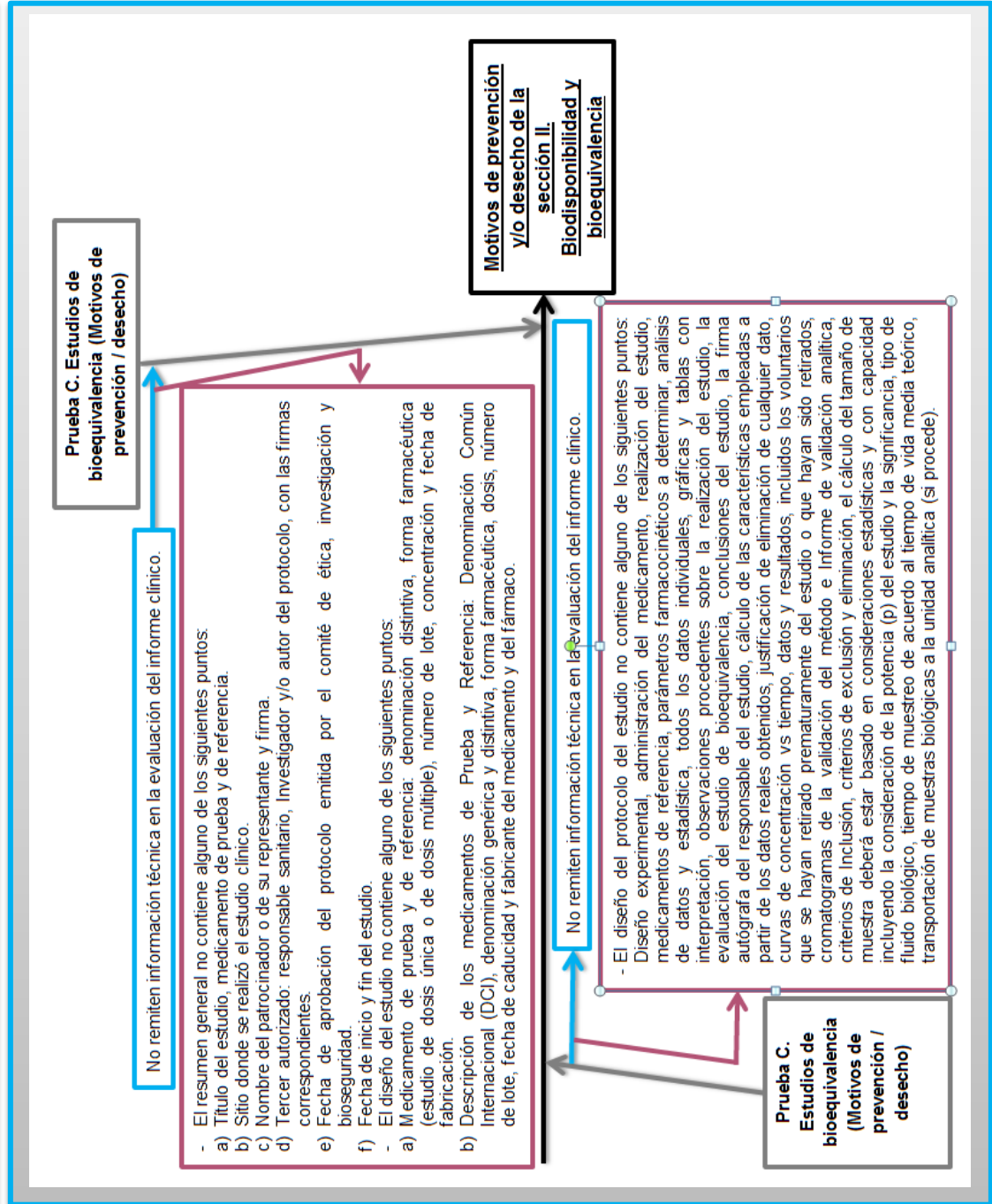


Figura 16. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 9).

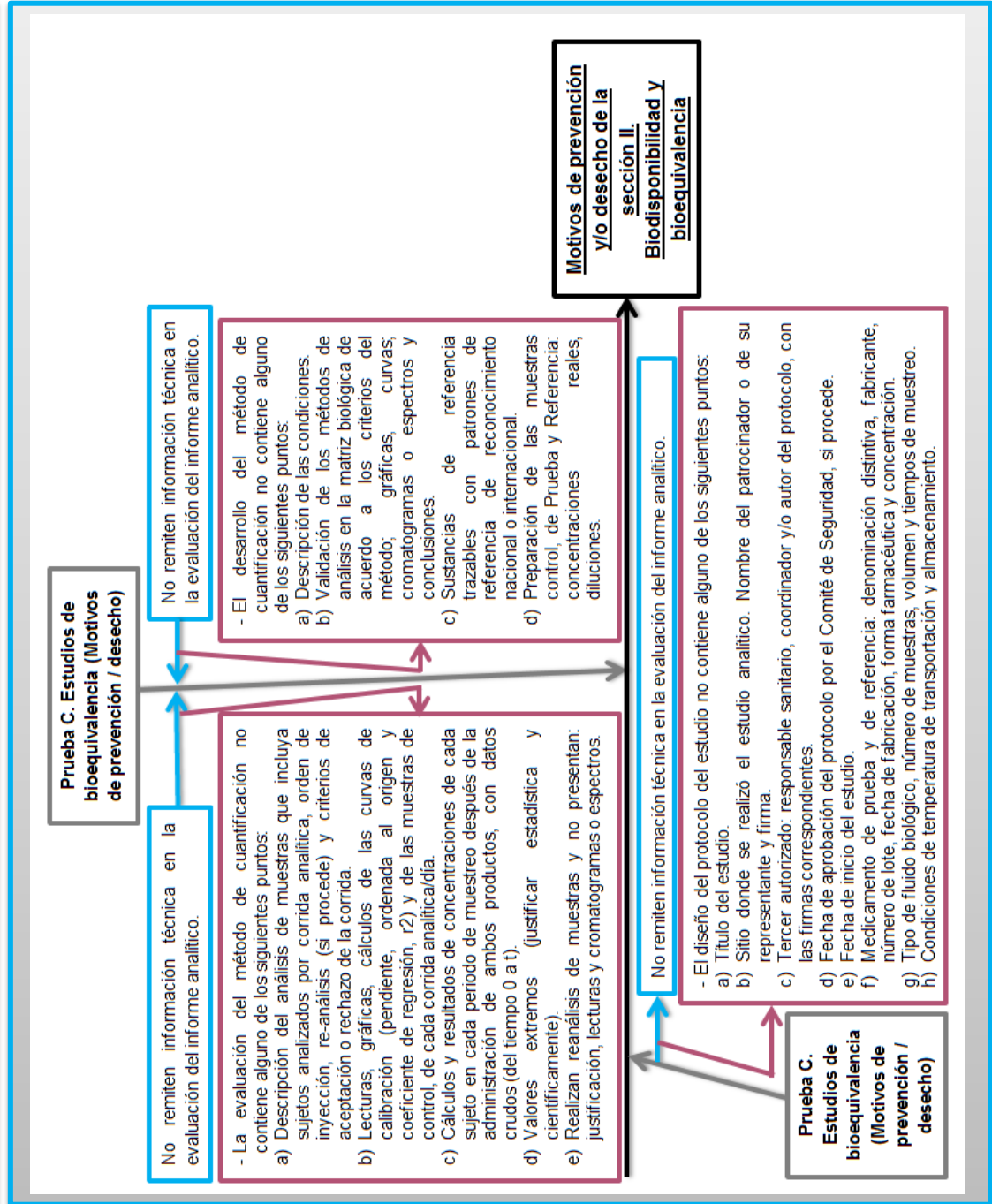


Figura 17. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 10).

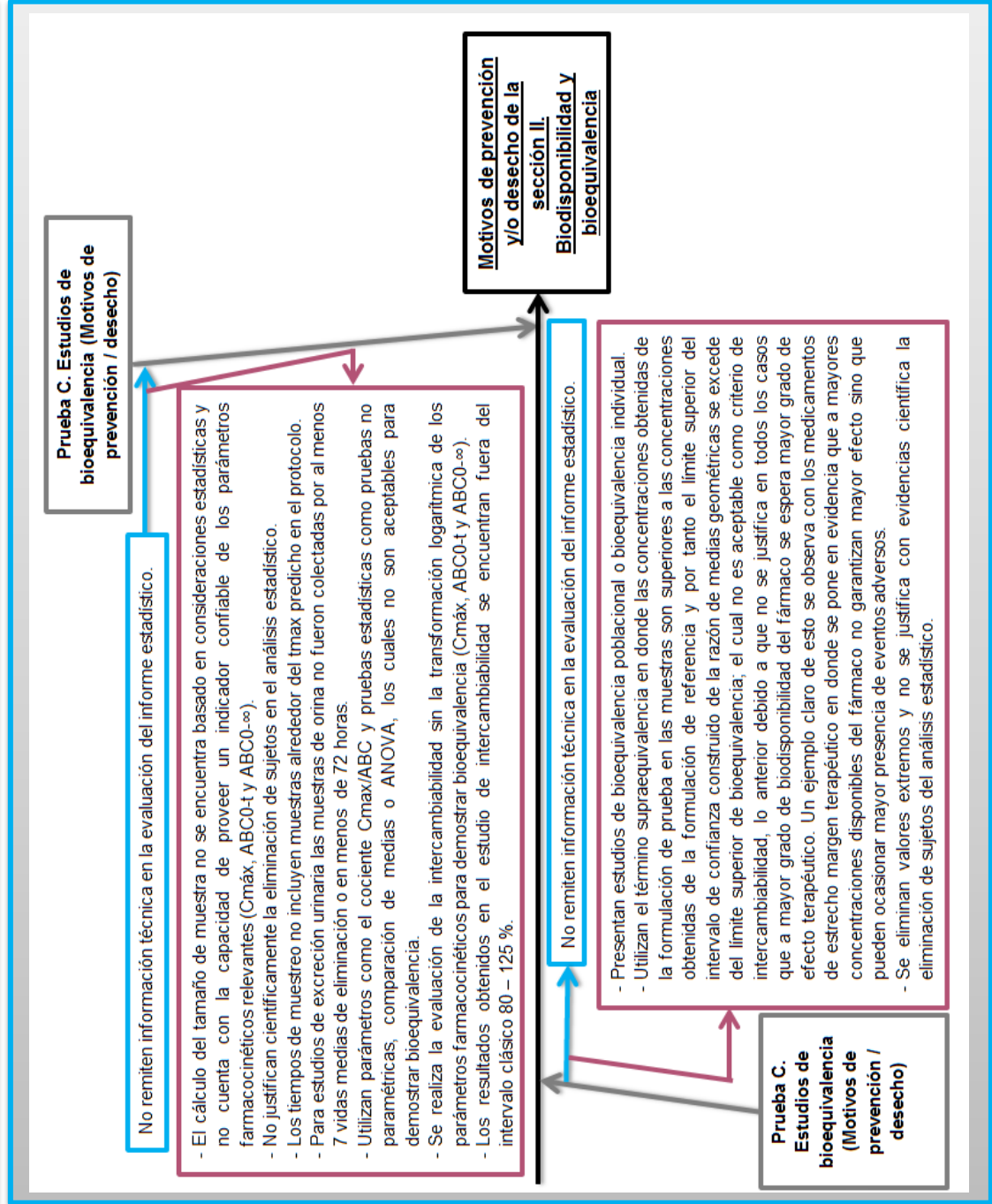


Figura 18. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 11).

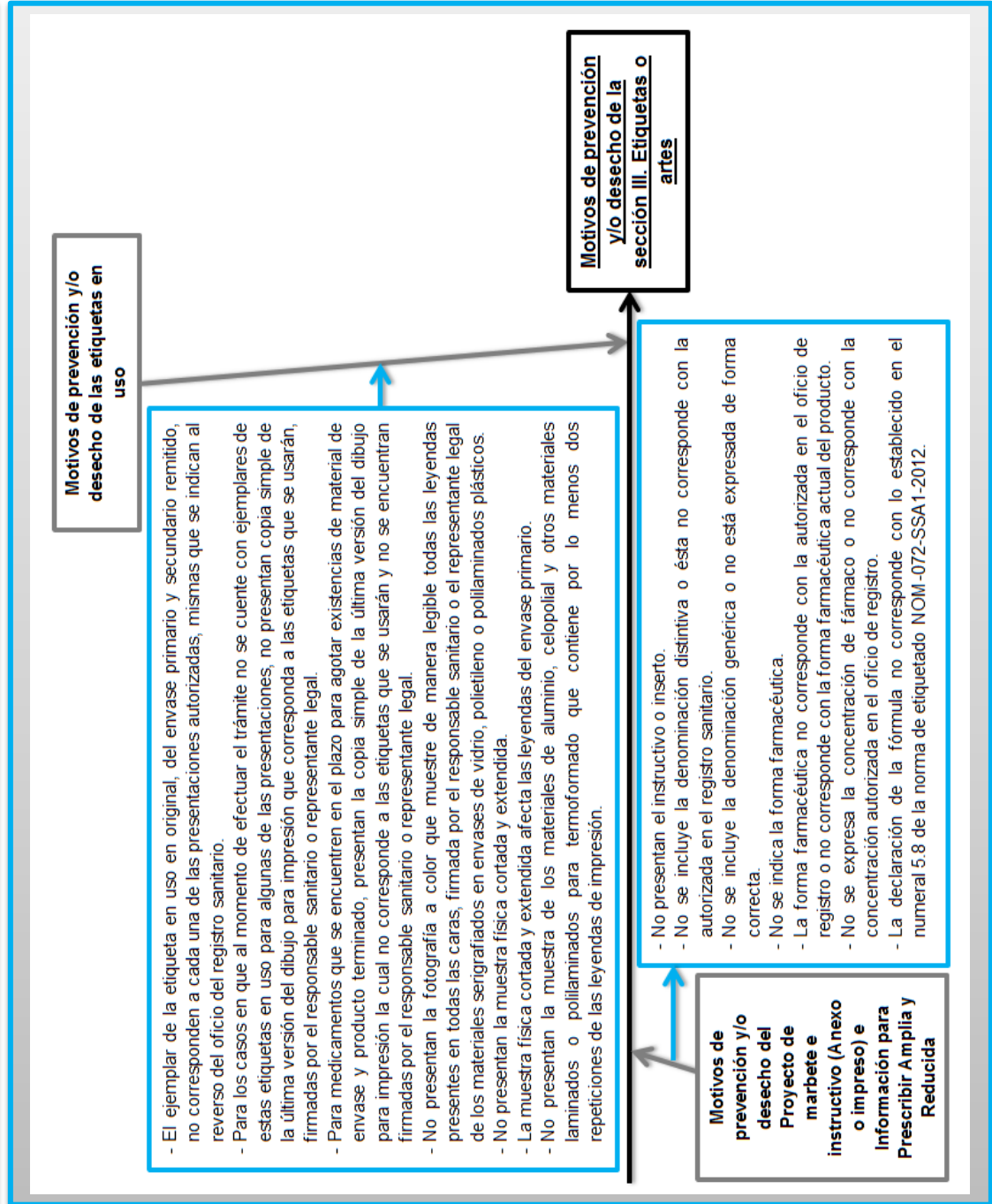


Figura 19. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 12).

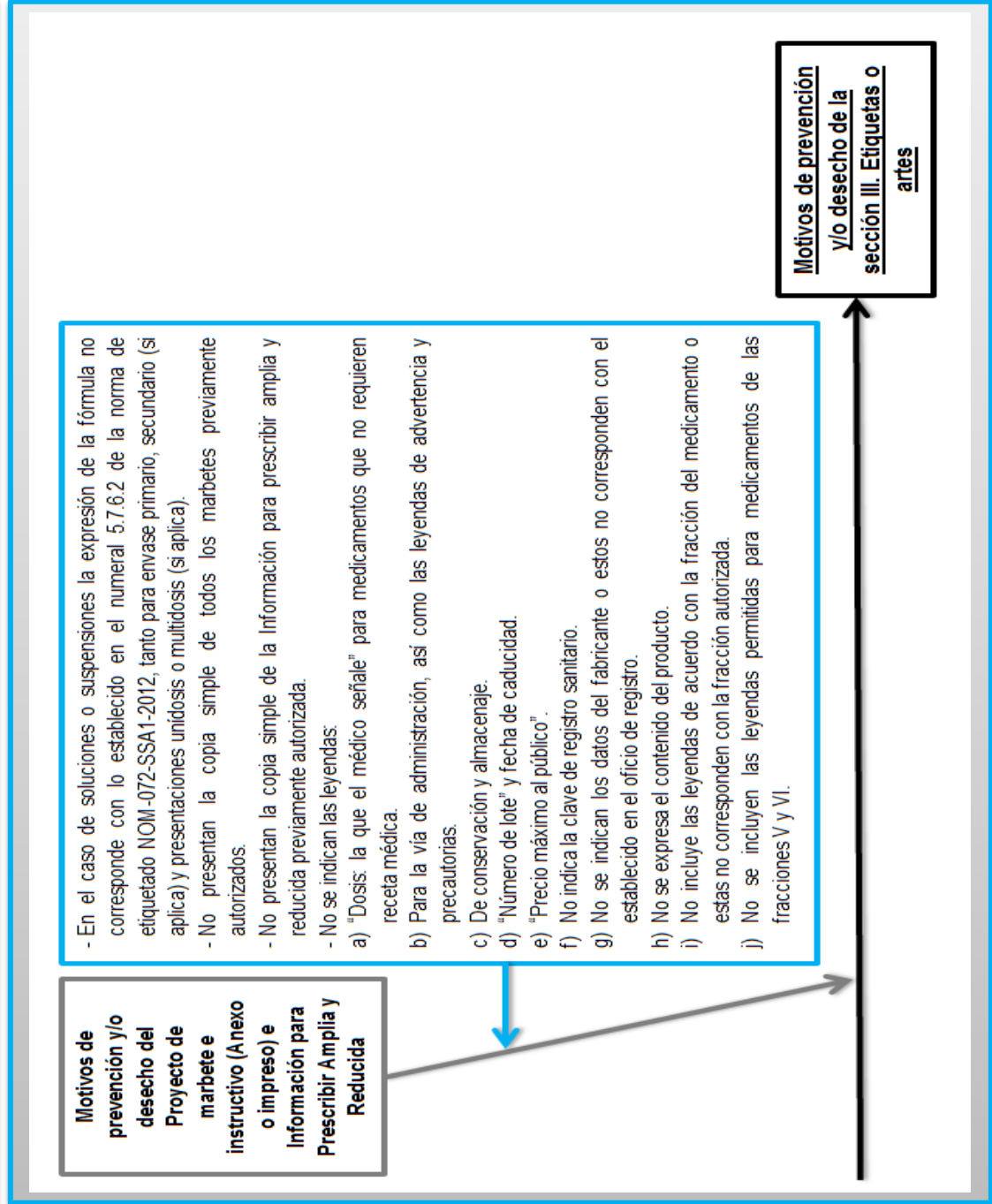


Figura 20. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 13).

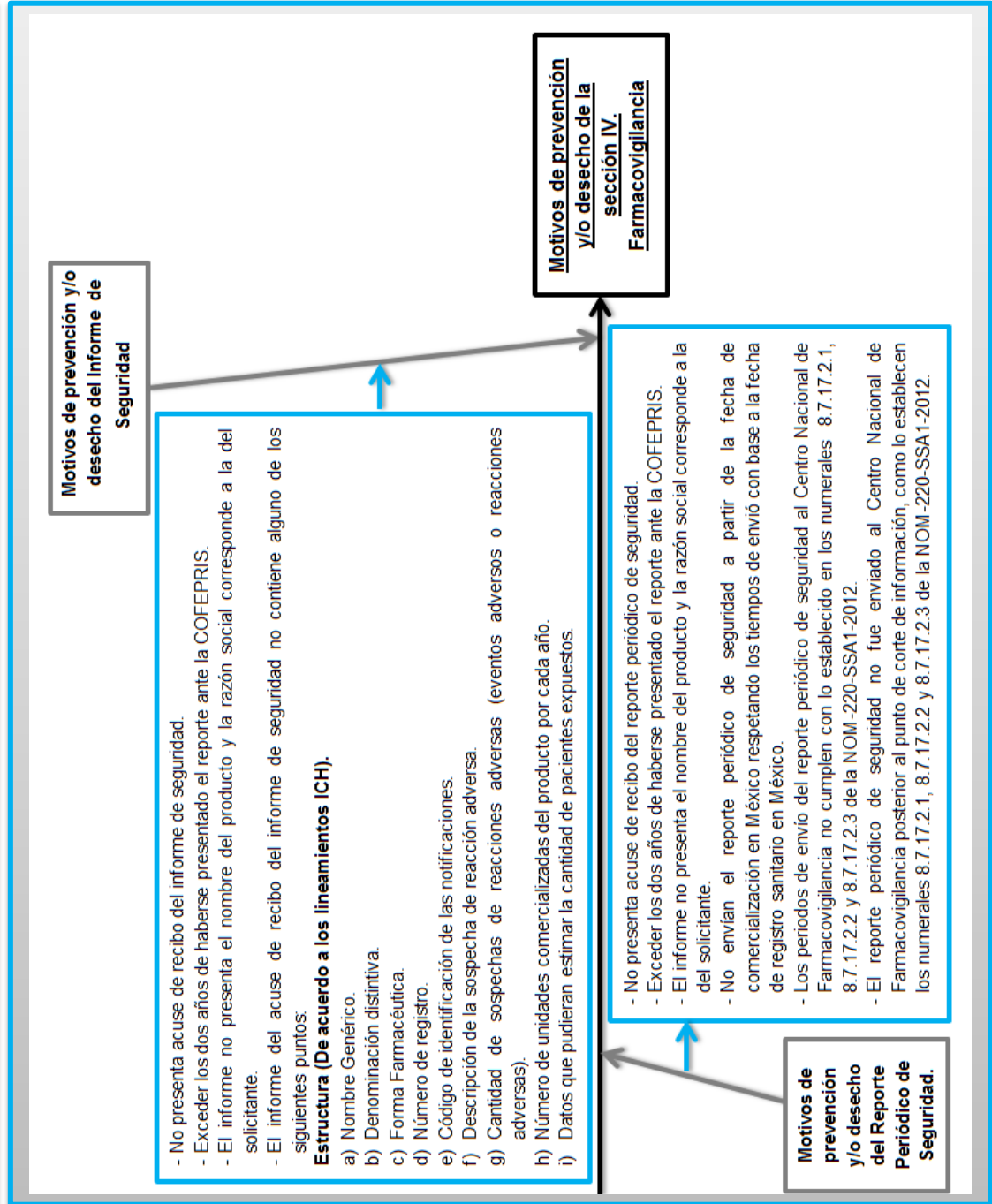


Figura 21. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 14).

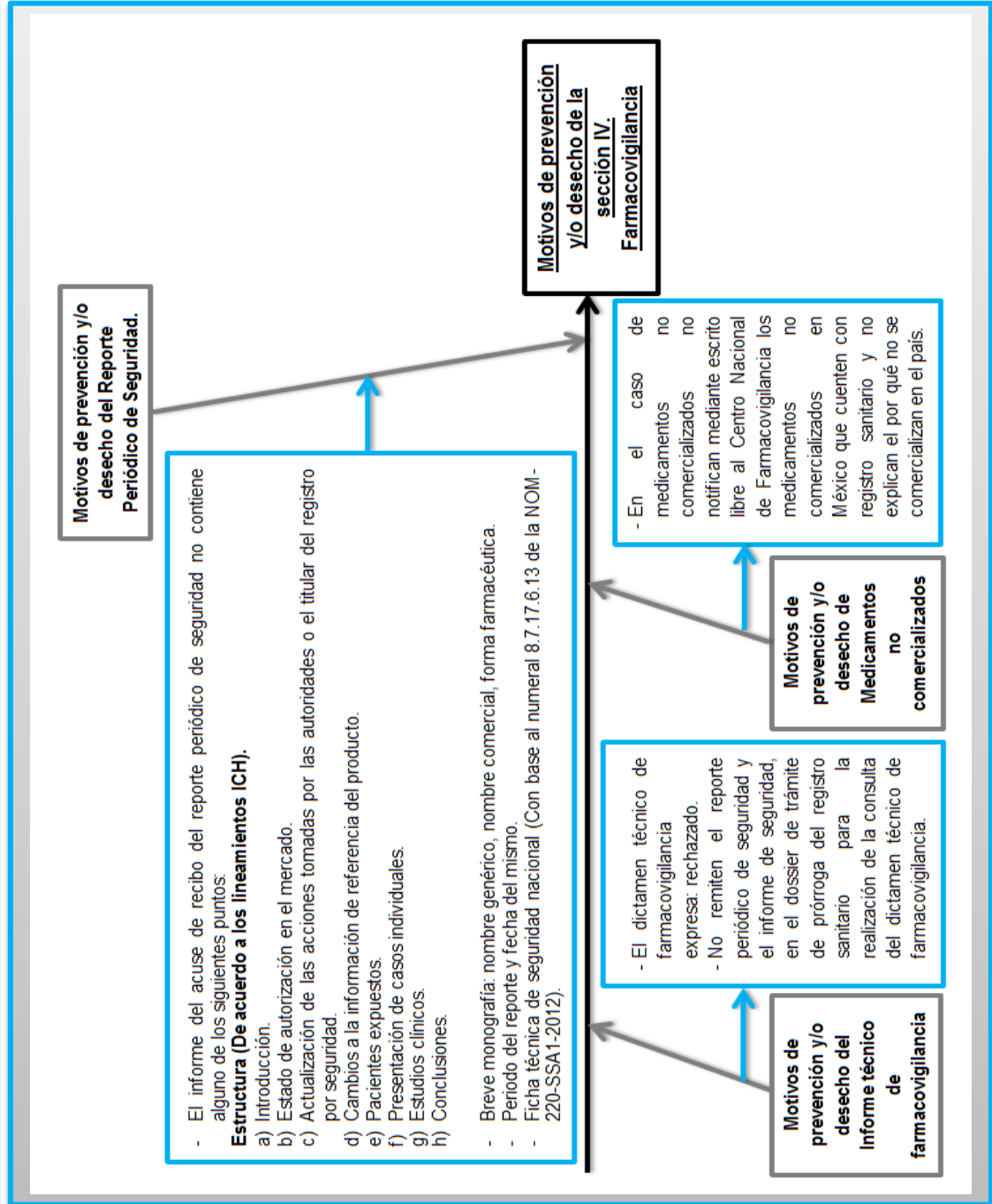


Figura 22. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 15).

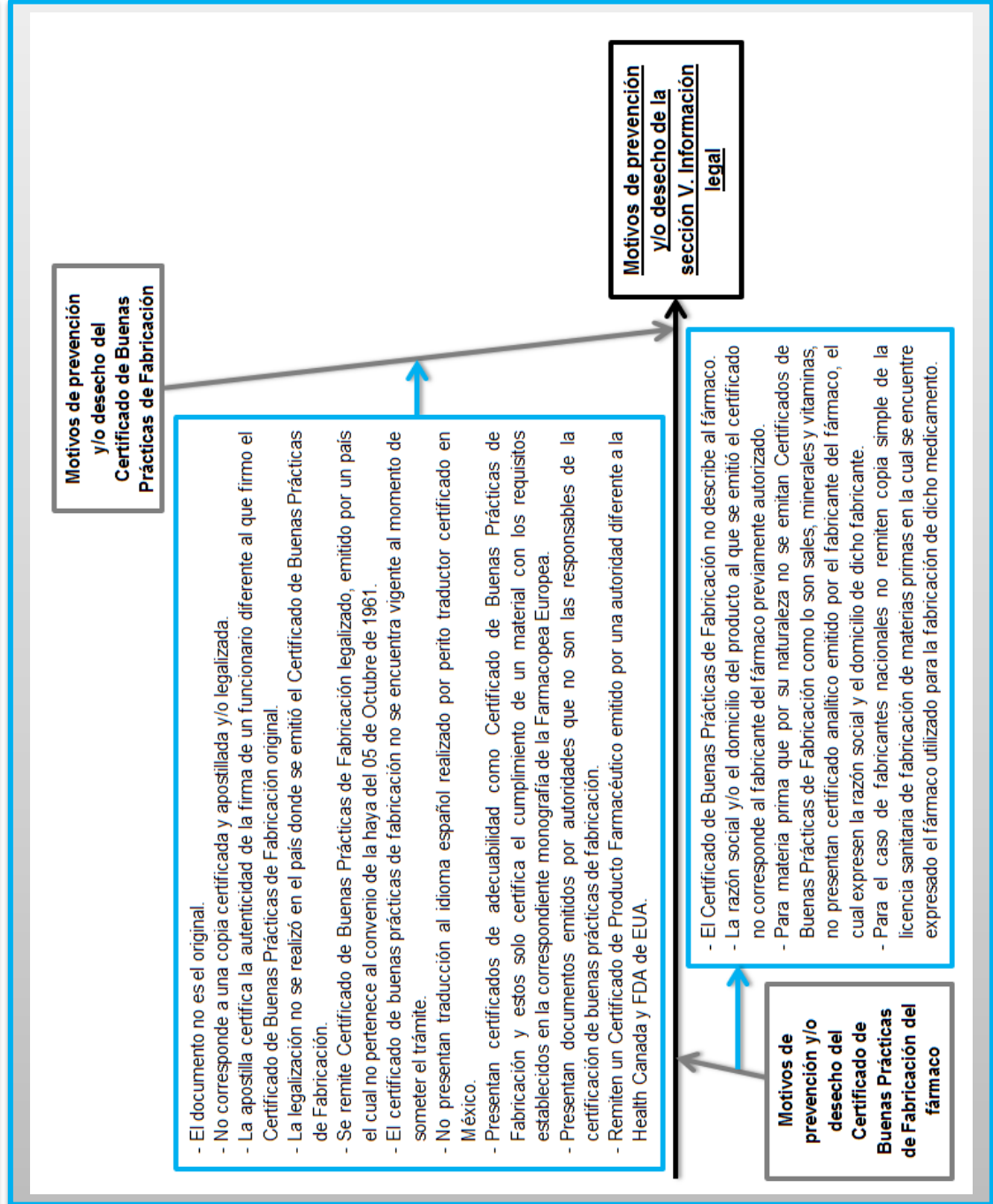


Figura 23. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 16).

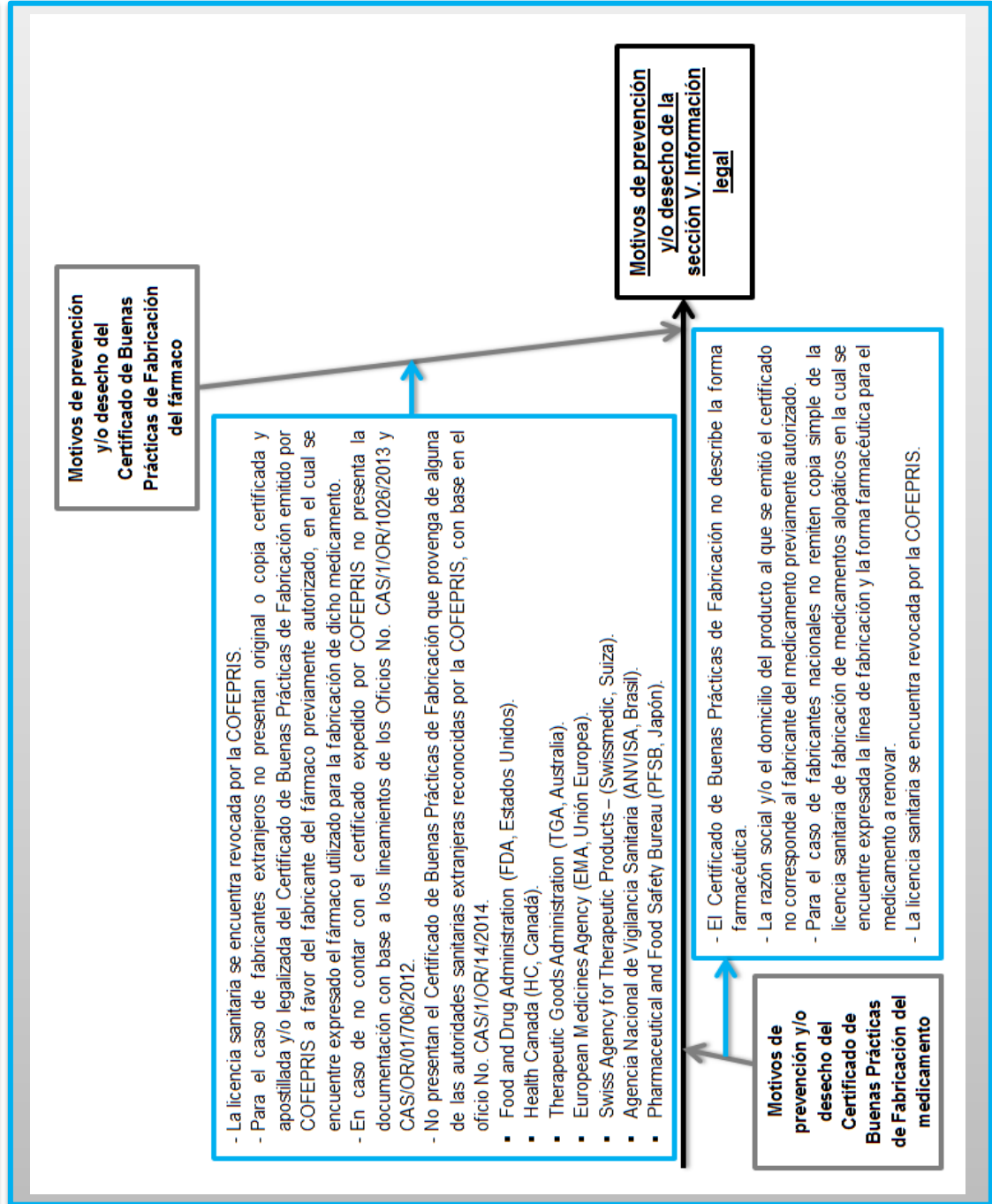
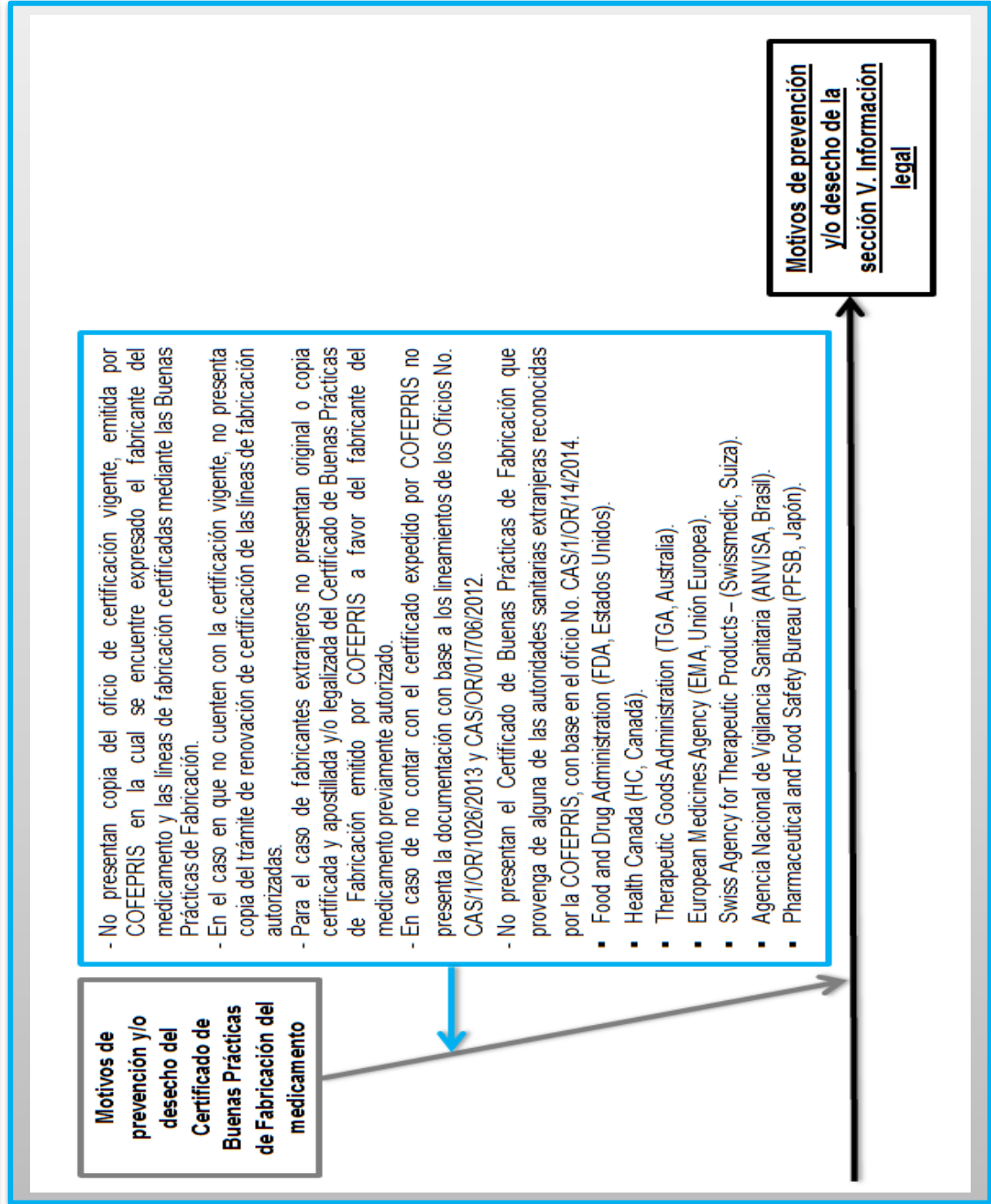


Figura 24. Diagrama causa y efecto análisis documental (parte 17).



7. GUÍA DE APOYO COMPLEMENTARIA AL CHECKLIST

7.1. Sección I. Información administrativa

7.1.1. Formato de solicitud (Motivos de prevención / desecho)

- El formato de solicitudes no contiene la homoclave correcta dependiendo del trámite a realizar de acuerdo a lo establecido en el “Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011”.

Homoclave	Nombre	Modalidad
COFEPRIS-04-022-A	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Herbolarios, Vitamínicos y Homeopáticos.	Modalidad A.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Herbolarios, Vitamínicos y Homeopáticos de Fabricación Nacional.
COFEPRIS-04-022-B	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Herbolarios, Vitamínicos y Homeopáticos.	Modalidad B.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Herbolarios, Vitamínicos, Homeopáticos de Fabricación Extranjera.
COFEPRIS-04-023-A	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamentos.	Modalidad A.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamento de Fabricación Nacional.
COFEPRIS-04-023-B	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamentos.	Modalidad B.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamento de Fabricación Extranjera.

Tabla 6. Homoclaves de solicitud de prórroga del registro sanitario de medicamentos.

- La solicitud no fue realizada por el titular del registro sanitario.
- En el formato de solicitudes no corresponden los datos del establecimiento.
- El formato de solicitud no cuenta con firma autógrafa del representante legal o responsable sanitario establecida en el Acuerdo que da a conocer los trámites y

formatos aplicables por la Secretaría de Salud por conducto de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

- No presenta el sello o el número de ingreso asignado por el Centro Integral de Servicios (CIS).
- El número de registro sanitario no corresponde al del producto por renovar.
- La denominación distintiva no corresponde a la autorizada.
- El (los) fabricante(s) o distribuidor(es) del medicamento no corresponde (n) al autorizado(s).
- La forma farmacéutica no corresponde a la autorizada.

7.1.2. Comprobante de pago de derechos (Motivos de prevención / desecho)

- No presenta comprobante de pago original.
- No corresponde al concepto de prórroga o renovación.
- El comprobante de pago no cuenta con el sello del banco o refrendo del banco.
- El comprobante de pago no cuenta con el sello del CIS.
- La cantidad del comprobante de pago no corresponde al monto a pagar con base a lo estipulado en el artículo 195-A fracciones I, II y VI párrafo 2 y 3 de la Ley Federal de Derechos (LFD).

Tarifas vigentes durante el 2016				
Tarifa aplicable a partir del 01 de Enero al 31 de Diciembre de 2016, publicada en el Diario Oficial de Federación el 23 de Diciembre de 2015.				
Insumos para la salud				
Descripción del servicio	Artículo LFD	Clave	Por modificación, renovación o prórroga a cada registro, pagará el 75% del derecho que corresponda	
			Sin redondear	Redondeado
Por la solicitud, y en su caso, el registro de Medicamentos Alopáticos, se pagara por cada uno, el derecho conforme a las siguientes condiciones:				
Medicamento genérico	195-A-I-a	400107	\$ 51,791.69	\$ 51,791
Medicamento molécula nueva	195-A-I-b	400107	\$ 92,606.33	\$ 92,606
Medicamento homeopático, herbolario y vitamínico	195-A-II	400107	\$ 12,315.70	\$ 12,316

Tabla 7. Tarifas vigentes 2016 para trámites de modificación, renovación o prórroga.

7.1.3. Representante Legal (Motivos de prevención / desecho)

- La solicitud no fue ingresada por el Representante Legal.
- No presentan el poder de representación legal en el dossier, con base en con los artículos 15 y 19 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo o en su defecto conforme al artículo 15-A de la misma Ley.
- El expediente no cuenta con la carta firmada por el (la) Responsable Sanitario en la cual se señalen los datos de identificación del Escrito Libre en el que fue presentado el poder de representación legal.

7.1.4. Fotocopia del registro sanitario (Motivos de prevención / desecho)

- No presenta el número de registro sanitario.
- El número de registro sanitario no corresponde al producto por renovar.
- No presenta copia simple de la última modificación o prórroga autorizada del oficio de registro sanitario del medicamento que se vaya a prorrogar, por ambos lados (anverso y reverso).
- La copia simple del registro sanitario no es legible por anverso y reverso.
- El registro sanitario no presenta las indicaciones terapéuticas o las presentaciones o la forma farmacéutica de acuerdo a la FEUM 11ª Edición o la fracción a la que corresponde de acuerdo a la LGS.
- La fotocopia del registro no corresponde al producto por renovar.
- El solicitante de la renovación no es el titular del registro.
- La indicación terapéutica o las contraindicaciones no corresponden al uso actual del producto.

7.1.5. Notas al calce (Motivos de prevención / desecho)

- En casos en los que existan notas al calce en el oficio de registro sanitario, no remiten la información técnica que cumpla con los requisitos solicitados:
- Para el caso de confirmación de intercambiabilidad deberá remitir lo indicado en la Sección II. "Biodisponibilidad y bioequivalencia" de esta tesina.

- Para el caso de confirmación de farmacovigilancia deberá remitir lo indicado en la Sección IV “Farmacovigilancia” de esta tesina.
- Para el caso de confirmación de plazo:
 1. Si la última modificación otorgada en la cual se colocó la nota de confirmación de plazo de caducidad fue reciente, no remiten copia simple del registro sanitario en la cual se les autorizo dicha modificación y una carta firmada por el responsable sanitario expresando que el tiempo para confirmar plazo de caducidad aún no vence y que se encuentran realizando dicho estudio, por lo que se les mantendrá la nota de confirmación de plazo de caducidad para la próxima prórroga.
 2. En el caso de que el tiempo para confirmar el plazo de caducidad ya haya vencido se deberá remitir:
 - 2.2. Estudios de estabilidad a largo plazo para al menos tres lotes, con muestras analizadas en México, conforme al numerales 6.4, 7.1 y 9.1 de la NOM-073-SSA-1-2005 (Estabilidad de fármacos y medicamentos), que incluya evidencia analítica inicial y a 24 meses (Cromatogramas, Tablas, cálculos, gráficos, etc.) y un reporte general de resultados de 0 a 24 meses.

2.2.1. Numeral 6.4.- Condiciones del estudio

Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco, para el caso de confirmación de plazo de caducidad se debe remitir un estudio de estabilidad a largo plazo con base las condiciones establecidas en la NOM-073-SSA1-2005:

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	3 meses	0,1 y 3 meses
Estabilidad a condición intermedia	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Tabla 8. Condiciones del estudio (Ref.15).

2.2.2. Numeral 7.1.- Selección de lotes

Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo en al menos tres lotes del medicamento, fabricados con la misma fórmula cuali-cuantitativa y aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será usado en la fabricación de los lotes de producción para comercialización. Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes piloto; el tercero puede ser de menor tamaño. Cuando sea posible los lotes del medicamento deben ser producidos utilizando diferentes lotes del ingrediente activo (Ref.15).

2.2.3. Numeral 9.1.

El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación (Ref.15).

Sólidos

PRUEBAS PARA SÓLIDOS						
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso tópico	Polvo para inhalación
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓ 2	✓ 2	✓ 2	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓ 1	NA	NA	NA	NA
Desintegración	✓ 3	✓ 3	NA	NA	NA	NA
Disolución	✓ 2	✓ 2	NA	NA	NA	NA
Dureza	✓ 4	NA	NA	NA	NA	NA
Humedad	✓	✓ 2	✓	✓	✓	✓
Resuspendibilidad	NA	NA	✓	✓	NA	NA
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	✓	NA	NA
Contenido de Conservadores	NA	NA	✓ 2	✓ 2	✓ 2	✓ 2
Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	NA	✓	✓
Esterilidad/ Pirógenos o endotoxinas Bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓	NA	NA

1. Cuando la cápsula sea gelatina blanda y el contenido sea líquido.
2. Cuando aplique.
3. Cuando la disolución no es requerida.
4. Solo para tableta.

Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta (Ref.15).

Semisólidos

PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS			
	Supositorio y óvulo	Gel, crema y ungüento tópico	Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓
Olor	✓	✓	✓
Ensayo	✓	✓	✓
pH	NA	✓ 1	✓ 1
Material Particulado	NA	NA	✓
Pérdida de peso	✓ 2	✓ 2	✓ 2
Viscosidad	NA	✓	✓
Contenido de conservadores	✓ 1	✓ 1	✓ 1
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓
Límite microbiano (inicio y final)	✓	✓	NA

1. Cuando aplique

2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.

Líquidos

PRUEBAS PARA LIQUIDOS						
	Solución oral, tópica y Nasal	Solución, oftálmica, ótica y parenteral	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal	Suspensión oftálmica y parenteral
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓	✓ 1	✓	✓ 1	✓	✓ 1
Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA
pH	✓	✓	✓ 1	✓ 1	✓ 1	✓ 1
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de Conservadores	✓ 4	✓ 4	✓ 4	✓ 4	✓ 4	✓ 4
Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA
Esterilidad (inicio y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓
Pirógenos o endotoxinas Bacterianas (inicial y final)	NA	✓ 3	NA	✓	NA	✓ 3
Pérdida de peso	✓ 2	✓ 2	✓ 2	✓ 2	✓ 2	✓ 2
Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓	✓

1. Cuando aplique.
2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.
3. Cuando sea de uso parenteral.
4. Solo para medicamentos multidosis.

Otras formas farmacéuticas

PRUEBAS PARA LIQUIDOS					
	Aerosol para inhalación	Spray nasal: solución o suspensión	Aerosol tópico	Transdérmicos	Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓ 1	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA
Contenido de Conservadores	✓ 1	✓ 1	✓ 1	NA	NA
Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	✓ 1	✓
Ensayo de cosolventes	NA	NA	✓ 1	NA	NA
Pérdida de peso	✓	✓ 2	✓	✓ 1	NA
Tamaño de partícula	✓	✓ 1	✓ 1	NA	NA
Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓ 1
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓ 1

1. Cuando aplique

2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.

- 2.3. En el caso que el plazo de caducidad sea menor o mayor a 24 meses no remiten el estudio de estabilidad que incluya evidencia analítica (Cromatogramas, Tablas, cálculos, gráficos, etc.) y un reporte general de resultados, abarcando todo el plazo previamente autorizado.
- 2.4. No presentan órdenes de fabricación y acondicionamiento de los lotes sometidos a estudios de estabilidad.
- 2.5. El surtido de insumos en las órdenes de fabricación no corresponde con la fórmula autorizada.
- 2.6. Los lotes empleados para el estudio de estabilidad no corresponden a los de las órdenes de fabricación empleadas.
- 2.7. Las órdenes de surtido de los insumos no presentan fecha, número de lote, ingredientes autorizados, fecha de fabricación, tamaño de lote, firmas de autorización y de responsable sanitario, cantidad del insumo
- 2.8. No remiten certificados analíticos del producto terminado emitidos por el fabricante del medicamento de los lotes utilizados en los estudios de estabilidad remitidos.
- 2.9. Los lotes empleados para el estudio de estabilidad no corresponden con los lotes empleados para los certificados de análisis.
- 2.10. Los resultados presentados en los certificados de análisis no se encuentran dentro de especificación.
- 2.11. El certificado de análisis no está firmado por la persona autorizada, no tiene fecha y no indica número de lote
- 2.12. No remiten certificados analíticos del fármaco, emitidos tanto por el fabricante del medicamento como por el fabricante del fármaco, de los lotes utilizados en la producción del producto terminado.
- 2.13. El reporte del estudio de estabilidad no confirma el plazo de caducidad otorgado.

7.2. Sección II. Biodisponibilidad y bioequivalencia

7.2.1. Prueba A. Buenas prácticas de fabricación (Motivos de prevención / desecho)

- No cumple con las características que se consideran para que un medicamento para ser prueba A.
- No remiten copia simple de la licencia sanitaria.
- No remiten original o copia certificada y apostillada y/o legalizada del certificado de buenas prácticas de fabricación del medicamento.

7.2.2. Prueba A*. Tamaño de partícula equivalente (Motivos de prevención / desecho)

- No cumple con las características que se consideran para que un medicamento para ser prueba A*.
- No remiten la prueba de tamaño de partícula (Prueba de medición del tamaño de partícula por el método de cascada, con un diámetro de partícula de 0.5 a 5 μm).

7.2.3. Prueba B. Perfil de disolución, Informe analítico (Motivos de prevención / desecho)

- El tercero autorizado para realizar pruebas de perfil de disolución, no cuenta con su autorización vigente o no aparece en la base de datos publicada en la página <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Terceros-Autorizados.aspx>

Guía de apoyo complementaria al checklist

- No remiten prueba de perfil de disolución comparativo entre el medicamento de referencia y de muestra con base en el "Listado de medicamentos de referencia, 2016", elaborado el 15 de Febrero de 2016.



LISTADO ACTUALIZADO DE MEDICAMENTOS DE REFERENCIA 2016

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

CAS/1/OR/6/2016

Denominación Genérica	Forma Farmacéutica (consideración de uso)	Concentración	Facción (Art. 226 LGS)	Denominación Distintiva	Registro Sanitario	Titular	Situación actual	Indicación terapéutica
ACIDO FÓLICO / SULFATO FERROSO ANHIDRO	Comprimido	1.300mg/100mg	IV	TANDIPRON FOL	0114030 SSA	Productos Farmacéuticos, S.A. de C.V.	Promulgado	Antémico.
ABACAVIR, Sulfato de	Tableta	300mg	IV	ZAGENAVIR	08849 SSA	Geacombiño México, S.A. de C.V.	Promulgado	Antiviral.
ABACAVIR, Sulfato de	Solución (oral)	3g/100ml	IV	ZAGENAVIR	08769 SSA	Geacombiño México, S.A. de C.V.	Promulgado	Antiviral.
ABACAVIR, Sulfato de / LAMIVUDINA	Tableta (recubierta)	600mg/300mg	IV	KOEXA	4790205 SSA	Geacombiño México, S.A. de C.V.	Promulgado	Antiviral.
ACARBOSA	Tableta	50 mg y 100mg	IV	GLUCOSAVI	45945 SSA	Bayar de México, S.A. de C.V.	Promulgado	Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
ACECLOFENACO	Tableta (blanda)	15g/100g	VI	BRISTAFAMI	32046 SSA	Industria Farmacéutica Amiral, S.A.	Promulgado	Antifébrico.
ACECLOFENACO	Pilula (oral)	100mg	IV	BRISTAFAMI	3034203 SSA	Industria Farmacéutica Amiral, S.A.	Promulgado	Analgésico, Antifébrico con acción analgésica.
ACECLOFENACO	Comprimido	100mg	IV	BRISTAFAMI	44393 SSA	Industria Farmacéutica Amiral, S.A.	Promulgado	Antifébrico y/o estético.
ACEMETACINA	Cápsula	60mg	IV	RAVITOL	34768 SSA	Mada Manufacturing GmbH	Promulgado	Antifébrico; re-estético con acción analgésica.
ACEMETACINA	Cápsula (disolución prolongada)	60mg	IV	RAVITOL RETARD	34806 SSA	Mada Manufacturing GmbH	Promulgado	Analgésico, Antifébrico con acción analgésica.
ACENOQUINOL	Tableta	4 mg	IV	SINTROM	4891 SSA	Neuro Farmacéutica, S.A. de C.V.	Promulgado	Anticoagulante.
Adulterado de Liso / Conato de	Mecoromida	Pilula (oral)	IV	ANTORAVI	2144203 SSA	Amstrong Laboratorios de México, S.A. de C.V.	Promulgado	Medicamento de uso en el caso de vacuít. Analgésico, Antémico.
ACEVAVATO DE SODIO / NEOMICINA	SULFATO DE	Tableta (blanda)	IV	RECOVERONAC	44394 SSA	Amstrong Laboratorios de México, S.A. de C.V.	Promulgado	Para la cicatrización de heridas quirúrgicas, traumáticas y quemaduras.
ACEVAVATO DE SODIO / NEOMICINA	SULFATO DE	Ungüento (blanda)	IV	RECOVERONAC	6323 SSA	Amstrong Laboratorios de México, S.A. de C.V.	Promulgado	Auxilia en la cicatrización de la herida quirúrgica.
ACICLOVIR	Tableta (dispersable)	200mg, 400mg y 800mg	IV	ZOVIRAVI DISPERSABLE	35944 SSA	Geacombiño México, S.A. de C.V.	Promulgado	Antiviral.
ACICLOVIR	Solución (blanda)	5g/100ml	IV	OCCLOFON	5860203 SSA	Laboratorios Lorent, S.A. de C.V.	Promulgado	Antifébrico.
ACICLOVIR	Ungüento (blanda)	5g/100g	IV	ZOVIRAVI	15168 SSA	Geacombiño México, S.A. de C.V.	Promulgado	Antiviral de uso tópico.

1. En los casos en que el medicamento de referencia no se encuentra disponible en el territorio nacional:

1.1. Utilizan un medicamento de referencia internacional cuando el medicamento de referencia nacional no ha cumplido mínimo un año de no ser comercializado en el territorio nacional.

1.2. No se revisa el listado actualizado de medicamento de referencia de COFEPRIS para ver si ya se encuentra publicado un medicamento de referencia nacional.

1.3. Se emplea un medicamento de referencia internacional el cual no se encuentra reconocido por ninguna de las autoridades sanitarias en el extranjero indicadas en el oficio No. S00/ 1586/ 2013 ([Anexo 1](#)) emitido por COFEPRIS el 20 de Agosto de 2013:

- ✓ Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria- ANVISA-Brasil.
- ✓ European Medicines Agency-EMA-Unión Europea.
- ✓ Food and Drug Administration-FDA-Estados Unidos.
- ✓ Health Canada-HC-Canadá.
- ✓ Pharmaceutical and Food Safety Bureau-PFSB-Japón.
- ✓ Therapeutic Goods Administration-TGA-Australia.
- ✓ Swissmedic-Swiss Agency for Therapeutic Products-Suiza.

2. En el caso de comparar diferentes formas farmacéuticas orales con respecto al medicamento de referencia:

2.1. Para los casos de alternativas farmacéuticas con la misma consideración de uso e indicación terapéutica, no remiten estudios de biodisponibilidad comparativa (estudio de intercambiabilidad) con la forma farmacéutica del medicamento de referencia indicado como tal por la Secretaria, como se indica en el oficio No. CAS/1/OR/4/2016 de fecha 25 de enero de 2016 ([Anexo 2](#)).

3. En los casos en los cuales ya no existe medicamento de referencia:

3.1 El solicitante no presenta un estudio de Farmacocinética con el objetivo de describir el perfil farmacocinético del fármaco (o en su caso el metabolito activo mayoritario); los resultados deben ser comparables con la información descrita en la literatura, como se indica en el oficio No. CAS/1/OR/4/2016 de fecha 25 de enero de 2016 ([Anexo 2](#)).

Guía de apoyo complementaria al checklist

- Para medicamentos con más un de fármaco, no se realiza el perfil de disolución con base en el “Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos. 09 de Febrero de 2016”, en el cual se expresa el o los fármaco a los cuales se debe de realizar la prueba de perfil de disolución.

DOF: 09/02/2016

ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Consejo de Salubridad General.

ACUERDO QUE DETERMINA EL TIPO DE PRUEBA PARA DEMOSTRAR INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS.

LEOBARDO C. RUÍZ PÉREZ, Secretario del Consejo de Salubridad General y MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, con fundamento en los artículos 3o. fracción XXII, 13 apartado A fracción II, 15, 17 fracciones IV y IX, 17 bis fracciones II, IV y XIII, 17 bis 2, 368 y 376 de la Ley General de Salud; 2o., fracción XIV, 72, 73, 167, fracción V y 190 bis 1, fracción III del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 9 fracciones II y IV del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General; 1o., y 3o. fracción I, inciso b, 5 y 10 fracciones IV, VIII, X, XV y XXV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y cuarto y quinto del Acuerdo por el que se adiciona y modifica la relación de especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 21 de febrero de 2008, y

CONSIDERANDO

Que el 21 de febrero de 2008 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo por el que se adiciona y modifica la relación de especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos, el cual fue adicionado mediante acuerdos publicados en el mismo órgano informativo, el 29 de julio de 2008, el 23 de febrero, el 17 de abril, el 20 de agosto, y el 24 de diciembre de 2009, el 13 de abril, el 28 de julio, el 7 de septiembre y el 20 de octubre de 2010, el 17 de enero y el 19 de agosto de 2011, 21 de febrero de 2012, y el 20 de noviembre de 2013, el 28 de julio y el 16 de diciembre de 2014, y el 13 de julio de 2015, y

Que el artículo séptimo transitorio del "Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud", publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de enero de 2008, indica que hasta el día 24 de febrero de 2010, el Consejo de Salubridad General continuará elaborando y publicando periódicamente en el Diario Oficial de la Federación un catálogo que contenga la relación de los Medicamentos Genéricos, el cual mantendrá actualizado.

Qué en relación con el artículo séptimo transitorio antes referido, se modifica el nombre del catálogo a "ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de Medicamentos Genéricos".

Que en cumplimiento al artículo 73 del Reglamento de Insumos para la Salud, el cual faculta al Consejo de Salubridad General y a la Secretaría de Salud a determinar, periódicamente, las pruebas que deberán aplicarse para considerar a los medicamentos como intercambiables, tienen a bien dar a conocer el siguiente:

ACUERDO QUE DETERMINA EL TIPO DE PRUEBA PARA DEMOSTRAR INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

ARTICULO PRIMERO. Se adiciona la relación contenida en el artículo segundo del "Acuerdo por el que se adiciona y modifica la relación de especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos", publicado en el Diario Oficial de la Federación del 21 de febrero de 2008, con los siguientes medicamentos:

INCLUSIONES

Denominación Genérica	Forma farmacéutica, consideración de uso o vía de administración	Prueba de Intercambiabilidad
ÁCIDO ASCÓRBICO / LORATADINA / PARACETAMOL	Tableta	A/C/B o A/C/C
ÁCIDO VALPROICO	Jarabe	C
AMLODIPINO / VALSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA	Tableta	C / C / C
ATAZANAVIR	Cápsula	C
ATAZANAVIR, SULFATO DE	Cápsula	C
BROMURO DE PINAVERIO / DIMETICONA	Cápsula	A / A
CAFEINA / DIHIDROERGOTAMINA / PARACETAMOL	Tableta	A/C/B o A/C/C
CLEBOPRIDA	Solución	A si es maleato
CLEBOPRIDA / SIMETICONA	Cápsula	C / A
CLOPERASTINA FENDIZOATO	Jarabe	A
CLORHIDRATO DE DEXRAZOXANO	Solución inyectable	A
COLAGENASA	Gel (se aplica en forma de spray)	A
COLAGENASA	Gel	A
DABIGATRÁN	Cápsula	C
DICLOFENACO	Gel	A
DICLOFENACO	Solución (spray)	A
DIDANOSINA	Tableta	C
DIDANOSINA	Cápsula	C
DIHIDROERGOCRISTINA METANOSULFATO / PIRACETAM	Solución	A / A
DIPROPIONATO DE BETAMETASONA Y FOSFATO SÓDICO DE BETAMETASONA	Suspensión inyectable	C
DIYODOHIDROXIQUINOLEINA / FURAZOLIDONA / CAOLIN /	Suspensión	A / A / A / A / A

7.2.3.1. Informe analítico

- El informe del estudio no contiene alguno de los siguientes puntos:
 1. Título, medicamento de prueba y de referencia, denominación distintiva, concentración y forma farmacéutica.
 2. Fecha de realización y fin del estudio.
 3. Nombre del patrocinador o de su representante y firma.
 4. Representantes de la unidad (Responsable sanitario, coordinador del estudio y de aseguramiento de la calidad).
 5. Objetivo.

- El protocolo del estudio no contiene alguno de los siguientes puntos:
 6. Descripción de los medicamentos de Prueba y Referencia: Denominación Común Internacional (DCI), denominación genérica y distintiva, forma farmacéutica, dosis, número de lote, fecha de caducidad y fabricante del medicamento y del fármaco.
 7. Resumen de la validación del método analítico (No farmacopéico): Criterios de aceptación de los parámetros de validación del sistema y del método que incluya: linealidad, precisión, exactitud, estabilidad de la muestra y selectividad.
 8. Gráficas, curvas y cromatogramas o espectros.
 9. Conclusiones.
 10. Tamaño de la muestra, con 12 unidades.
 11. Descripción(es) de las condiciones experimentales: Aparato utilizado, medio de disolución, velocidad de agitación, temperatura del medio, tiempos de muestreo, volumen de la alícuota tomada indicando si hubo o no reposición del medio de disolución.
 12. En la preparación de las muestras de prueba y referencia no contienen el(los) siguiente(s) punto(s): Peso promedio, peso de la muestra, concentraciones reales, diluciones, tipos de filtros utilizados, alícuota tomada.
 13. Lecturas y gráficas de la curva de calibración (ecuación de la curva, r^2), con cromatogramas o espectros.

14. Tablas de las lecturas en cada tiempo de muestreo, con cromatogramas o espectros.
 - En la evaluación:
15. No calculan: el porcentaje disuelto con respecto a la dosis nominal y a cada tiempo de muestreo/unidad de dosificación, así como, el promedio de los porcentajes disueltos, los coeficientes de variación, el valor máximo y mínimo, la diferencia del producto de prueba menos el de referencia y el cociente del producto de prueba respecto al de referencia.
16. No contiene gráfica de porcentajes disueltos de cada unidad de dosificación y del promedio vs tiempo.
17. No contiene curvas de concentración vs tiempo (individual y promedio) del medicamento de prueba y de referencia, en escala semilogarítmica y aritmética.
18. No realizan el cálculo del Factor de similitud (f_2).
19. El resultado del factor de similitud no cumple con lo establecido en el numeral 7.5.5., de la NOM-177-SSA1-2013.
20. El valor del coeficiente de variación para la prueba de f_2 no cumple (no mayor al 20% para el primer tiempo de muestreo y no mayor al 10 % para los tiempos subsecuentes) y no presentan otra prueba estadística como lo marca la NOM-177-SSA1-2013: Región de confianza multivariada, Enfoque por series de tiempo y Método dependiente del modelo.
21. Realizan reanálisis de muestras y no presentan: justificación, lecturas y cromatogramas o espectros.
22. No presentan órdenes de producción de los lotes sometidos al perfil de disolución para cotejo de: la fórmula cuali-cuantitativa, fabricante del fármaco y del No. lote.
23. No remiten certificados analíticos del fármaco, emitidos tanto por el(los) fabricante(s) del medicamento como por el(los) fabricante(s) del fármaco, de los lotes utilizados en la producción del producto terminado.

24. Los resultados de la prueba de valoración difieren en más del 5% entre el medicamento de prueba y referencia
25. No remiten certificados analíticos de los lotes utilizados en el nuevo perfil de disolución emitidos por el(los) fabricante(s) del medicamento.

7.2.4. Prueba C. Estudios de bioequivalencia, Informe analítico (Motivos de prevención / desecho)

7.2.4.1. Informe del perfil de disolución

- Perfil de disolución comparativo (ver sección 1.2.3.).

7.2.4.2. Informe clínico

- El tercero autorizado para realizar estudios de bioequivalencia, no cuenta con su autorización vigente o no aparece en la base de datos publicada en la página <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Terceros-Autorizados.aspx>.
- No envían protocolo clínico autorizado por COFEPRIS de acuerdo a lo establecido en la NOM-177-SSA1-2013.
- Para medicamentos con más un de fármaco, no se realiza el estudio de bioequivalencia con base en el “Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos. 09 de Febrero de 2016”, en el cual se expresa el o los fármaco a los cuales se debe de realizar el estudio de bioequivalencia.
- El estudio de intercambiabilidad se realizó con un medicamento que no aparece como referencia con base en el “Listado de medicamentos de referencia, 2016”, elaborado el 15 de Febrero de 2016.
- El resumen general no contiene alguno de los siguientes puntos:
 1. Título del estudio, medicamento de prueba y de referencia: denominación distintiva, concentración y forma farmacéutica.
 2. Sitio donde se realizó el estudio clínico.
 3. Nombre del patrocinador o de su representante y firma.

4. Tercer autorizado: responsable sanitario, Investigador y/o autor del protocolo, con las firmas correspondientes.
5. Fecha de aprobación del protocolo emitida por el comité de ética, investigación y bioseguridad.
6. Fecha de inicio y fin del estudio.
 - El diseño del estudio no contiene alguno de los siguientes puntos:
7. Objetivo.
8. Nombre del fármaco: denominación distintiva del medicamento de prueba y de referencia, forma farmacéutica (estudio de dosis única o de dosis múltiple).
9. Medicamento de prueba y de referencia: número de lote, concentración y fecha de fabricación.
10. Descripción de los medicamentos de Prueba y Referencia: Denominación Común Internacional (DCI), denominación genérica y distintiva, forma farmacéutica, dosis, número de lote, fecha de caducidad y fabricante del medicamento y del fármaco.
 - El diseño del protocolo del estudio no contiene alguno de los siguientes puntos:
11. Diseño experimental.
12. Administración del medicamento.
13. Realización del estudio.
14. Medicamentos de referencia con base en el “Listado de medicamentos de referencia, 2016”, elaborado el 15 de Febrero de 2016.
15. Parámetros farmacocinéticos a determinar.
16. Análisis de datos y estadística.
17. Todos los datos individuales.
18. Gráficas y tablas con interpretación.
19. Observaciones procedentes sobre la realización del estudio.
20. La evaluación del estudio de bioequivalencia.
21. Conclusiones del estudio.
22. La firma autógrafa del responsable del estudio.
23. Cálculo de las características empleadas a partir de los datos reales obtenidos.

24. Justificación de eliminación de cualquier dato.
25. Curvas de concentración vs tiempo.
26. Datos y resultados, incluidos los voluntarios que se hayan retirado prematuramente del estudio o que hayan sido retirados. Cromatogramas de la validación del método e Informe de validación analítica.
27. Criterios de Inclusión: Género, edad, talla, peso, índice de masa corporal, estudios de gabinete y clínicos, evaluación del estado de salud mental, pruebas de abuso de drogas y de seguridad serológica.
28. Criterios de exclusión y eliminación.
29. El cálculo del tamaño de muestra deberá estar basado en consideraciones estadísticas y con capacidad incluyendo la consideración de la potencia (p) del estudio y la significancia.
30. Tipo de fluido biológico: suero, plasma u orina.
31. Tiempo de muestreo de acuerdo al tiempo de vida media teórico. Transportación de muestras biológicas a la unidad analítica, si procede.

7.2.4.3. Informe analítico

- El diseño del protocolo del estudio no contiene el(los) siguiente(s) punto(s):
32. Título del estudio, medicamento de prueba y de referencia: concentración y forma farmacéutica.
 33. Sitio donde se realizó el estudio analítico. Nombre del patrocinador o de su representante y firma.
 34. Tercer autorizado: responsable sanitario, coordinador y/o autor del protocolo, con las firmas correspondientes.
 35. Fecha de aprobación del protocolo por el Comité de Seguridad, si procede.
 36. Fecha de inicio del estudio.
 37. Objetivo.
 38. Medicamento de prueba y de referencia: denominación distintiva, fabricante, número de lote, fecha de fabricación, forma farmacéutica y concentración.
 39. Tipo de fluido biológico, número de muestras, volumen y tiempos de muestreo.
 40. Condiciones de temperatura de transportación y almacenamiento.

- El desarrollo del método de cuantificación no contiene el(los) siguiente(s) punto(s):
 41. Descripción de las condiciones.
 42. Validación de los métodos de análisis en la matriz biológica de acuerdo a los criterios de del método; gráficas, curvas; cromatogramas o espectros y conclusiones.
 43. Sustancias de referencia trazables con patrones de referencia de reconocimiento nacional o internacional.
 44. Preparación de las muestras control, de Prueba y Referencia: concentraciones reales, diluciones.
- La evaluación del método de cuantificación no contiene el(los) siguiente(s) punto(s):
 45. Descripción del análisis de muestras que incluya sujetos analizados por corrida analítica, orden de inyección, re-análisis (si procede) y criterios de aceptación o rechazo de la corrida.
 46. Lecturas, gráficas, cálculos de las curvas de calibración (pendiente, ordenada al origen y coeficiente de regresión, r^2) y de las muestras de control, de cada corrida analítica/día.
 47. Cálculos y resultados de concentraciones de cada sujeto en cada periodo de muestreo después de la administración de ambos productos, con datos crudos (del tiempo 0 a t).
 48. Conclusiones.
 49. Valores extremos, justificar estadística y científicamente.
 50. Conclusiones
 51. Realizan reanálisis de muestras y no presentan: justificación, lecturas y cromatogramas o espectros.

7.2.4.4. Informe estadístico

- El cálculo del tamaño de muestra no se encuentra basado en consideraciones estadísticas y no cuenta con la capacidad de proveer un indicador confiable de los parámetros farmacocinéticos relevantes ($C_{\text{máx}}$, ABC_{0-t} y $ABC_{0-\infty}$).
- No justifican científicamente la eliminación de sujetos en el análisis estadístico.
- Los tiempos de muestreo no incluyen muestras alrededor del t_{max} predicho en el protocolo.
- Para estudios de excreción urinaria las muestras de orina no fueron colectadas por al menos 7 vidas medias de eliminación o en menos de 72 horas.
- Utilizan parámetros como el cociente C_{max}/ABC y pruebas estadísticas como pruebas no paramétricas, comparación de medias o ANOVA, los cuales no son aceptables para demostrar bioequivalencia.
- Se realiza la evaluación de la intercambiabilidad sin la transformación logarítmica de los parámetros farmacocinéticos para demostrar bioequivalencia ($C_{\text{máx}}$, ABC_{0-t} y $ABC_{0-\infty}$).
- Los resultados obtenidos en el estudio de intercambiabilidad se encuentran fuera del intervalo clásico 80 – 125 %
- Para los fármacos altamente variables los intervalos de confianza para las Áreas Bajo la Curva (ABC) no se encuentran dentro del intervalo 73 – 130%.
- Para los medicamentos de estrecho margen terapéutico los intervalos de confianza para las Áreas Bajo la Curva (ABC) no se encuentran dentro del intervalo 90 – 111.11%.
- Presentan estudios de bioequivalencia poblacional o bioequivalencia individual.
- Utilizan el término supraequivalencia en donde las concentraciones obtenidas de la formulación de prueba en las muestras son superiores a las concentraciones obtenidas de la formulación de referencia y por tanto el límite superior del intervalo de confianza construido de la razón de medias geométricas se excede del límite superior de bioequivalencia; el cual no es aceptable como criterio de intercambiabilidad, lo anterior debido a que no se justifica en todos los casos que a mayor grado de biodisponibilidad del fármaco

se espera mayor grado de efecto terapéutico. Un ejemplo claro de esto se observa con los medicamentos de estrecho margen terapéutico en donde se pone en evidencia que a mayores concentraciones disponibles del fármaco no garantizan mayor efecto sino que pueden ocasionar mayor presencia de eventos adversos.

- Se eliminan valores extremos y no se justifica con evidencias científica la eliminación de sujetos del análisis estadístico.

7.2.4.5. Bioexención

- No demuestran que las fórmulas cuali-cuantitativas son proporcionales.
- No demuestran farmacocinética lineal (no anexan bibliografía de soporte completa y en idioma español).
- Presentan perfiles de disolución no similares.
- No presentan el proceso de fabricación validado (protocolos de validación).
- Para el caso de contener más de un fabricante del medicamento (fabricantes alternos):

52. No demuestran que las fórmulas cuali-cuantitativas son proporcionales.

53. No demuestran farmacocinética lineal (no anexan bibliografía de soporte completa y en idioma español).

54. No demuestran información que certifique que el proceso de producción de todos los fabricantes son los mismos con tablas comparativas que incluyan: proceso de fabricación, especificaciones y resultados de las pruebas de calidad.

55. Presentan perfiles de disolución no similares.

7.3. Sección III. Etiquetas o artes

7.3.1. Etiquetas en uso

- El ejemplar de la etiqueta en uso en original, del envase primario y secundario remitido, no corresponden a cada una de las presentaciones autorizadas, mismas que se indican al reverso del oficio del registro sanitario.
- Para los casos en que al momento de efectuar el trámite no se cuente con ejemplares de estas etiquetas en uso para algunas de las presentaciones, no presentan copia simple de la última versión del dibujo para impresión que corresponda a las etiquetas que se usarán, firmadas por el responsable sanitario o representante legal.
- Para medicamentos que se encuentren en el plazo para agotar existencias de material de envase y producto terminado, presentan la copia simple de la última versión del dibujo para impresión la cual no corresponde a las etiquetas que se usarán y no se encuentran firmadas por el responsable sanitario o representante legal.
- No presentan la fotografía a color que muestre de manera legible todas las leyendas presentes en todas las caras, firmada por el responsable sanitario o el representante legal de los materiales serigrafiados en envases de vidrio, polietileno o polilaminados plásticos.
- No presentan la muestra física cortada y extendida.
- La muestra física cortada y extendida afecta las leyendas del envase primario.
- No presentan la muestra de los materiales de aluminio, celopolial y otros materiales laminados o polilaminados para termoformado que contiene por lo menos dos repeticiones de las leyendas de impresión

7.3.2. Proyecto de marbete e instructivo (Anexo o impreso) e Información para Prescribir Amplia y Reducida

- No presentan el instructivo o inserto.
- No se incluye la denominación distintiva o ésta no corresponde con la autorizada en el registro sanitario.

- No se incluye la denominación genérica o no está expresada de forma correcta.
- No se indica la forma farmacéutica.
- La forma farmacéutica no corresponde con la autorizada en el oficio de registro o no corresponde con la forma farmacéutica actual del producto.
- No se expresa la concentración de fármaco o no corresponde con la concentración autorizada en el oficio de registro.
- La declaración de la fórmula no corresponde con lo establecido en el numeral 5.8 de la norma de etiquetado NOM-072-SSA1-2012.
- En el caso de soluciones o suspensiones la expresión de la fórmula no corresponde con lo establecido en el numeral 5.7.6.2 de la norma de etiquetado NOM-072-SSA1-2012, tanto para envase primario, secundario (si aplica) y presentaciones unídosis o multidosis (si aplica).
- No presentan la copia simple de todos los marbetes previamente autorizados.
- No presentan la copia simple de la Información para prescribir amplia y reducida previamente autorizada.
- Para los medicamentos de libre acceso (fracción V y VI) no se incluyen en los marbetes los rubros del numeral 6.2 de la NOM-072-SSA1-2012.
- No se indican las leyendas:
 - “Dosis: la que el médico señale” para medicamentos que no requieren receta médica.
 - Para la vía de administración, así como las leyendas de advertencia y precautorias.
 - De conservación y almacenaje.
 - “Número de lote” y fecha de caducidad.
 - “Precio máximo al público”.
 - No se deje al alcance ni a la vista de los niños.
 - Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.
 - No indica la clave de registro sanitario.

Guía de apoyo complementaria al checklist

- No se indican los datos del fabricante o estos no corresponden con el establecido en el oficio de registro.
- No se expresa el contenido del producto.
- No incluye las leyendas de acuerdo con la fracción del medicamento o estas no corresponden con la fracción autorizada.
- No se incluyen las leyendas permitidas para medicamentos de las fracciones V y VI.

7.4. Sección IV. Farmacovigilancia

7.4.1. Reporte Periódico de Seguridad (RPS)

- No presenta acuse de recibo del reporte periódico de seguridad.
- Exceder los dos años de haberse presentado el reporte ante la COFEPRIS.
- El informe no presenta el nombre del producto y la razón social corresponde a la del solicitante.
- No envían el reporte periódico de seguridad a partir de la fecha de comercialización en México respetando los tiempos de envío con base a la fecha de registro sanitario en México.
- Los periodos de envío del reporte periódico de seguridad al Centro Nacional de Farmacovigilancia no cumplen con lo establecido en los numerales 8.7.17.2.1, 8.7.17.2.2 y 8.7.17.2.3 de la NOM-220-SSA1-2012.
 - 8.7.17.2.1.- Cada 6 meses los primeros 2 años.
 - 8.7.17.2.2.- Anualmente durante los siguientes 3 años.
 - 8.7.17.2.3.- Posteriormente, cada 5 años.
- El reporte periódico de seguridad no fue enviado al Centro Nacional de Farmacovigilancia posterior al punto de corte de información, como lo establecen los numerales 8.7.17.2.1, 8.7.17.2.2 y 8.7.17.2.3 de la NOM-220-SSA1-2012.
 - 8.7.17.3.1.- Semestrales: 70 días naturales.
 - 8.7.17.3.2.- Anuales: 90 días naturales.
 - 8.7.17.3.3.- Quinquenales: 90 días naturales.
- El informe del acuse de recibo del reporte periódico de seguridad no contiene alguno de los siguientes puntos:
 1. Estructura (De acuerdo a los lineamientos ICH).
 - 1.1 Introducción.

- 1.2. Estado de autorización en el mercado.
- 1.3. Actualización de las acciones tomadas por las autoridades o el titular del registro por seguridad.
- 1.4. Cambios a la información de referencia del producto.
- 1.5. Pacientes expuestos.
- 1.6. Presentación de casos individuales.
- 1.7. Estudios clínicos.
- 1.8. Conclusiones.
2. Breve monografía: nombre genérico, nombre comercial, forma farmacéutica.
3. Periodo del reporte y fecha del mismo.
4. Ficha técnica de seguridad nacional (Con base al numeral 8.7.17.6.13 de la NOM-220-SSA1-2012).
 - 4.1. Número total de casos reportados.
 - 4.2. Número de casos por sospecha de reacción adversa o evento adverso.
 - 4.3. Número y descripción de las características de las sospechas de reacción adversa o evento adverso graves.
 - 4.4. Reacciones adversas inesperadas incluyendo la naturaleza, frecuencia y gravedad de la reacción.
 - 4.5. Número de unidades comercializadas del medicamento, así como cualquier dato que pueda ayudar a estimar la cantidad de pacientes expuestos.

7.4.2. Informe de Seguridad (IS)

- No presenta acuse de recibo del informe de seguridad.
- Exceder los dos años de haberse presentado el reporte ante la COFEPRIS.
- El informe no presenta el nombre del producto y la razón social corresponde a la del solicitante.
- El informe del acuse de recibo del informe de seguridad no contiene alguno de los siguientes puntos:
 1. Estructura (De acuerdo a los lineamientos ICH).
 - 1.1. Nombre Genérico.
 - 1.2. Denominación distintiva.

- 1.3. Forma Farmacéutica.
- 1.4. Número de registro.
- 1.5. Código de identificación de las notificaciones.
- 1.6. Descripción de la sospecha de reacción adversa.
- 1.7. Cantidad de sospechas de reacciones adversas (eventos adversos o reacciones adversas).
- 1.8. Número de unidades comercializadas del producto por cada año.
- 1.9. Datos que pudieran estimar la cantidad de pacientes expuestos.

7.4.3. Informe técnico de farmacovigilancia

- El dictamen técnico de farmacovigilancia expresa: rechazado.
- No remiten el reporte periódico de seguridad y el informe de seguridad, en el dossier de trámite de prórroga del registro sanitario para la realización de la consulta del dictamen técnico de farmacovigilancia.

7.4.4. Medicamentos no comercializados

- En el caso de medicamentos no comercializados no notifican mediante escrito libre al Centro Nacional de Farmacovigilancia los medicamentos no comercializados en México que cuenten con registro sanitario y no explican el por qué no se comercializan en el país.

7.5. Sección V. Información legal

7.5.1. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación

- El documento no es el original.
- No corresponde a una copia certificada y apostillada y/o legalizada.
- La apostilla certifica la autenticidad de la firma de un funcionario diferente al que firmó el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación original.
- La legalización no se realizó en el país donde se emitió el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.
- Se remite Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación legalizado, emitido por un país el cual no pertenece al Convenio de La Haya del 05 de Octubre de 1961.



**MINISTERIO
DE ASUNTOS EXTERIORES
Y DE COOPERACIÓN**

**Listado actualizado
a
15/09/2014**

PAÍSES DEL CONVENIO DE LA HAYA

Convenio nº 12, de 5 de octubre de 1961

ALEMANIA	COREA (14/07/07)	IRLANDA	MÓNACO	SAMOA
ANDORRA	COSTA RICA (14/12/11)	ISLANDIA	MONGOLIA (31/12/09)	SAN CRISTOBAL Y NIEVES
ANTIGUA Y BARBUDA	CROACIA	ISRAEL	MONTENEGRO	SAN MARINO
ARGENTINA	DINAMARCA (29/12/06)	ITALIA	NAMIBIA	SAN VICENTE Y LAS GRANADINAS
ARMENIA	DOMINICA	JAPÓN	NICARAGUA (EV. 14/05/13)	SANTA LUCÍA
AUSTRALIA	ECUADOR (2/04/05)	KAZAJSTÁN	NIUE, ISLA	SANTO TOMÉ Y PRÍCIPE (13/09/08)
AUSTRIA	EL SALVADOR	KIRGUISTÁN (31/07/11)	NORUEGA	SERBIA
AZERBAIYAN (2/03/05)	ESLOVENIA	LESOTHO	NUEVA ZELANDA	SEYCHELLES, ISLAS
BAHAMAS	ESPAÑA	LETONIA	OMÁN (30/01/12)	SUDÁFRICA
BAHREIN (31/12/13)	EE.UU.	LIBERIA	PAÍSES BAJOS	SUECIA
BARBADOS	ESTONIA	LIECHTENSTEIN	PANAMÁ	SUIZA
BELARUS	FIDJI	LITUANIA	PARAGUAY (01/09/2014)	SURINAME
BÉLGICA	FINLANDIA	LUXEMBURGO	PERÚ (30/09/10)	SWAZILANDIA
BELICE	FRANCIA	MACAO	POLONIA (14/08/05)	TONGA
BOSNIA-HERZEGOVINA	GEORGIA (14/05/07)	MACEDONIA	PORTUGAL	TRINIDAD Y TOBAGO
BOTSWANA	GRANADA	MALAWI	REINO UNIDO	TURQUÍA
BRUNEI-DARUSALAN	GRECIA	MALTA	REPÚBLICA CHECA	UCRANIA
BULGARIA	HONDURAS	MARSHALL, ISLAS	REPÚBLICA	URUGUAY (EV14/10/12)
CABO VERDE (13/02/10)	HONG-KONG	MAURICIO, ISLA	DOMINICANA (30/08/09)	UZBEKISTÁN (15/04/12)
CHIPRE	HUNGRÍA	MÉXICO	REPÚBLICA ESLOVACA	VANUATÚ
COLOMBIA	INDIA (12/03/08)	MOLDAVIA (18/03/07)	RUMANIA	VENEZUELA
COOK, ISLAS			RUSIA, FEDERACIÓN DE	

Nota.- La adhesión de ALBANIA ha sido objetada por España y, por tanto, el Convenio no es aplicable a este país.

- El certificado de buenas prácticas de fabricación no se encuentra vigente al momento de someter el trámite.

- No presentan traducción al idioma español realizado por perito traductor certificado en México.
- Presentan certificados de adecuabilidad como Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y estos solo certifica el cumplimiento de un material con los requisitos establecidos en la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.
- Presentan documentos emitidos por autoridades que no son las responsables de la certificación de buenas prácticas de fabricación.
- Remiten un Certificado de Producto Farmacéutico emitido por una autoridad diferente a la Health Canadá y FDA de EUA.

7.5.2. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco

- El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación no describe al fármaco.
- La razón social y/o el domicilio del producto al que se emitió el certificado no corresponde al fabricante del fármaco previamente autorizado.
- Para materia prima que por su naturaleza no se emitan Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación como lo son sales, minerales y vitaminas, no presentan certificado analítico emitido por el fabricante del fármaco, el cual expresen la razón social y el domicilio de dicho fabricante.
- Para el caso de fabricantes nacionales no remiten copia simple de la licencia sanitaria de fabricación de materias primas en la cual se encuentre expresado el fármaco utilizado para la fabricación de dicho medicamento.
- La licencia sanitaria se encuentra revocada por la COFEPRIS.
- Para el caso de fabricantes extranjeros no presentan original o copia certificada y apostillada y/o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por COFEPRIS a favor del fabricante del fármaco previamente autorizado, en el cual se encuentre expresado el fármaco utilizado para la fabricación de dicho medicamento.

- En caso de no contar con el certificado expedido por COFEPRIS no presenta la documentación con base a los lineamientos de los Oficios No. CAS/1/OR/1026/2013 ([Anexo 3](#)) y CAS/OR/01/706/2012 ([Anexo 4](#)):
 - No presentan el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación que provenga de alguna de las autoridades sanitarias extranjeras reconocidas por la COFEPRIS, con base en el oficio No. CAS/1/OR/14/2014 ([Anexo 5](#)):
- ✓ Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria- ANVISA-Brasil.
 - ✓ European Medicines Agency-EMA-Unión Europea.
 - ✓ Food and Drug Administration-FDA-Estados Unidos.
 - ✓ Health Canada-HC-Canadá.
 - ✓ Pharmaceutical and Food Safety Bureau-PFSB-Japón.
 - ✓ Therapeutic Goods Administration-TGA-Australia.
 - ✓ Swissmedic-Swiss Agency for Therapeutic Products-Suiza.

7.5.3. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del medicamento

- El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación no describe la forma farmacéutica.
- La razón social y/o el domicilio del producto al que se emitió el certificado no corresponde al fabricante del medicamento previamente autorizado.
- Para el caso de fabricantes nacionales no remiten copia simple de la licencia sanitaria de fabricación de medicamentos alopáticos en la cual se encuentre expresada la línea de fabricación y la forma farmacéutica para el medicamento a renovar.
- La licencia sanitaria se encuentra revocada por la COFEPRIS.
- No presentan copia del oficio de certificación vigente, emitido por COFEPRIS en la cual se encuentre expresado el fabricante del medicamento y las líneas de fabricación certificadas mediante las Buenas Prácticas de Fabricación.

- En el caso en que no cuenten con la certificación vigente, no presenta copia del trámite de renovación de certificación de las líneas de fabricación autorizadas.
- Para el caso de fabricantes extranjeros no presentan original o copia certificada y apostillada y/o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por COFEPRIS a favor del fabricante del medicamento previamente autorizado.
- En caso de no contar con el certificado expedido por COFEPRIS no presenta la documentación con base a los lineamientos de los Oficios No. [CAS/1/OR/1026/2013 \(Anexo 3\)](#) y [CAS/OR/01/706/2012 \(Anexo 4\)](#):
- No presentan el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación que provenga de alguna de las autoridades sanitarias extranjeras reconocidas por la COFEPRIS, con base en el oficio No. [CAS/1/OR/14/2014 \(Anexo 5\)](#):
 - ✓ Food and Drug Administration (FDA, Estados Unidos).
 - ✓ Health Canada (HC, Canadá).
 - ✓ Therapeutic Goods Administration (TGA, Australia).
 - ✓ European Medicines Agency (EMA, Unión Europea).
 - ✓ Swiss Agency for Therapeutic Products – (Swissmedic, Suiza).
 - ✓ Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, Brasil).
 - ✓ Pharmaceutical and Food Safety Bureau (PFSB, Japón).

8. DISCUSIÓN

Mediante un análisis documental, basado en la técnica “Diagrama de causa y efecto”, se identificaron las principales causas de prevención y/o desecho del expediente de prórroga de registro sanitario, para cada una de las secciones y subsecciones que conforman al “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”.

Derivado de estas causas de prevención y/o desecho obtenidas mediante el análisis documental, se crea una guía de apoyo complementaria al “checklist” con la cual se pretende apoyar a la industria farmacéutica en la correcta elaboración de un expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional; así como ayudar a COFEPRIS de manera indirecta en:

1. La disminución del tiempo de respuesta y facilitación del dictamen del expediente de prórroga de registro sanitario.

Con base en mi experiencia profesional, la elaboración correcta de un expediente de prórroga de registro sanitario, facilitará el dictamen del expediente por parte de los químicos dictaminadores de COFEPRIS, generando una disminución en más de un 100% en el tiempo de respuesta.

En enero del 2005, COFEPRIS en su publicación “Gestión de la Salud Pública en México” (Ref. 5), expreso que por cada día de retraso en el otorgamiento de un trámite al particular, se genera una pérdida de entre \$50,000 a \$60,000 pesos para la industria farmacéutica, afectando de manera directa el precio del medicamento así como la baja en el índice de empleo.

Es importante resaltar que estamos entrando al segundo periodo de prórrogas después del decreto por el que se reformó el artículo 376 de la Ley General de salud (24 de febrero de 2005), y por ende se prevé otro alud de trámites, razón por la cual cualquier iniciativa de mejora que incremente la

eficiencia operativa y disminuya los tiempo de respuesta por parte de la Autoridad Sanitaria, será muy valiosa.

2. El reordenamiento del mercado mexicano de medicamentos

El mercado mexicano de medicamentos tiene que ser reordenado ya que cuenta con todo tipo de productos terapéuticos. Con la guía de apoyo complementaria se pretende aumentar la cantidad de medicamentos consumidos en México los cuales cuenten con actividad farmacológica reconocida y con un registro sanitario vigente, disminuyendo la cantidad de productos que ponen en duda su eficacia, su calidad y su seguridad como son:

- a) Los medicamentos con actividad farmacológica reconocida pero sin un registro sanitario vigente.
- b) Los productos que aparentan tener una actividad terapéutica pero no cuenta con un registro sanitario (Productos milagro).

3. Garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos que llegan a la población mexicana.

La heterogeneidad en la calidad de las medicinas es preocupante, existen en el mercado mexicano algunos medicamentos cuya eficacia y seguridad se han demostrado más allá de toda duda. En cambio otras carecen de estas evidencias e incluso en algunos casos, podría dudarse de su utilidad terapéutica; este tipo de productos generalmente gozan de una publicidad basta y engañosa.

Como se mencionó en el punto anterior por medio de esta guía de apoyo se pretende aumentar la cantidad de medicamentos en México los cuales cuenten con un registro sanitario vigente, es importante mencionar que la prórroga de registro sanitario es simplemente una actualización con base en los cambios realizados en la normatividad mexicana, por tal motivo los medicamentos nuevos cuentan con una eficacia, una calidad y una seguridad superior a muchos que

tienen una mayor antigüedad en el mercado. Sin embargo, este aumento en la eficacia de los medicamentos ha propiciado que éstos sean cada vez más costosos, por lo cual esta guía también se crea para apoyar la estrategia de liberación de medicamentos genéricos.

4. Incentivar el mercado de los medicamentos genéricos con la finalidad de, disminuir los precios de los medicamentos así como propiciar una mayor disponibilidad de medicamentos en el mercado farmacéutico mexicano.

La guía de apoyo complementaria se creó a partir de la idea de que mientras que algunos segmentos de la población tienen acceso a mayores recursos terapéuticos, otros carecen de los necesarios para tratar aún las enfermedades más comunes; lo que se traduce en diferencias inaceptables en el estado de salud entre grupos poblacionales. Por tal motivo, mediante la correcta integración del expediente prórroga de registro sanitario se pretende incentivar el mercado de los medicamentos genéricos, los cuales estabilizarán los precios de los medicamentos innovadores haciéndolos más accesibles para toda la población mexicana.

Contar con un registro sanitario vigente no solo tiene impacto en la industria farmacéutica sino también en la población ya que con ello se certifica la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos comercializados en el país, se genera mayor competencia en el mercado de medicamentos y se disminuyen los costos tanto de los medicamentos genéricos como de los medicamentos innovadores.




9. CONCLUSIÓN

- Se realizó una evaluación de la documentación que conforma al expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional, con base en los oficios emitidos por COFEPRIS y a los criterios y lineamientos señalados en la Ley General de Salud, en el Reglamento de Insumos para la Salud y en las Normas Oficiales Mexicanas:
 - ✓ **NOM-073-SSA1-2005**, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
 - ✓ **NOM-177-SSA1-2013**, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
 - ✓ **NOM-072-SSA1-2012**, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
 - ✓ **NOM-220-SSA1-2012**, Instalación y operación de la farmacovigilancia
 - ✓ **NOM-059-SSA1-2015**, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- Se realizó un análisis documental con base en la evaluación de la documentación que conforma al expediente de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional, utilizando la técnica de análisis “Diagrama de causa y efecto”, con la cual se logró determinar las causas que dan lugar a prevenciones y/o desechos de una prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional.

- Con base en las causas de prevención y/o desecho generadas en los diagrama causa y efecto, se crea la guía de apoyo complementaria al “Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario (checklist)”, con la cual se contribuye a la integración correcta del expediente maestro (dossier) de prórroga de registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación nacional, conforme a la normatividad mexicana vigente.
- Se espera que dicha guía sirva como pauta para sensibilizar a los nuevos profesionistas para que conozcan la realidad de la industria farmacéutica en México, ya que si bien es cierto que el cumplimiento de las nuevas exigencias regulatorias nos ponen a nivel del primer mundo en cuanto a medicamentos, también es cierto que muchas de las empresas farmacéuticas nacionales no se encuentran capacitadas para asumir estos retos, dada la inversión económica que dichas exigencias requieren así como la preparación técnica y científica que sus profesionistas deben alcanzar para lograr sus objetivos.

10. ANEXOS

Anexo 1

"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

OFICIO No. S00/ 1586 /2013

México, D.F. a 14 de agosto de 2013

**C.C. DIRECTORES, SUBDIRECTORES,
GERENTES Y TODO EL PERSONAL DE LA
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA
P R E S E N T E S.**

FEDERICO ALBERTO ARGÜELLES TELLO, Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y con fundamento en los artículos 2 fracción XIV bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 4 fracción II inciso c y último párrafo, y 14 fracciones II y XIV, del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, tengo a bien emitir los siguientes:

**LINEAMIENTOS PARA LOS CASOS EN LOS QUE NO EXISTE CORRESPONDENCIA CON EL
MEDICAMENTO ALOPÁTICO DE REFERENCIA INDICADO COMO TAL, POR LA SECRETARIA DE
SALUD**

1. Para los casos con otras formas farmacéuticas sólidas orales (cápsula, cápsula de gelatina blanda, tableta, suspensión, etc.) con el mismo tipo de liberación e indicación terapéutica, deberán realizar estudio de bioequivalencia con el medicamento de referencia indicado como tal por la Secretaría de Salud.
2. Para los casos en los que el medicamento o la forma farmacéutica de referencia no es comercializado en territorio nacional deberán:




Realizar el estudio de intercambiabilidad con el medicamento innovador en el extranjero que cumpla con las mismas características (fármaco, forma farmacéutica, concentración, indicación terapéutica, forma de liberación), en apego al acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos. Para tal efecto se reconocerán y tendrán por válidos, las constancias de los medicamentos innovadores producidos bajo Buenas Prácticas de Fabricación, que sean expedidas por alguna de las siguientes autoridades sanitarias en el extranjero:

- a) Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria – ANVISA - Brasil,
- b) European Medicines Agency-EMA-Unión Europea,
- c) Food and Drug Administration – FDA – Estados Unidos,
- d) Health Canada-HC-Canadá,
- e) Pharmaceutical and Food Safety Bureau-PFSB-Japón,
- f) Therapeutic Goods Administration-TGA-Australia) y
- g) Swissmedic - Swiss Agency for Therapeutic Products - Suiza

Oklahoma No. 74, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
 Tel. 5050-5200 Ext. (1185) / 01 800 033 50 50 www.cofepris.gob.mx

1

Anexo 1

3. Los casos en los que no se cuenta con medicamento de referencia y que deben ser evaluados por el Comité de Moléculas Nuevas son:

- Nueva indicación terapéutica o ampliación de la misma.
- Para una vía de administración distinta a la autorizada para el medicamento de referencia.
- Para los casos con forma de liberación diferente.
- Para nuevos isómeros y nuevas sales.
- Para los casos en que la dosis o la posología, las concentraciones u otras condiciones sea diferente al Medicamento de Referencia publicado.

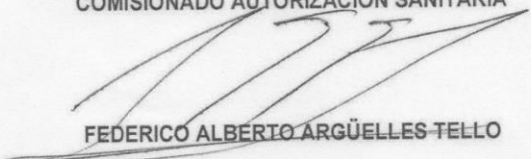
En los casos anteriores el Comité de Moléculas Nuevas decidirá el tipo de reunión que se llevará a cabo para su evaluación.

Para solicitar ser un medicamento alopático de referencia, también deberá cumplir con lo establecido en el documento: **Requisitos que deben cumplir los medicamentos alopáticos de referencia** publicado en la página web de cofepris www.cofepris.gob.mx

Los casos no previstos en este documento serán evaluados por la COFEPRIS.

ÚNICO. Los presentes lineamientos entraran en vigor al día siguiente de su publicación en la página de internet de la COFEPRIS.


**SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.
COMISIONADO AUTORIZACIÓN SANITARIA**


FEDERICO ALBERTO ARGÜELLES TELLO


Oficina No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 06810
Tel. 5053-5200 Ext. 4188 / 01 800 033 40 50 www.cofepris.gob.mx


2

Anexo 2



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD





Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

OFICIO No. CAS/1/OR/4/2016
México, D. F. a 25 de enero de 2016

JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO, en mi carácter de Comisionado de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I, 17, 26 y 39 fracción XXI de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 3, fracciones XXII y XXIII, 13 apartado A, fracción II, 17 bis fracción IV de la Ley General de Salud; el Capítulo Único del Título Séptimo del Reglamento de Insumos para la Salud; 2 apartado C, fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; y 3, fracción VII, y 14 fracciones II y X Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, emito los siguientes:

LINEAMIENTOS QUE DEBERAN CUMPLIR LOS MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS DE REFERENCIA Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTO DE REFERENCIA INTERNACIONAL

1.0 OBJETIVO.
Considerar los puntos a cubrir para otorgar, seleccionar o revocar el reconocimiento como Medicamento de Referencia en territorio nacional.

2.0 DEFINICIONES (GLOSARIO)

Medicamento de referencia, al medicamento indicado por la Secretaría como tal, que cuenta con el registro de dicha dependencia, que se encuentra disponible comercialmente y es seleccionado conforme a los criterios establecidos por la autoridad.

Alternativa Farmacéutica, a los productos que se administran por la misma vía, contienen la misma dosis molar del fármaco(s) o sustancia(s) activa(s) que pueden diferir en la forma farmacéutica (tabletas o cápsulas), en la forma química del fármaco o sustancia activa (diferentes sales, diferentes ésteres) o en ambas y que cumplen con las especificaciones de la FEUM. (La cual debe de ser previamente autorizada por la autoridad sanitaria).

Co-Marketing. Es un acuerdo entre empresas para registrar y distribuir un mismo producto con un nombre diferente, manteniendo la misma calidad, eficacia y seguridad en ambos productos.

3.0 REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS PARA SER CONSIDERADO MEDICAMENTO DE REFERENCIA.
Para efectos del artículo 2 fracción XIV bis del Reglamento de Insumos para la Salud, se considerará como medicamento alopático de referencia al medicamento que cumpla con los siguientes requisitos:

3.1 Contar con registro sanitario vigente emitido por la COFEPRIS.


3.2 Estar disponible en territorio nacional para su distribución y comercialización. (Carta responsiva).
Aceptar que la información que sustenta la seguridad, eficacia y calidad para ser designado como medicamento de referencia sea pública, a través de la página web de COFEPRIS www.cofepris.gob.mx. (IPP)

3.3 No tener protección de datos de estudios clínicos declarada. (Carta responsiva)


Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
Tel. 5080-5200 Ext. 0000, 01 800 033 50 50, www.cofepris.gob.mx


1

Anexo 2



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD





Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

3.4 Dar cumplimiento a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

4.0 DESIGNACIÓN DE OTRO MEDICAMENTO DE REFERENCIA. EL QUE SE ENCUENTRA EN EL LISTADO YA NO SE COMERCIALIZA O SE DIO DE BAJA.

- 4.1 COFEPRIS evaluará propuestas de aquellos titulares de registro que soliciten ser designado como medicamento de referencia, el cual deberá cumplir con el numeral 3 En base a esta evaluación, designará el nuevo medicamento de referencia.
- 4.2 COFEPRIS evaluará propuestas de aquellos titulares de registro que soliciten ser designado como medicamento de referencia, el cual deberá cumplir con el numeral 1.
- 4.3 En el caso de modificaciones a las condiciones de registro con posible impacto a la calidad, se deberá demostrar que éstos no afectan la intercambiabilidad el perfil farmacocinético o perfil de disolución según sea el caso.
- 4.4 En caso de que existan varias solicitudes, tendrá preferencia el medicamento con el registro sanitario más antiguo.

5.0 MOTIVOS DE REVISION DEL RECONOCIMIENTO COMO MEDICAMENTOS DE REFERENCIA

- 5.1 En caso de incumplimiento la autoridad iniciara las facultades de revisión establecidas en el art. 378 de la LGS.
 - 5.1.1 Se considerará que un producto no cumple como medicamento de referencia cuando:
 - 5.1.1.1 Exista evidencia de falta de cumplimiento en parámetros de calidad y desempeño farmacéutico como en alguno de los ejemplos, que de forma enunciativa más no limitativa, se enlistan a continuación. Esta evidencia puede ser derivada de la notificación por un Usuario, Tercero Autorizado de Laboratorio de Pruebas o de Intercambiabilidad, según aplique:
 - a) En al menos tres diferentes lotes del medicamento de referencia, no cumple con las especificaciones de calidad farmacopeicas, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas o bibliografías reconocidas internacionalmente.
 - b) Medicamentos cuya prueba de intercambiabilidad sea B, los Perfiles de Disolución entre 2 lotes del **medicamento de referencia** no cumplen con los criterios establecidos en la NOM-177-SSA1-2013.

Nota 1. Para que los Perfiles de Disolución de los diferentes lotes del Medicamento de referencia sean válidos, estos deben cumplir con al menos el segundo criterio de aceptación de la prueba de disolución de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (el promedio de 12 unidades

Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
Tel. 5080-5200 Ext. 0000, 01 800 033 50 50, www.cofepris.gob.mx

2

Anexo 2



es igual o mayor que Q y ninguna es menor que Q-15 por ciento). Ver pruebas de Intercambiabilidad. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, vigente.

c) Reportes de eventos adversos por parte de Farmacovigilancia, a considerar.

6.0 CASOS EN LOS QUE NO ESTA DISPONIBLE EL MEDICAMENTO ALOPÁTICO DE REFERENCIA EN TERRITORIO NACIONAL.

6.1 Podrá ser utilizado un medicamento de referencia internacional cuando:

6.1.1 El medicamento de referencia asignado en México no se haya comercializado por al menos un año.

6.1.2 El medicamento de referencia aún no haya sido publicado en el listado de medicamentos de referencia de COFEPRIS.

6.2 Se podrán emplear medicamentos de referencia reconocidos por las siguientes autoridades sanitarias en el extranjero descritas en la tabla 1. Se deberá documentar el reconocimiento del medicamento de referencia por la autoridad regulatoria correspondiente.

	Agencia		País
a.	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	ANVISA	Brasil
b.	European Medicines Agency	EMA	Unión Europea
c.	Food and Drug Administration	FDA	Estados Unidos
d.	Health Canada	HC	Canadá
e.	Pharmaceutical and Food Safety Bureau	PFSB	Japón
f.	Therapeutic Goods Administration	TGA	Australia
g.	Swiss Agency for Therapeutic Products	SWISSMEDIC	Suiza

7.0 COMPARACIÓN DE DIFERENTES FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES CON RESPECTO AL MEDICAMENTO DE REFERENCIA.


7.1 Para los casos de alternativas farmacéuticas con la misma consideración de uso e indicación terapéutica, deberán realizar el estudio de Biodisponibilidad comparativa con la forma farmacéutica del medicamento de referencia indicado como tal por la Secretaría.

8.0 REQUISITOS QUE DEBEN DE CUMPLIR LOS MEDICAMENTOS DE REFERENCIA EN LA PRORROGA PARA EL REGISTRO SANITARIO.


8.1 Deberá conservar las condiciones del registro al momento de que fue otorgado el reconocimiento como medicamento de referencia.


Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
Tel. 5080-5200 Ext. 0000, 01 800 033 50 50, www.cofepris.gob.mx

Anexo 2



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD





Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

8.1.1 En caso de que se realicen modificaciones, que pudieran afectar el perfil farmacocinético o de disolución (según sea el caso), deberán presentar el estudio de intercambiabilidad con las condiciones anteriores del cambio y apegarse a los lineamientos establecidos por la Secretaría.

8.1.2 En el caso de medicamentos que quieren conservar la denominación distintiva, pero cambian alguno de los ingredientes activos de la formulación, en automático se darán de baja del listado.

8.1.3 En caso de que exista cambio de razón social, cesión de derechos o cambios administrativos, una vez que cuente con respuesta de su trámite de modificación, deberá solicitar la actualización en el Listado de Medicamentos de referencia, cuando aplique.

9.0 CASOS DE PRÓRROGA PARA MEDICAMENTOS GENERICOS EN LOS QUE YA NO EXISTE MEDICAMENTO ALOPÁTICO DE REFERENCIA.

9.1 Cuando no esté disponible el medicamento de referencia nacional o internacional, el solicitante deberá efectuar un estudio de Farmacocinética con el objeto de describir el perfil farmacocinético del fármaco (o en su caso el metabolito activo mayoritario). Los resultados obtenidos deben ser comparables con la información descrita en la literatura.

9.2 Para medicamentos en co-marketing se deberá de proporcionar una carta emitida por el fabricante donde notifique que el producto es fabricado en la misma planta, con la misma fórmula, métodos, procesos y condiciones de fabricación que el medicamento innovador.

9.3 En el caso de aquellos medicamentos en co-marketing, se otorgará el reconocimiento a la denominación distintiva que haya obtenido el registro sanitario y que realice la presentación ante el Comité de Moléculas nuevas.

10.0 DESIGNACIÓN DEL MEDICAMENTO INNOVADOR O MOLÉCULA NUEVA, COMO MEDICAMENTO DE REFERENCIA.

10.1 El medicamento Innovador o Molécula Nueva el cual obtuvo el registro sanitario, podrá ser reconocido como Medicamento de Referencia a petición del titular del registro sanitario, cumpliendo con lo establecido en los numerales 3 y 4 del presente Lineamiento.


10.2 Se asignarán en el "Listado de medicamentos innovadores" y 3 años antes de vencer la patente, se integraran al listado de Medicamentos de referencia.


10.3 En el caso de aquellos medicamentos en co-marketing, se otorgará el reconocimiento a la denominación distintiva que haya obtenido el registro sanitario y que realice la presentación ante el Comité de Moléculas Nuevas.


Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
Tel. 5080-5200 Ext. 0000, 01 800 033 50 50, www.cofepris.gob.mx

4

Anexo 2







11.0 VIGILANCIA SANITARIA.

11.1 A solicitud de la autoridad y con base en alertas emitidas por la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR), programa de vigilancia o emergencia sanitaria (COS, CAS o CCAYAC) se solicitará al fabricante proporcionar a la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC) lo siguiente: Sustancia de Referencia necesaria para realizar el análisis de Control de Calidad del producto, con base a las pruebas indicadas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), Farmacopeas Internacionales o metodologías analíticas del fabricante.

11.1.1 Se debe entregar sustancia de referencia en la cantidad requerida por CCAYAC, dependiendo el número de lotes a analizar.

11.1.2 Los viales deben entregarse perfectamente cerrados e identificados y bajo condiciones de almacenamiento indicadas en certificado.

11.1.3 Las sustancias de referencia entregadas deben ser farmacopeicas cuando estén disponibles y sean apropiadas para el análisis. Se deben enviar preferentemente sustancias de referencia de la United States Pharmacopoeia (USP), European Pharmacopoeia (EP), British Pharmacopoeia (BP). Cuando no exista sustancia de referencia farmacopeica, el fabricante debe enviar su propia sustancia de referencia. Las sustancias de referencia primarias deben entregarse con certificado y hoja de seguridad.

Si se entregan sustancias de referencia secundarias, estandarizadas por los laboratorios fabricantes, se deberá proporcionar la siguiente documentación:

- a. Copia del certificado de análisis de la sustancia de referencia secundaria, con la identificación del análisis, nombre y lote del estándar primario con el que fue estandarizado.
- b. Copia del certificado de la sustancia de referencia primaria utilizada para la estandarización.
- c. Copia del método de análisis y especificación.
- d. Copia del reporte analítico incluyendo espectros de absorción, cromatogramas, etc.
- e. Hoja de seguridad

11.2 Adicionalmente, cuando la Autoridad lo requiera se deberá Proporcionar a la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC) lo siguiente:

11.2.1 En caso de que el método de análisis no se encuentre en la FEUM o farmacopeas internacionales, proporcionar las Metodologías analíticas propias del fabricante para las pruebas de control de calidad de producto terminado.



11.2.1.1 Materiales y/o reactivos requeridos para realizar los análisis.

11.2.1.2 Específicamente para aquellas metodologías analíticas que requieran condiciones especiales para llevarse a cabo, se solicitará realizar el análisis en el laboratorio de control de calidad del fabricante, ya sea que personal de CCAYAC realice el análisis o lo verifique de manera presencial.


Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles, Del. Benito Juárez, México D.F., C.P. 03810
Tel. 5080-5200 Ext. 0000. 01 800 033 50 50, www.cofepris.gob.mx


5


Anexo 3

 SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small>		 Cofepris <small>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</small>
"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"		
OFICIO CIRCULAR No. CAS/1/OR/1026/2013		
<p>FEDERICO ALBERTO ARGÜELLES TELLO, Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 73 fracción XVI y 133 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 y 3 de la Convención por la que se suprime el requisito de legalización de los documentos públicos extranjeros; 2 fracción I, 17, 26 y 39 fracción XXI de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 2 y 15-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3º fracción XXII, 13 inciso A, 17 Bis fracción IV, 194 último párrafo, 376, 380 fracción VII y 393 de la Ley General de Salud; 210-A y 546 del Código Federal de Procedimientos Civiles; 153 y 185 del Reglamento de Insumos para la Salud; 83 y 84 del Reglamento de la Ley de Servicio Exterior Mexicano; 3 fracciones I inciso b) y VII, 4 fracción II inciso c), 11 fracciones II, VI y XI, 14 fracciones I, II y XIV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; y</p>		
CONSIDERANDO		
<p>Que en términos de lo dispuesto por los artículos 204 y 376 de la Ley General de Salud, los medicamentos y otros insumos para la salud, requieren para su venta o suministro, contar con la autorización sanitaria correspondiente, en su modalidad de registro sanitario;</p>		
<p>Que el artículo 222 de la Ley General de Salud establece que la Secretaría de Salud sólo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos, cuando se demuestre que éstos, sus procesos de producción y las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas, que cumple con lo establecido en esa Ley y demás disposiciones generales;</p>		
<p>Que para el otorgamiento de registro sanitario a cualquier medicamento, se verifica previamente el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y del proceso de producción del medicamento así como la certificación de sus principios activos, llevándose a cabo las verificaciones por la Secretaría o sus terceros autorizados o, de ser el caso, se da reconocimiento al certificado respectivo expedido por la autoridad competente del país de origen;</p>		
<p>Que de conformidad con los artículos 376 de la Ley General de Salud y 185 del Reglamento de Insumos para la Salud, los registros sanitarios de medicamentos pueden prorrogarse a solicitud del interesado, en los términos que establecen las disposiciones reglamentarias, así como modificarse respecto a las condiciones en que los mismos fueron otorgados;</p>		
<p>Que para el otorgamiento, prórroga y modificación del registro sanitario de medicamentos es necesario cumplir con los requisitos establecidos en el Reglamento de Insumos para la Salud, así como el "Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria", y demás disposiciones jurídicas aplicables;</p>		
<p>Que el artículo 153 del Reglamento de Insumos para la Salud dispone que los documentos expedidos por autoridades de otros países deberán estar apostillados o legalizados y traducidos por perito traductor;</p>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="font-size: small;"> Oklahoma No. 14, 1er Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810, Deleg. Benito Juárez, D.F., México www.cofepris.gob.mx </div> <div style="text-align: right;">1</div> </div>		

Anexo 3







Que de conformidad con el artículo 83 del Reglamento de la Ley de Servicio Exterior Mexicano la legalización consiste en certificar que las firmas, los sellos o ambos, que consten en un documento expedido en el extranjero, sean los mismos que use en sus actuaciones el funcionario que lo haya autorizado y que dicho funcionario desempeñaba el cargo con el que se ostentó al firmar el documento de que se trate;

Que atendiendo al artículo 3 de la "Convención por la que se suprime el requisito de legalización de los documentos públicos extranjeros", la única formalidad que pueden, los Estados signatarios de la citada Convención, exigirse para certificar la autenticidad de la firma, la calidad en que el signatario del documento haya actuado y, en su caso, la identidad del sello o timbre del que el documento esté revestido, será la fijación de la apostilla correspondiente expedida por la autoridad competente del Estado del que dimana el documento, y

Que con motivo de dar a conocer, a los interesados en solicitar, prorrogar o modificar los registros sanitarios de medicamentos, así como a los dictaminadores de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y los terceros autorizados auxiliares en el control sanitario de medicamentos, los requisitos que deben cumplir los documentos expedidos por autoridades de otros países, tengo a bien emitir los siguientes:

"LINEAMIENTOS POR LOS CUALES SE DAN A CONOCER LOS REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS CERTIFICADOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN EMITIDOS POR LAS AGENCIAS REGULATORIAS INTERNACIONALES RECONOCIDAS POR LA COFEPRIS, REFERENTE A LA APOSTILLA Y LEGALIZACIÓN"

Las solicitudes de trámite para registro nuevo, modificación a las condiciones del registro y prórroga de registro de medicamentos alopáticos, vitamínicos, herbolarios, biológicos, biotecnológicos, en las que se requiera presentar los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación (en adelante CBPF) del fármaco, biofármaco o medicamento, además de ajustarse a las disposiciones aplicables, deberán de cumplir con lo siguiente respecto a su legalización o apostilla:

1. Serán aceptados los CBPF que provengan de las autoridades sanitarias extranjeras reconocidas por esta Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que son la Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de Brasil, la European Medicines Agency (EMA) de la Unión Europea, la Pharmaceutical and Safety Bureau de Japón, y la Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia, así como los Certificados de Productos Farmacéuticos (CPP) que provengan de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (FDA) y la Health Canada de Canadá, siempre y cuando se encuentren debidamente apostillados o, en su caso, legalizados.
2. La apostilla del CBPF será expedido por la autoridad competente del estado que haya emitido el CBPF, la cual deberá certificar la autenticidad de la firma del funcionario, la calidad en que el signatario del CBPF haya actuado y, en su caso, la identidad del sello o timbre del que el CBPF expedido en el extranjero esté revestido, colocándose en el propio CBPF o sobre una prolongación del mismo.
3. La legalización se debe realizar en el país donde se emitió el CBPF por parte de los funcionarios consulares del país donde surtirá efectos el documento, certificando que las firmas, los sellos o ambos, que consten en un CBPF expedido en el extranjero, sean los mismos que use en sus actuaciones el funcionario que lo haya autorizado y que el cargo con el que se ostentó sea el mismo que desempeñaba al firmar el CBPF.

Oklahoma No. 14, 1er Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810, Deleg. Benito Juárez, D.F., México
www.cofepris.gob.mx

2

Anexo 3

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

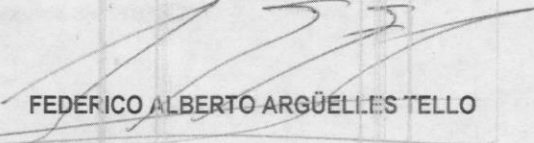
4. Para el caso de CBPF emitidos a través de medios electrónicos, serán aceptados únicamente cuando su validez y autenticidad puedan ser comprobados a través de los sitios oficiales de las autoridades sanitarias extranjeras que los emitan, y cuando se adjunte un escrito libre en el que se manifieste bajo protesta de decir verdad que dicho CBPF es oficial por estar publicado en el sitio oficial de la autoridad Sanitaria que lo emitió y cumple con las disposiciones jurídicas aplicables en México.
5. Los CBPF deberán presentarse en original debidamente apostillado o legalizado, o en su caso en copia certificada previamente apostillado o legalizado.
6. Podrá presentarse la correspondiente apostilla o legalización respecto de la copia certificada del CBPF expedido por cualquiera de las Autoridades Sanitarias reconocidas por esta Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, siempre y cuando adjunte un escrito libre en el que se manifieste bajo protesta de decir verdad que dicho CBPF es auténtico y cumple con las disposiciones jurídicas aplicables en México.
7. En caso de que los datos o documentos proporcionados por el usuario, que hubieren servido de base para otorgar la autorización resulten falsos, la autoridad sanitaria procederá a la revocación de dicho Registro
8. La autoridad sanitaria se encuentra facultada para verificar por cualquier medio la validez y legalidad del CBPF durante el trámite administrativo de registro sanitario, modificación a las condiciones del registro y prórroga, así como durante la vigencia de dicho registro sanitario.

Los presentes lineamientos son susceptibles de modificación o adición por conducto del Comisionado de Autorización Sanitaria.

TRANSITORIOS

PRIMERO. Los presentes lineamientos entraran en vigor en el día de su publicación en la página de internet de la COFEPRIS.



**SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA**


FEDERICO ALBERTO ARGÜELLES TELLO

Oklahoma No. 14, 1er Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810, Deleg. Benito Juárez, D.F., México
www.cofepris.gob.mx

3

Anexo 4

OFICIO CIRCULAR No. CAS/OR/01/706/2012

GOBIERNO FEDERAL
SALUD

CC. DIRECTORES, SUBDIRECTORES, GERENTES Y TODO EL PERSONAL DE LA COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA, PRESENTES.

De conformidad a lo que establecen los artículos 3, fracción XXII, 17 Bis, 194, último párrafo, 198 fracción II, 204, 372, 376, 378, 393, 395, 396, fracción I, 428 y demás aplicables de la Ley General de Salud, 167, fracción VI, 168, 170, fracción II, 190 Bis 1, fracción VI, 190 Bis-2, fracciones II y III, y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV, y demás aplicables del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, tengo a bien emitir los siguientes:

LINEAMIENTOS QUE ESTABLECEN LOS REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS INTERESADOS PARA LA ACREDITACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN PARA LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO, ASÍ COMO SU PRÓRROGA Y/O MODIFICACIÓN.

1.0. DEFINICIÓN Y CAMPO DE APLICACIÓN:

1.1. La Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, "Buenas prácticas de fabricación para fármacos" define como Buenas Prácticas de Fabricación al conjunto de lineamientos y actividades relativas al control del personal, equipo, instalaciones, documentación, materiales, y de todas las etapas del proceso de fabricación a fin de garantizar que los fármacos elaborados cumplan con las especificaciones establecidas.

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos" define como Buenas Prácticas de Fabricación al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

El certificado es el único documento que acredita el reconocimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y será válido sólo por el periodo que comprenda su vigencia.



1.2. Aplica para los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación (CBPF) que presentan los usuarios al momento de presentar ante la autoridad sanitaria su solicitud de registro sanitario, así como su prórroga y/o modificación.

2.0. REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS CERTIFICADOS DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN PARA LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS, ASÍ COMO SU PRÓRROGA Y/O MODIFICACIÓN:

2.1. Para el otorgamiento, prórroga o modificación de registro sanitario a cualquier medicamento, se requerirá presentar el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación vigente del establecimiento fabricante del medicamento y del establecimiento fabricante del fármaco.

2.2. Se reconocerán y tendrán por válidos los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación aquellos expedidos por COFEPRIS y por las siguientes autoridades sanitarias extranjeras: FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA de los Estados Unidos de America), AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA (ANVISA de Brasil), HEALTH CANADA (de Canadá), EUROPEAN

Anexo 4

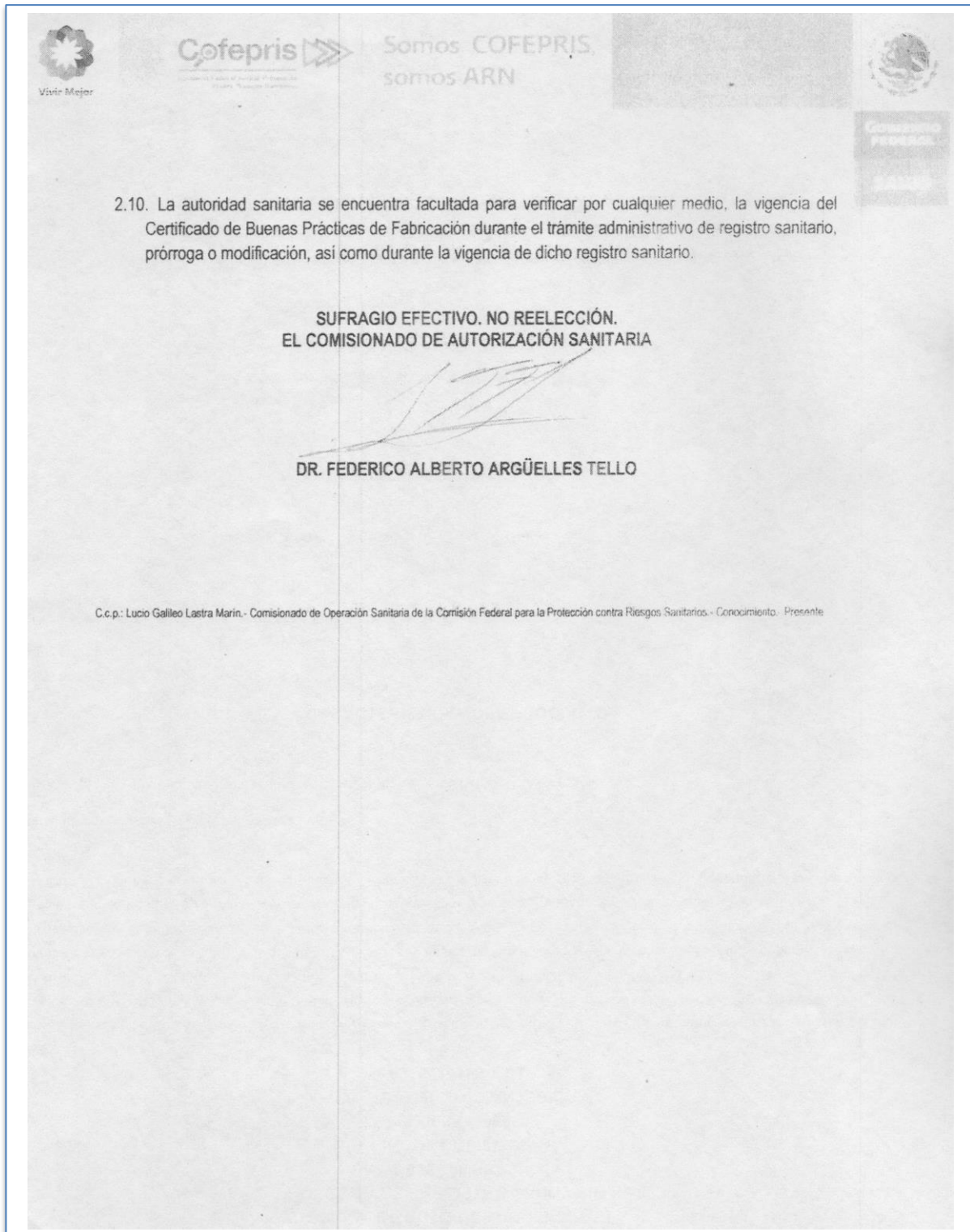


MEDICINES AGENCY (EMA de la Unión Europea), PHARMACEUTICAL AND FOOD SAFETY BUREAU (de Japón) y THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION (TGA de Australia).

- 2.3. No se darán por válidos los Certificados de Adecuabilidad (Certificate of suitability) que se presenten para cubrir el requisito de Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, toda vez que éste sólo certifica el cumplimiento de un material con los requisitos establecidos en la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.
- 2.4. Únicamente se considerarán válidos los Certificados de Productos Farmacéuticos (Certificate of Pharmaceutical Product) emitidos por FDA (Estados Unidos de América) y HEALTH CANADA (Canadá) para cubrir el requisito de Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, siempre y cuando haga referencia al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, toda vez que este certificado, cuyo formato cumple con las recomendaciones de la OMS, describe la situación en el país exportador de un producto y de quien solicita el certificado. Cada certificado se refiere a una única presentación porque la fabricación y la situación regulatoria puede ser diferente para diferentes formas y concentraciones.
- 2.5. Para los trámites de solicitud de registro sanitario, así como su prórroga y/o modificación, los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación se deberán presentar en original o copia certificada. Dicho original o copia certificada se entenderán como válidos para los trámites subsecuentes y sólo dentro del periodo que comprenda su vigencia.
- 2.6. Los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación expedidos por las autoridades de los países señalados en el numeral 2.2. deberán presentarse debidamente apostillados o legalizados. Dicho apostille o legalización se entenderán como válidos para los trámites subsecuentes y sólo dentro del periodo que comprenda su vigencia.
- 2.7. Los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación deberán encontrarse redactados en idioma español, en caso contrario, se deberá adjuntar su respectiva traducción al español, avalada por perito traductor, así como del documento que acredite la calidad del perito traductor, emitido por autoridad oficial mexicana.
- 2.8. Los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación deberán estar vigentes al momento de la presentación de la solicitud de registro sanitario, así como de la presentación de la solicitud para su prórroga y/o modificación.
- 2.9. El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación deberá encontrarse vigente durante toda la vigencia del registro sanitario.

A partir del día siguiente al de la publicación en la página de internet de COFEPRIS del presente lineamiento, la autoridad sanitaria incluirá en los registros sanitarios que se emitan a partir de esa fecha, así como en su prórroga y/o modificación la siguiente leyenda: *"El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro sanitario que se otorga en este acto"*

Anexo 4



Anexo 5

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

OFICIO CIRCULAR CAS/1/OR/14/2014
México, D.F., 30 de mayo de 2014

JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO, Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y con fundamento en el 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

CONSIDERANDO

Que, en la actualidad la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitario (COFEPRIS), reconoce los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación emitidos por las agencias Nacionales que a continuación se indican:

Food and Drug Administration (FDA, EUA).
Health Canada, (Canada).
Therapeutic Goods Administration (TGA Australia).
European Medicines Agency, (EMA de la Unidad Europea).
Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmedic (Suiza).
Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA Brasil).
Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Health (MHLW Japón).


Ello en base a disposiciones técnicas y jurídicas aplicables para cada agencia Reguladora Nacional antes mencionadas, correspondiente a la emisión de certificados de Buenas Prácticas de Fabricación, como lo son:

- ACUERDO por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 167 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud y los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o. fracción XV inciso b y 166 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud, a los requisitos solicitados, pruebas y procedimientos de evaluación realizados por la **Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América** para permitir en su país la venta, distribución y uso de dichos insumos para la salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de noviembre de 2012.
- ACUERDO por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 167 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud y los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o. fracción XV inciso b y 166 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud, a los requisitos solicitados, pruebas y procedimientos de evaluación realizados por el **Ministerio de Salud de Canadá** para permitir en su país la venta, distribución y uso de dichos insumos para la salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de noviembre de 2012.


Secretaría de Salud, Avenida del Bosque, S/N, Jardines de la Secretaría, México, D.F., C.P. 06702
 Teléfono: (52) 55 5709 3000 Fax: (52) 55 5709 3001 www.cofepris.salud.gob.mx

Página 1 de 3

Anexo 5



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

- ACUERDO por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 167 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud y los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o. fracción XV inciso b y 166 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud, a los requisitos solicitados, pruebas y procedimientos de evaluación realizados por la **Administración de Productos Terapéuticos de Australia** para permitir en su país la venta, distribución y uso de dichos insumos para la salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de noviembre de 2012.
- ACUERDO por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 167 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud y los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o. fracción XV inciso b y 166 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud, a los requisitos solicitados, pruebas y procedimientos de evaluación realizados por la **Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmedic** para permitir en su país la venta, distribución y uso de dichos insumos para la salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de noviembre de 2012.
- ACUERDO por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 167 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud y los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o. fracción XV inciso b y 166 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud, a los requisitos establecidos en la regulación 726/2004 de la legislación europea a fin de que la **Comisión Europea** autorice bajo el procedimiento centralizado la venta, distribución y uso de dichos insumos para la salud, en su territorio. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de noviembre de 2012.

Y ante la necesidad de observar las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, se considera necesario, **justificar y publicar** los motivos que lleven a la autoridad sanitaria a aceptar de los certificados de buenas prácticas de fabricación de Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil y Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Health (MHLW) de Japón. Ante ello se expone lo siguiente:

Para la **Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil** Autoridad Reguladora Nacional (ARN) nivel IV, que permite a OPS designar al Organismo Regulador como Autoridad de Referencia en Medicamentos y Productos Biológicos, competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos, agencia que sigue los estándares internacionales y la resolución RDC N.º 17, de 16 de Abril de 2010 Disposición sobre las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos que son parcialmente equivalentes con las Normas Oficiales Mexicanas NOM-059-SSA1-2013 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos y NOM-164-SSA1-2013 Buenas Prácticas de Fabricación de Fármacos.

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Página 2 de 3

Anexo 5

SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios


- Inspecciones regulatorias: En Brasil existen disposiciones legales que permiten las inspecciones farmacéuticas gubernamentales. Estas permiten a los inspectores el verificar los permisos de las instalaciones en las que fabrican los medicamentos. Estas inspecciones son requeridas por la resolución RDC N.º 17, de 16 de Abril de 2010 Disposición sobre las Buenas Practicas de Fabricación de Medicamentos en el cual menciona que los medicamentos registrados solamente deben ser fabricados por empresas debidamente licenciadas y autorizadas para esta actividad, que deben ser regularmente inspeccionadas por las autoridades nacionales competentes.

Asimismo, para el **Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Health (MHLW) de Japón**, autoridad reguladora estricta, integrante de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH), sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH), agencia que sigue estándares internacionales y "Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Drugs and Quasi-drugs" (MHLW Ministerial Ordinance No.179, 2004, hereinafter referred to as "GMP Ordinance" que son parcialmente equivalentes en concordancia con las Normas Oficiales Mexicanas NOM-059-SSA1-2013 Buenas Practicas de Fabricación de Medicamentos y NOM-164-SSA1-2013 Buenas Practicas de Fabricación de Fármacos.

- Inspecciones regulatorias: En Japón existen disposiciones legales que permiten inspeccionar el cumplimiento de la GMP ordenanza que fijan las normas para estructuras y equipos necesarios para la producción en cuestión, así como las normas para el control de la fabricación y control de calidad para cada producto fabricado. es una condición para la aprobación del medicamento de que se trate, bajo el ordenamiento "Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Drugs and Quasi-drugs" (MHLW Ministerial Ordinance No.179, 2004, hereinafter referred to as "GMP Ordinance"

El reconocimiento aplica sólo respecto a los certificados de Buenas Practicas de Fabricación emitidos por estas Agencias, para dar cumplimiento a los requisitos establecidos en el artículos 222 de la Ley General de Salud y 167, fracción VI y 170, fracción II, 190 Bis 1 y 2 fracción VI del Reglamento de Insumos para la Salud para el otorgamiento de registro sanitario de medicamentos, prorroga y modificación.

México, D.F., a los treinta de mayo de dos mil catorce.- **El Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Dr. Juan Carlos Gallaga Solórzano.**



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **DOF 24-02-2005.** Diario Oficial de la Federación. DECRETO por el que se reforma el artículo 376 de la Ley General de Salud. México: s.n., 24 de Febrero de 2005. (Disponible en línea mediante el sistema de búsqueda de la página dof.gob.mx)
2. **DOF 02-01-2008.** Diario Oficial de la Federación. DECRETO que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la Salud. México: s.n., 02 de Enero de 2008. (Disponible en línea mediante el sistema de búsqueda de la página dof.gob.mx)
3. **COFEPRIS,** Reglamento de insumos para la salud, Evolución de la regulación sanitaria, México, 25 de Noviembre de 2011.
4. **DOF 05-08-2008.** Diario Oficial de la Federación. Decreto que reforma los artículos 168 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud. México: s.n., 05 de Agosto de 2008. (Disponible en línea mediante el sistema de búsqueda de la página dof.gob.mx).
5. **COFEPRIS,** Gestión de la Salud Pública en México, México, Enero de 2015.
6. **DOF 13-04-2013.** Diario Oficial de la Federación. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. México: s.n., 13 de Abril de 2013.
7. Caso Prado Patricio, Esquema Regulatorio de Medicamentos en México: Oportunidades y retos, COFEPRIS, México, 2011.
8. Amador, Octavio, Suarez, Pedro, Da COFEPRIS nuevo aire a regulación farmacéutica, El Economista, México, 2012.
9. Rodríguez, Ruth, Alistan renovación de registro de medicinas, El Universal, México, 2011.
10. Montesano López Ana Lilia, Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos en México, UNAM, México, 2012, Págs. 37-48.

11. **CANIFARMA.** *Historia y marco jurídico*, (Disponible en línea en: <http://www.canifarma.org.mx/historiaymarcojuridico.html>).
12. **CANIFARMA.** *Datos económicos*, Enero 2014, (Disponible en línea en: <http://www.canifarma.org.mx/datoseconomicos.html>).
13. **COFEPRIS,** *Política farmacéutica del gobierno de la república para la salud de los mexicanos*, México, Marzo de 2015.
14. *Documento técnico No. 75, Técnicas y herramientas para el control de procesos y la gestión de la calidad, para su uso en la auditoría interna y en la gestión de riesgos*, Consejo de Auditoría Interna General de Gobierno, Chile, Marzo 2015.
15. NORMA Oficial Mexicana, **NOM-073-SSA1-2005**, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
16. NORMA Oficial Mexicana, **NOM-177-SSA1-2013**, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
17. NORMA Oficial Mexicana, **NOM-072-SSA1-2012**, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
18. NORMA Oficial Mexicana, **NOM-220-SSA1-2012**, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
19. NORMA Oficial Mexicana, **NOM-059-SSA1-2015**, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) México. Anuario estadístico de los Estados Unidos Mexicanos, 2009.
21. **DOF 30-12-2014.** Diario Oficial de la Federación. *ANEXO 19 de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2015*. México: s.n., 30 de Diciembre de 2014. (Disponible en línea mediante el sistema de búsqueda de la página dof.gob.mx

22. Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), México: Diario Oficial de la Federación, última reforma 14 de marzo de 2014.
23. Ley General de Salud, México (LGS): Diario Oficial de la Federación, última reforma 17 de marzo de 2015.
24. **COFEPRIS.** Trámites y servicios, Pago de derechos. 05 de Enero de 2016. (Disponible en línea en: <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Pago-de-Derechos.aspx>).
25. **COFEPRIS.** Terceros autorizados, Consulta de Unidades de Intercambiabilidad (Disponible en línea en: <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Terceros-Autorizados.aspx>).
26. **COFEPRIS.** Trámites y servicios, Formatos. 03 de Marzo de 2015. (Disponible en línea en: <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Formatos.aspx>).
27. **DOF 15-07-2014.** Diario Oficial de la Federación. ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011. México: s.n., 15 de Julio de 2014.
28. **DOF 09-02-2016.** Diario Oficial de la Federación. ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos. México: s.n., 09 de Febrero de 2016.
29. **SEP,** Convención de la Haya (desde el 5 de octubre de 1961), (Disponible en: http://www.conevyt.org.mx/colaboracion/servicios/convencion_de_la_haya.pdf).