



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ÁREAS DE OPORTUNIDAD DE LA
INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR**

**TESINA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:
ALVA MARYLUZ ARZATE SÁNCHEZ**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2019



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: PROFESORA: **MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**

VOCAL: PROFESORA: **MIRIAM ISABEL SERRANO ANDRADE**

SECRETARIO: PROFESORA: **CECILIA FRANCO RODRIGUEZ**

1er. SUPLENTE: PROFESOR: **DAVID BRAVO LEAL**

2° SUPLENTE: PROFESOR: **JOSE DANIEL GUERRERO SUAREZ**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, U.N.A.M.

ASESOR DEL TEMA: _____

M. en F. **MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**

SUSTENTANTE: _____

ALVA MARYLUZ ARZATE SÁNCHEZ

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. GENERALIDADES.....	4
3.1 Medicamentos definición, importancia, clasificación.....	4
3.1.1 Definiciones de medicamentos.....	4
3.1.2 Importancia de medicamentos.....	6
3.1.3 Clasificación de medicamentos.....	7
3.1.3.1 Según su forma de preparación:.....	7
3.1.3.2 Según su naturaleza:.....	8
3.1.3.3 De acuerdo con su venta y suministro al público en general:.....	9
3.1.3.4 De acuerdo con los productos de origen biológico o sustancias análogas semisintéticas, en:.....	17
3.1.3.5 De acuerdo con la amplitud de su acción y su campo de aplicación, los medicamentos homeopáticos se clasifican en:.....	17
3.1.3.6 Comparación del Cuadro Básico de Medicamentos del Consejo de Salubridad General y la 20va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.....	18
3.1.3.7 Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.....	21
3.2 Industria Farmacéutica.....	23
3.2.1 Industria Farmacéutica Nacional.....	23
3.2.1.1 Entidad regulatoria “COFEPRIS”.....	25
3.2.1.1.1 Antecedentes.....	25
3.2.1.1.2 Estructura de la COFEPRIS.....	26
3.2.2 Alcance e importancia económica de la Industria Farmacéutica.....	28
3.2.2.1 Contexto mundial.....	28
3.2.2.2 Contexto nacional.....	30
4. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR.....	31
4.1 Requerimientos regulatorios Nacionales y Extranjeros.....	32
4.1.1 Requerimientos regulatorios nacionales.....	32
4.1.2 Requerimientos regulatorios por Food and Drug Administration (FDA).....	33
4.1.3 Requerimientos regulatorios por European Medicines Agency (EMA).....	43
4.1.4 Comparación de contenido entre la FPI y el SmPC.....	59
4.2 Mecanismo de difusión de uso de medicamentos.....	62

4.2.1 Instructivo, Inserto o Prospecto	62
4.2.2 El papel del Prospecto en la Unión Europea	64
4.2.3 Utilización de la Información Para Prescribir en Publicidad.....	67
4.2.3.1 Autorizaciones de publicidad	70
4.2.3.1.1 Permiso de publicidad	70
4.2.3.1.2 Aviso de publicidad	72
4.2.4 Campañas promocionales sobre el uso apropiado de medicamentos.....	73
4.2.5 Representante médico	74
4.2.6 Algunos aspectos del etiquetado en Estados Unidos.....	75
5. OPORTUNIDADES DE MEJORA	76
5.1 Actualización de la información que debe contener la IPP	76
5.2 Trámites utilizados para la modificación de la IPP	88
5.3 Inclusión de instructivo	89
5.4 Informar al médico	91
6. CONCLUSIONES	93
7. REFERENCIAS	94

1. INTRODUCCIÓN

La salud de una población es uno de los principales factores para el desarrollo del país, ya que al tener salud la sociedad desempeña mejor sus actividades diarias, independientemente del tipo de éstas, contribuyen a que la economía fluya y así se genere un avance en el país.

La relevancia del tema de salud es muy importante para los gobernantes, por lo que se estableció en el artículo 4° de la Constitución de los Estados Unidos Mexicanos lo siguiente: “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud”, de esta manera se busca brindar a la población mexicana el acceso a la prevención, atención, terapia y rehabilitación de un problema de salud dando como resultado, calidad de vida a los mexicanos.¹ Una forma de contribuir a mejorar o evitar algún tipo de daño en la salud es la educación para la salud, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) “comprende las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente para mejorar la alfabetización sanitaria”, ésta incluye el brindar conocimiento teórico-práctico sobre la salud a la población, incentivar el desarrollo de habilidades para promover y mantener una buena salud.²

La principal acción de las farmacias es surtir las especialidades farmacéuticas prescritas en las recetas médicas y vender los medicamentos de venta libre. A lo largo de los años se ha buscado que las farmacias participen más en las actividades relacionadas al proceso de atención a la salud, lo cual contribuirá al uso seguro, eficaz y racional de los medicamentos; algunas de las actividades que pueden llevar a cabo son: proporcionar información para el uso correcto de los medicamentos, asesorar a los enfermos en la selección de productos de libre venta, referir al enfermo a consulta médica, sustituir medicamentos por otras opciones cuando sea necesario debido a carencia, urgencia e inaccesibilidad, identificar problemas relacionados con los medicamentos (como: uso fuera de indicación, alteración de dosis, reacciones adversas, etc.) entre otras actividades.¹

La correcta prescripción es necesaria para mejorar el estado de salud de un paciente, ya que sin ésta se pueden presentar diferentes tipos de situaciones como: ausencia del efecto terapéutico esperado, toxicidad de medicamentos, efectos adversos imprevistos, resistencia antimicrobiana por abuso de antimicrobianos, costo innecesario derivado de la adquisición de medicamentos erróneos; como sabemos hay medicamentos que no requieren de ella debido a su margen de seguridad y que al consumirse no ocasiona problemas graves para la salud del paciente.¹

Un aspecto que nos brinda apoyo para lograr un uso racional, seguro y eficaz de los medicamentos es la Información Para Prescribir (*IPP*), es un documento estandarizado dirigido a los médicos, que permite el acceso de forma rápida a la información del medicamento, incluye las advertencias y/o precauciones más importantes y comunes asociados a éste, también se informa sobre las recomendaciones para minimizar la posibilidad de presentar un riesgo o su identificación temprana, como: farmacocinética, farmacodinamia, modificaciones de dosis cuando se presentan reacciones adversas, advertencias sobre posibles interacciones medicamentosas o alimenticias, modificación en resultados de estudios de laboratorio, precauciones a tomar en cuenta en los diferentes grupos de población, entre otras.³

Este documento es un requisito del Módulo I Información administrativa-legal, que se debe incluir en el expediente correspondiente a la solicitud de un Registro sanitario de cualquier tipo de medicamento, como: alopático, biotecnológico, hemoderivado, etc. Dicho expediente es presentado ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (*COFEPRIS*), la cual evalúa y autoriza dicho medicamento otorgando una clave alfanumérica única para éste. La *IPP* debe estar sustentada con información bibliográfica de carácter científico, médico y técnico de reciente publicación, procedente de revistas indexadas; dicha información debe ser presentada en el expediente antes mencionado en el Módulo III Información bibliográfica.⁴

El objetivo de este trabajo es conocer las áreas de oportunidad de la IPP, ya que es necesario que dicho documento se mantenga constantemente actualizado con la información detallada acerca de las características del medicamento a lo largo del ciclo de vida de éste, para así informar verazmente a los médicos y con ello evitar riesgos a la salud; para lo cual se realizará una revisión: en primer lugar de los aspectos generales sobre medicamentos, como lo es la definición de los diferentes tipos de éstos como: genérico, biotecnológico, biotecnológico innovador, biotecnológico biocomparable, huérfano, vitamínico; las distintas clasificaciones nacionales y extranjeras internacionales y su importancia; el papel de la industria farmacéutica a nivel internacional así como aspectos generales de la estructura y función de la COFEPRIS como entidad regulatoria, su impacto económico a nivel internacional y dentro de la sociedad mexicana; el mecanismo de difusión del uso de medicamentos, sus diferentes clasificaciones, autorizaciones y requisitos a cumplir según sea el mecanismo de difusión a utilizar, personal responsable de dichas actividades; los requerimientos nacionales y extranjeros, estos últimos serán los establecidos por la Food and Drug Administration (*FDA*, por sus siglas en inglés) y la European Medicines Agency (*EMA*, por sus siglas en inglés), siendo éstas las dos principales agencias regulatorias a nivel internacional.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, se busca proponer áreas de mejora para la IPP, la cual debe contener información verídica, completa, precisa y actual, para con ello ofrecer al usuario un conocimiento general sobre las características del medicamento y así hacer un uso correcto de éste, el cual nos brindará como resultado un efecto terapéutico adecuado, con el menor número de reacciones adversas o situaciones que puedan causar algún daño a la salud del usuario.

2. OBJETIVO

Determinar las áreas de oportunidad de la Información Para Prescribir a través de la revisión de los requisitos nacionales y extranjeros para éste documento, y así contar en México con una Información Para Prescribir detallada y actualizada.

3. GENERALIDADES

3.1 Medicamentos definición, importancia, clasificación.

3.1.1 Definiciones de medicamentos

La Ley General de Salud (LGS) en el artículo 221 define como **medicamento** a “Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios”.

Un **medicamento genérico** es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa, forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus especificaciones farmacopeicas, perfiles de disolución o disponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia.⁵

En el artículo 81 del RIS, se define como **medicamento biotecnológico** a “Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto

terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

Estos pueden ser:

- ❖ **Proteínas recombinantes:** Estas son producidas por cualquier ente biológico procarionte o eucariote al que se le introduce, por técnicas de ingeniería genética, una secuencia de ácido desoxirribonucleico que las codifica.
- ❖ **Anticuerpos monoclonales:** Siendo las inmunoglobulinas intactas producidas por hibridomas, inmunoconjugados, fragmentos de inmunoglobulinas y proteínas recombinantes derivadas de inmunoglobulinas.
- ❖ **Péptidos sintéticos:** Son aquellos péptidos constituidos por menos de cuarenta aminoácidos, producidos por técnicas de biotecnología molecular.
- ❖ **Ácidos nucleicos sintéticos o de plásmidos:** Son los ácidos nucleicos que se obtienen, de plásmidos naturales o modificados por técnicas de ingeniería genética.
- ❖ **Todos aquellos que establezca la Secretaría de Salud (SSA), según los avances técnicos y científicos.**

Un **medicamento biotecnológico innovador** es el medicamento biotecnológico que obtenga el registro sanitario en México, así reconocido por la Secretaría.⁵

Un **medicamento biotecnológico biocomparable** es aquel medicamento biotecnológico no innovador que demuestre ser biocomparable en términos de seguridad, calidad y eficacia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la LGS, el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) y demás disposiciones aplicables.⁵

En el artículo 224 de la LGS, se establece como **medicamento huérfano** al “Medicamento que está destinado a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras, las cuales tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes”.

En el RIS en el artículo 61 se considera como **medicamento vitamínico**, al “Producto que en su composición contiene únicamente vitaminas o minerales como mono o polifármacos, solos o en asociación, indicados para prevenir o tratar padecimientos por insuficiencias de los mismos, cuya presentación es en forma farmacéutica”. La ingesta recomendada, las dosis máximas de vitaminas y de minerales serán determinadas por las autoridades correspondientes.

3.1.2 Importancia de medicamentos

La salud es un pilar para el crecimiento y la productividad del ser humano, lo cual se ve reflejado en el desarrollo del país y puede estar relacionada con diferentes aspectos los cuales pueden ser de carácter personal, ambiental y social. Ésta puede estar influenciada por el actuar de los médicos, el acceso a las diferentes tecnologías que brinden apoyo al diagnóstico oportuno, la prescripción adecuada, el efecto del medicamento y la funcionalidad del equipo médico.⁶

La importancia de los medicamentos se relaciona con los siguientes puntos:

- Uso responsable de los medicamentos, el cual debe ser coordinado por todas las partes involucradas pertenecientes al sistema de salud y con ello asegurar la distribución y consumo correcto por parte de los pacientes, lo cual proporcionará un beneficio a la población.
- Distribución correcta de los medicamentos a los pacientes adecuados, integrando el sector público y privado para generar beneficios para todos los involucrados.
- Acceso a los medicamentos de manera equitativa para toda la población.

- Desarrollo e investigación para la creación de nuevos medicamentos, ésta se debe realizar con base en las necesidades de la población para cubrir las enfermedades de mayor prevalencia.
- Prescripción adecuada por parte de los médicos, la cual debe cubrir los requerimientos que presente el paciente en tiempo y forma.
- Educación al paciente, para que lleve a cabo un uso apropiado del medicamento y de esta manera se genere el mejor beneficio para su salud.

Estos son algunos aspectos que se pueden tomar en consideración, aunque se debe tomar en cuenta que la industria se encuentra en constante desarrollo a nivel nacional e internacional, así que las necesidades a cubrir dependerán de las características principales de la población.⁶

3.1.3 Clasificación de medicamentos

Los medicamentos en México se pueden clasificar de diferentes formas, según la LGS, las cuales se describen a continuación:

3.1.3.1 Según su forma de preparación:

En el artículo 224 de la LGS, se establecen las siguientes clasificaciones:

- I. *Magistrales*: Estos son elaborados siguiendo la fórmula prescrita por un médico.
- II. *Oficinales*: Cuando la preparación se lleva a cabo siguiendo las reglas de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).
- III. *Especialidades farmacéuticas*: Aquellos que son manufacturados de acuerdo a fórmulas autorizadas por la SSA, en establecimientos de la industria químico-farmacéutica.

3.1.3.2 Según su naturaleza:

Ésta clasificación se encuentra en el artículo 224 de la LGS, que se describe a continuación:

- I. *Alopáticos*: Es toda sustancia o mezcla de sustancias ya sean de origen natural o sintético, que presenten un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que tenga una forma farmacéutica y se identifiquen por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas; además este debe contar con un registro en la FEUM para medicamentos alopáticos.
- II. *Homeopáticos*: Es aquella sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético, que presente un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, y este sea elaborado siguiendo los procedimientos de fabricación establecidos en la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, así como en las de otros países u otras fuentes de información científica nacional e internacional.
- III. *Herbolarios*: Son aquellos productos elaborados a base de material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, los cuales se presentan en una forma farmacéutica, y cuentan con eficacia terapéutica y seguridad comprobable científicamente en la literatura ya sea nacional o internacional.

3.1.3.3 De acuerdo con su venta y suministro al público en general:

Se cuenta con grupos del I al VI, establecidos en el artículo 226 de la LGS, los cuales se detallan a continuación:

I. Medicamentos que únicamente se pueden adquirir con receta o permiso especial otorgado por la SSA, algunos ejemplos de estos son:

- ❖ Morfina (Analfin®).
- ❖ Fentanilo (Durogesic®, D-Trans®).
- ❖ Clorhidrato de Oxycodona (OXYCONTIN®).

Dentro de ésta clase están los medicamentos que contienen estupefacientes aprobados por la SSA, así como sus derivados e isómeros de éstos.

Las recetas especiales para estos medicamentos son realizadas para tratamientos no mayores a 30 días y se ajustará la cantidad máxima de unidades prescritas por día según las indicaciones terapéuticas del medicamento; éstas se surtirán en establecimientos autorizados. Las recetas especiales o permisos serán retenidos por el establecimiento que los surta, registrando lo entregado en el libro de control, el cual es la compilación de registros gráficos obtenidos por cualquier sistema autorizado, este contendrá los datos necesarios para el control de estupefacientes, posteriormente se entregarán las recetas o permisos al personal autorizado por la SSA.

La información correspondiente a esta clase la podemos encontrar en los artículos 234, 241, 242 de la LGS.

II. Medicamentos que necesitan receta médica para poder ser dispensados, ésta se conservará en la farmacia que los surta y se registrarán en los libros de control correspondientes. El médico encargado podrá prescribir dos presentaciones del mismo medicamento como máximo, así como especificar

su contenido; ésta receta contará con una vigencia de treinta días a partir de la fecha de elaboración de ésta. A continuación, se mencionan ejemplos de este tipo de medicamentos:

- ❖ Fenobarbital (Fenabbott®).
- ❖ Alprazolam (Pisalpra®).
- ❖ Diazepam (Valium®).

Los medicamentos de este grupo contienen sustancias psicotrópicas, que se detallan en los artículos 245, 249, 250, 251, 252 de la LGS, éstas pueden clasificarse en cinco grupos los cuales se mencionan enseguida: 1. Aquellas sustancias que tienen valor terapéutico escaso o nulo, que son susceptibles de uso indebido o abuso, lo cual presenta un problema grave para la salud pública, 2. Sustancias con algún valor terapéutico, pero que representan un problema grave para la salud pública, 3. Las sustancias que cuenten con valor terapéutico, pero que constituyen un problema para la salud pública, 4. Serán las sustancias que cuenten con un amplio uso terapéutico, pero aun así representan un problema menor para la salud pública, 5. Sustancias con ausencia de valor terapéutico, las cuales se utilizan frecuentemente en la industria y están sujetas a las disposiciones correspondientes.

En cuanto a las sustancias contenidas en la fracción 1: éstas únicamente se pueden utilizar para fines de investigación, y serán entregadas con el debido control a organismos o instituciones, que ingresaron para su evaluación un protocolo de investigación el cuál fue autorizado por la SSA, al término de éste se tendrán que dar a conocer los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas y la forma en la que se utilizaron las sustancias de dicha fracción. Con relación a las sustancias pertenecientes a la fracción 2: éstas se adquirirán de la misma forma que los medicamentos que contienen estupefacientes, correspondientes a la clase I de la clasificación de acuerdo a su venta y suministro al público en general. Para las sustancias que se encuentren dentro de la fracción 3: será necesaria una receta

médica la cual deberá contener el número de cédula profesional del médico tratante, ésta se surtirá sólo una vez y se retendrá en la farmacia que la surta. Las sustancias de la fracción 4: necesitarán una receta médica la cual deberá contener el número de cédula profesional del médico que la elabore, ésta podrá surtirse en un máximo de tres ocasiones, tendrá una vigencia de seis meses, los cuales se contarán a partir de la fecha de su expedición y ésta no se conservará en la farmacia las primeras dos veces que se surta, sino hasta la tercera vez.

- ❖ Para los grupos I y II antes descritos, aplica lo estipulado en los artículos 50-53, 57 y 159 del RIS que mencionan lo siguiente:

Los medicamentos solamente podrán ser prescritos por profesionales que cuenten con cédula profesional como: médicos, homeópatas, cirujanos dentistas (cuando se trate de casos odontológicos), médicos veterinarios (siempre que se prescriban para uso en animales), ésta deberá ser expedida por las autoridades educativas correspondientes.

En cuanto a la solicitud del código de barras que contienen los recetarios especiales de prescripción, es necesario entregar: formato autorizado por la SSA, copia certificada de la cédula profesional correspondiente a alguna de las profesiones antes mencionadas, copia de identificación oficial, escrito en original y dos copias, usando papel membretado y firmado por el director de la institución, en el caso de tratarse de instituciones hospitalarias, en éste se deberá precisar la designación de los profesionales responsables de la prescripción.

La SSA o las autoridades sanitarias estatales, asentarán al profesional solicitante, asignándole una cantidad específica de claves en un código de barras, esto será en un plazo de cinco días cuando se trate de la primera solicitud y de un día en las solicitudes subsecuentes para las cuales únicamente se deberá mostrar la solicitud, debido a que él profesional ya estará registrado.

Los profesionales autorizados, de acuerdo a lo antes mencionado, tendrán la autorización de prescribir los medicamentos en recetarios especiales, en original y copia; dichos recetarios deben incluir los datos que se mencionan a continuación:

- Número de folio y la clave expresada en código de barras, con la identificación del profesional.
- Nombre, domicilio, número de cédula profesional, especialidad si la tuviera y firma autógrafa del profesional.
- Número de días de prescripción del medicamento, presentación y dosificación del medicamento.
- Fecha de prescripción.
- Nombre, domicilio y el diagnóstico del paciente.

El profesional autorizado tendrá que imprimir los recetarios especiales, cómo y cuándo lo señale la SSA.

En caso de pérdida o robo de los recetarios especiales utilizados para la prescripción de medicamentos que contengan estupefacientes, se deberá informar de inmediato a la SSA, adjuntando copia del acta levantada ante el Ministerio Público Federal.

Para contar con la autorización de los libros de control de estupefacientes y psicotrópicos, es necesario presentar solicitud en el formato oficial, al cual se deberá adjuntar libretas foliadas tamaño legal con empastado que impida la separación de su contenido, incluyendo las correctas separaciones por producto, para con ello llevar el control y balance de materias primas y medicamentos, según aplique.

Los medicamentos que se encuentren clasificados en cualquiera de las dos clases anteriores, no se podrán distribuir en presentaciones de muestra médica u original de obsequio.

- III. Medicamentos que únicamente pueden obtenerse con receta médica, la cual se podrá surtir tres veces, ésta será sellada y se realizará el registro correspondiente en los libros de control según corresponda; la receta médica se conservará en el establecimiento que la surtió por última vez. El médico encargado asignará el número de presentaciones, así como el contenido de éstas, que puedan ser compradas en cada ocasión.

En casos excepcionales, se podrán realizar recetas médicas cuando se trate de anticonvulsivos, para que los pacientes acudan a los laboratorios correspondientes, en el caso de necesitar una cantidad mayor a la que se puede adquirir en farmacias. Algunos ejemplos de este grupo son:

- ❖ Zolpidem (Stilnox®)
- ❖ Fentermina (acxion® C)
- ❖ Mazindol (IFA Lose®)

- IV. En esta clase, se encuentran los medicamentos que para solicitarlos se necesita una receta médica, la cual podrá ser suministrada las veces que indique el médico que la elaboró.

Con relación a los antibióticos que se encuentran dentro de ésta clase, derivado de la epidemia de influenza A (H1N1) que afectó a México durante el año 2010, la cual mostró la severidad de las consecuencias de la autoprescripción de antibióticos en el país, ya que el actuar de las personas infectadas fue acudir a la farmacia en busca de una solución, la cual fue la recepción de antibióticos sin receta médica, tratamiento que fue erróneo ya que dichos medicamentos no son útiles cuando se trata de infecciones virales; debido a esto la mayoría de los casos presentaron consecuencias procedentes de un diagnóstico médico tardío.⁷

A nivel nacional los antibióticos son el segundo lugar en ventas de farmacias, este alto consumo se relaciona con que el 70% y 80% de las sugerencias emitidas por el personal de las farmacias cuando las personas acuden con síntomas de infecciones respiratorias y diarreicas agudas, es el uso de antibióticos lo cual origina un mal manejo en cuanto a tipo, dosis y tiempo de prescripción; ocasionando eventos adversos en la población mexicana. Lo anterior sugiere que el abuso del consumo de antibióticos, resultado de la autoprescripción por parte de la población y a la adquisición de antibióticos sin la necesidad de receta médica, está generando cepas microbianas multirresistentes contra los antibióticos que existen en el mercado; generando así un problema de salud, ya que el encontrar un tratamiento adecuado para una enfermedad se complica cuando el paciente presenta resistencia a los antibióticos con los que se cuenta.⁷

Al conocer la gravedad de la resistencia a los antibióticos presentada por la población mexicana, se elaboró el Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos, publicado el 27 de mayo de 2010, en el que se establece que la venta y dispensación de antibióticos requerirá la presentación de la receta médica correspondiente, la cual deberá de cumplir con lo siguiente:

- I. Para el caso de los medicamentos genéricos, se debe colocar la denominación genérica y si se desea se puede mencionar la denominación distintiva de su elección.
- II. Cuando no se trate de medicamentos genéricos, se permite indicar la denominación distintiva o en conjunto las denominaciones genérica y distintiva.
- III. Las instituciones públicas, deberán utilizar exclusivamente las denominaciones genéricas de los antibióticos que se encuentran incluidos en el cuadro básico de insumos para el primer nivel de atención o en el catálogo de insumos para el segundo y tercer nivel. En algunas ocasiones, se podrán

prescribir antibióticos que no se encuentren incluidos en estos, para la cual se necesitará de una autorización.⁷

Un aspecto más que se menciona en este acuerdo, es que el establecimiento que venda o dispense antibióticos al menudeo a usuarios y al público en general, tendrá que:

- I. Contar con un registro, en el cual se establezca lo siguiente:
 - ❖ Fecha de adquisición.
 - ❖ Fecha de venta, dispensación o desechamiento del antibiótico.
 - ❖ Denominación distintiva y/o denominación genérica en caso necesario.
 - ❖ Presentación.
 - ❖ Cantidad adquirida, vendida, dispensada o desechada.
 - ❖ Nombre de quien realiza la receta, número de cédula profesional y domicilio: estos datos deberán registrarse cuando la receta no sea retenida por la farmacia, y en el caso contrario cuando la receta sea retenida podrán omitirse estos datos, pero se tendrá que relacionar la receta retenida con el registro colocando un número consecutivo.
- II. Resguardar las recetas detenidas y sus registros, por 365 días naturales.
- III. En cada ocasión que la receta sea surtida, deberá indicarse la cantidad y la fecha de venta, cuando toda la cantidad prescrita haya sido surtida el establecimiento deberá conservar la receta médica.
- IV. El suministro de la receta sólo se realizará para cubrir el tiempo de duración del tratamiento, indicado en la prescripción.⁷

Ejemplo de formato para registro de dispensación de antibióticos:

Tabla 4. Ejemplo de formato para registro de dispensación de antibióticos.⁸

Fecha		Denominación distintiva. Genéricos, (laboratorio de procedencia)	Presentación	Cantidad	Receta			
Ingreso	Salida				Nombre de quien recibe	Cédula Profesional	Domicilio	Se retiene receta número
15/05/19		AmoBay® (Amoxicilina)	Caja 15 cápsulas (500 mg)	60 cajas				
	17/05/19	AmoBay® (Amoxicilina)	Caja 15 cápsulas (500 mg)	1 caja	Dr. Carlos Pérez Ruíz	521512	Rosa blanca 65, Molino de rosas, Álvaro Obregón, Cd. de Mx.	
	19/05/19	AmoBay® (Amoxicilina)	Caja 15 cápsulas (500 mg)	1 caja				<i>No. 1</i>

- V. Son los medicamentos que, para poder adquirirlos no se requiere de una receta médica y los cuales se pueden obtener sólo en farmacias.
- VI. Aquellos medicamentos que para poder obtenerse no necesitan receta médica, y se pueden encontrar en establecimientos que no necesariamente sean farmacias.

En el artículo 62 del RIS, encontramos que los medicamentos vitamínicos, no necesitan receta médica para su obtención, siempre y cuando ninguno de sus componentes rebase las dosis diarias, establecidas por la ley. En el caso de los medicamentos vitamínicos o minerales que contengan dosis superiores a las establecidas o sean administrados vía parenteral, sin tomar en cuenta su concentración, necesitarán para su venta receta médica, los cuales se surtirán las veces indicadas por el médico. Aunado a lo anterior, se debe tomar en cuenta que, si el medicamento es fracción IV de la clasificación de acuerdo con su venta y suministro al público en general, este necesariamente debe contar con una prescripción para poder ser obtenido.

Podrán ser comercializados en establecimientos que no sean farmacias, los medicamentos homeopáticos y los medicamentos herbolarios que no sean ni contengan estupefacientes ni psicotrópicos, esto se establece en los artículos 65 y 71 del RIS respectivamente.

3.1.3.4 De acuerdo con los productos de origen biológico o sustancias análogas semisintéticas, en:

En el artículo 229 de la LGS, se clasifican en:

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

3.1.3.5 De acuerdo con la amplitud de su acción y su campo de aplicación, los medicamentos homeopáticos se clasifican en:

- Policrestos: Aquellos medicamentos que presentan una amplia esfera de acción en el cuerpo humano, estos se prescriben para un número alto de enfermedades. Estos medicamentos son de uso frecuente dentro de la práctica clínica.
- Semipolicrestos: Medicamentos cuya esfera de acción es amplia, pero está más limitada con respecto a los policrestos, su uso es menor y cubren una sintomatología considerable en el organismo completo.

- Organotrópicos: Son los medicamentos cuya acción es limitada y específica para ciertos órganos o tejidos.

Dentro del Cuadro Básico y Catálogo Homeopáticos, edición 2016; se encuentran clasificados conforme a su importancia en: grupo 1 policrestos al cual pertenecen 8 medicamentos, grupo 2 semipolicrestos en el cual se encuentran 16 medicamentos, por último, el grupo 3 organotrópicos en el cual están 10 medicamentos.⁹

3.1.3.6 Comparación del Cuadro Básico de Medicamentos del Consejo de Salubridad General y la 20va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS

A continuación, se muestra una comparación del Cuadro Básico de Medicamentos del Consejo de Salubridad General y la 20va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS; en cuanto a los grupos de medicamentos con los que cuentan cada uno.^{10,11}

Tabla 5. Comparación de Cuadro Básico de Medicamentos del Consejo de Salubridad General y la 20va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.^{10,11}

Cuadro Básico de Medicamentos del Consejo de Salubridad General, Edición 2017	20va Edición Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.
1. Analgesia	1. Anestésicos, medicamentos preoperatorios y gases medicinales.
2. Anestesia	2. Medicamentos para el dolor y cuidados paliativos.
3. Cardiología	3. Antialérgicos y medicamentos utilizados en anafilaxis.

4. Dermatología	4. Antídotos y otras sustancias usadas en envenenamiento.
5. Endocrinología y Metabolismo	5. Anticonvulsivos/Antiepilépticos.
6. Enfermedades infecciosas y Parasitarias	6. Medicamentos antiinfecciosos.
7. Enfermedades inmunoalérgicas	7. Medicamentos antimigrañosos.
8. Gastroenterología	8. Antineoplásicos e Inmunosupresores.
9. Gineco-obstetricia	9. Medicamentos antiparkinsonianos
10. Hematología	10. Medicamentos que alteran la sangre.
11. Intoxicaciones	11. Productos de sangre de origen humano y sustitutos de plasma.
12. Nefrología y Urología	12. Medicamentos cardiovasculares.
13. Neumología	13. Medicamentos dermatológicos (tópicos).
14. Neurología	14. Agentes diagnósticos.
15. Oftalmología	15. Desinfectantes y Antisépticos.
16. Oncología	16. Diuréticos.
17. Otorrinoaringología	17. Medicamentos gastrointestinales.
18. Planificación familiar	18. Hormonas, otros medicamentos endocrinos y anticonceptivos.
19. Psiquiatría	19. Inmunológicos.
20. Reumatología y Traumatología	20. Relajantes musculares (acción periférica) e Inhibidores de la colinesterasa.

21. Soluciones electrolíticas y Sustitutos de plasma	21. Preparaciones oftálmicas.
22. Vacunas, Toxoides, Inmunoglobulinas, antitoxinas	22. Oxitócicos y Antioxitocicos.
	23. Solución de diálisis peritoneal.
	24. Medicamentos para desórdenes mentales y de conducta.
	25. Medicamentos que actúan en el tracto respiratorio.
	26. Soluciones para corregir el balance de agua, electrolitos y alteraciones ácido base.
	27. Vitaminas y Minerales.
	28. Medicamentos para oído, nariz y garganta.
	29. Medicamentos específicos para el cuidado neonatal.
	30. Medicamentos para desordenes de uniones.

Como se puede apreciar en la *Tabla 5*, la mayoría de los grupos coinciden, aunque reciben un nombre diferente, hacen referencia al mismo tipo de enfermedades. Los grupos 14. Agentes diagnósticos, 15. Desinfectantes y Antisépticos y 27. Vitaminas y Minerales del listado de la OMS, no se encuentran en el Cuadro Básico Nacional, esto se puede deber a los aspectos que se toman en cuenta para la elaboración de dichos listados, así como las necesidades a cubrir ya que son diferentes, el Cuadro Básico Nacional busca satisfacer las principales enfermedades que presenta la población mexicana, por otro lado, la OMS hace referencia a las necesidades con respecto a las enfermedades que se presentan en la población mundial.

3.1.3.7 Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química

En 1969 la OMS, consideró la necesidad de un sistema de clasificación internacional para los estudios de uso de medicamentos. Estableciendo el Grupo de Investigación de Utilización de Medicamentos (DURG, por sus siglas en inglés), al cual se le asignó el desarrollo de los métodos internacionales para regir la Investigación de la Utilización de Medicamentos. Tomando en cuenta este antecedente se desarrolló en Noruega como una modificación y extensión del sistema de clasificación de la Asociación Europea de Investigación de Mercados Farmacéuticos (EphMRA, por sus siglas en inglés), la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC, por sus siglas en inglés). Junto con la clasificación ATC, se desarrolló una unidad técnica a la cual se le llamó Dosis Diaria Definida (DDD, por sus siglas en inglés); la cual se utiliza en estudios de utilización de medicamentos.

Más tarde en 1981, la OMS recomendó el sistema ATC/DD, como el estándar internacional para estudios de utilización de medicamentos; posterior a esto en 1996 se formó el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos, quien sería responsable del uso y desarrollo del sistema ATC/DDC.

La elaboración de este sistema, nos brinda una herramienta útil para conocer el monitoreo del uso de medicamentos y la investigación que se realiza a nivel internacional, para con ello poder realizar una mejora en la calidad del uso de medicamentos. Ya que es una herramienta recomendada por la OMS, siendo está una organización internacional de referencia; podemos sugerir que la mayoría de los países la utilizan y así poder tener una visión amplia de los medicamentos que se comercializan al momento de consultarla.

En este sistema de clasificación los principios activos se conforman de cinco niveles diferentes. Hay catorce grupos anatómicos/farmacológicos principales o también llamados 1er nivel. A su vez cada uno de estos se divide en 2dos niveles, los cuales pueden ser grupos farmacológicos o terapéuticos. En cuanto a los niveles 3 y 4 son

subgrupos químicos, farmacológicos o terapéuticos; por último, el nivel 5 es el principio activo.

Por lo regular se usan los niveles 2,3 y 4 para identificar el subgrupo farmacológico; cuando sea más claro que los subgrupos terapéuticos o químicos.

A continuación, se muestra un ejemplo de la clasificación ATC completa de la Diosmina/Hesperidina purificada micronizada así como la estructura del código:

C Cardiovascular System (Nivel 1, Grupo anatómico principal).

C05 Vasoprotectives (Nivel 2, Grupo terapéutico).

C05C Capillary Stabilizing Agents (Nivel 3, Grupo farmacológico).

C05CA Bioflavonoids (Nivel 4, Grupo químico).

C05CA53 Diosmin, combinations (Nivel 5, Principio activo).

Los nombres que se encuentran en el sistema de clasificación ATC, son los Nombres Internacionales No-Propietarios, (INN, por sus siglas en inglés).

Dentro de sistema de clasificación ATC, podemos encontrar el sistema veterinario ATC (ATCvet, por sus siglas en inglés), así como el sistema herbal ATC (HATC, por sus siglas en inglés).

En el sistema ATCvet, se encuentran las sustancias químicas terapéuticas utilizadas para medicamentos veterinarios clasificadas anatómicamente, este sistema toma como base el sistema ATC, tomando en cuenta las respectivas consideraciones para que dicha clasificación sea aplicable a los medicamentos veterinarios. En cuanto al sistema HATC establece, la nomenclatura y la clasificación terapéutica de sustancias herbales y sus combinaciones; así como el ATCvet toma como base el sistema ATC, en relación a los remedios herbales se dividen en grupos de acuerdo a su uso terapéutico, adicionalmente se tienen grupos específicos de hierbas.¹²

3.2 Industria Farmacéutica.

El sector farmacéutico está orientado a la investigación, desarrollo, producción y comercialización de productos químicos o biofármacos; los cuales son empleados para prevenir o tratar enfermedades; en forma de medicamentos, vacunas, anti-sueros, etc.^{13,14}

Dicho sector tiene dos tipos de mercado de acuerdo a sus derechos de explotación en el cual enfocarse, medicamentos de patentes y genéricos. Medicamentos de patente: aquellos que cuentan con un desarrollo nuevo realizado por el laboratorio, a estos se les otorga una patente contando con un periodo exclusivo de producción de 20 años incluyendo la molécula, formulación, el mecanismo de producción o la asociación de otras moléculas. Medicamentos genéricos: son aquellos medicamentos que satisfacen diferentes tipos de pruebas de bioequivalencia y biodisponibilidad, con lo cual se puede asegurar que el medicamento contiene el mismo principio activo, la misma pureza, el mismo tamaño de partícula y principalmente el mismo efecto terapéutico que el medicamento de patente.^{13,14}

3.2.1 Industria Farmacéutica Nacional

En 2015 México se ubicaba en el segundo mercado más grande a nivel América Latina en el sector de la industria farmacéutica; ya que es un destacado productor de medicinas desarrolladas con alta tecnología, entre las cuales podemos encontrar antibióticos, antiinflamatorios y medicamentos para combatir el cáncer, entre otros.^{13,14}

México es considerado un país potencial para invertir en la industria farmacéutica, debido a que la regulación aplicable y los aspectos en cuanto a calidad presentan una mejora. Según el Business Monitor, la influencia de FDA en México ha impulsado la transparencia e incrementado los estándares de los medicamentos en el país. También podemos tomar en cuenta que COFEPRIS, trabaja en asociación

con entidades regulatorias de otros países, para poder homologar requerimientos regulatorios y de esta manera poder entrar en su mercado; un ejemplo es el reconocimiento de COFEPRIS como autoridad de referencia en medicamentos y vacunas por parte de la Organización Panamericana de la Salud con relación a la calidad de los registros emitidos, estos son reconocidos en cinco países: Ecuador, El Salvador, Colombia, Chile y Costa Rica.^{13,14}

El siguiente análisis de Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas (FODA) de la industria farmacéutica en México, nos brinda un panorama general de que elementos podemos mejorar o desarrollar más y que son aspectos que pueden perjudicar si no les damos la importancia debida.

Tabla 6. Análisis FODA de la industria farmacéutica en México.¹³

FORTALEZAS	DEBILIDADES
<ul style="list-style-type: none"> • Segundo mercado más grande de América Latina. • Uno de los mercados latinoamericanos más desarrollados en materia regulatoria. • Fuertes lazos comerciales con EE. UU., Canadá y la Unión Europea (UE). • La industria farmacéutica en México es competitiva y está bien consolidada. 	<ul style="list-style-type: none"> • La ley de patentes tiene áreas de oportunidad. • Aún existe la falsificación y copia de medicamentos. • El sector farmacéutico es susceptible de impactos económicos como resultado de la falta de seguro de salud, para toda la población. • Precios altos derivados de la falta de coordinación de las políticas de salud.
OPORTUNIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> • Nuevas regulaciones sobre dispositivos médicos y medicamentos biotecnológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • La falta de coordinación entre Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial y

<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de medicamentos para las principales enfermedades, que presenta la población. • Instituciones públicas de salud impulsan el uso de genéricos. • Regulación por parte de COFEPRIS, más eficiente y eficaz. 	<p>COFEPRIS ha imposibilitado avanzar en materia de protección de patentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El fracaso en la aplicación de las leyes de patentes desmotiva la inversión de las multinacionales. • El posible incremento en el IVA de medicamentos, no cubierto por los seguros médicos. • La falta de respuesta por parte de COFEPRIS a los trámites ingresados.
--	--

3.2.1.1 Entidad regulatoria “COFEPRIS”

3.2.1.1.1 Antecedentes

Derivado del “cambio estructural para la atención de la salud”, llevado a cabo en los años ochentas el cual abarco una renovación legislativa y una reforma legislativa. Durante este periodo se publicó la LGS (como reemplazo del Código sanitario), leyes estatales de salud, reglamentos, normas técnicas y el fundamento para llevar a cabo la descentralización de los diferentes servicios. Aunado a lo anterior se forma la Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario, la cual estaba formada por cuatro direcciones generales: Medicamentos y Tecnologías para la salud, Control sanitario de productos y servicios, Salud ambiental, Control sanitario de la publicidad, y el Laboratorio Nacional de Salud Pública. Estas con el pasar de los años sufrieron modificaciones, las cuales tenían como objetivo garantizar la salud para todos los mexicanos.¹⁵

Como consecuencia del desarrollo nacional e internacional, el cual requería de nuevas iniciativas las cuales fomentarán la protección de la salud en México, debido a la importación en aumento de productos que tuvieran un impacto a la salud. Se

llegó a la conclusión de unificar todas las funciones propias de la regulación y el fomento sanitario en una sola entidad llamada COFEPRIS.¹⁵

La creación de la COFEPRIS fue publicada el 5 de julio del 2001, por medio del “Decreto de creación de la COFEPRIS”, en el cual se informa la organización y funcionamiento de un órgano administrativo desconcentrado de la SSA, con autonomía técnica, administrativa y operativa, encargada de la regulación, control y fomento sanitario, según establezca la LGS y la regulación aplicable. La cual fue integrada por las cuatro direcciones generales que integraban a la Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario; la cual a partir del 13 de abril del 2004 cuenta con un Reglamento, el cual debe respetar, así como con un Comisionado Federal que es designado por el Presidente de la república a sugerencia del Secretario de salud; actualmente la COFEPRIS está liderada por el Dr. José Alonso Novelo Baeza.^{15,16}

3.2.1.1.2 Estructura de la COFEPRIS

COFEPRIS está integrada por diferentes áreas y comisiones, las cuales se encuentran esquematizadas en el Diagrama 1. y cuya misión es “Proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios”.¹⁷

En el Diagrama 2. se puede encontrar una descripción breve de las actividades que le corresponden a cada una de las áreas y comisiones, para con ello asegurar que la población mexicana contará con una buena salud derivada de las actividades de prevención, control, verificación y ejecución de los diferentes tipos de riesgos que puedan afectar la salud de dicha población.

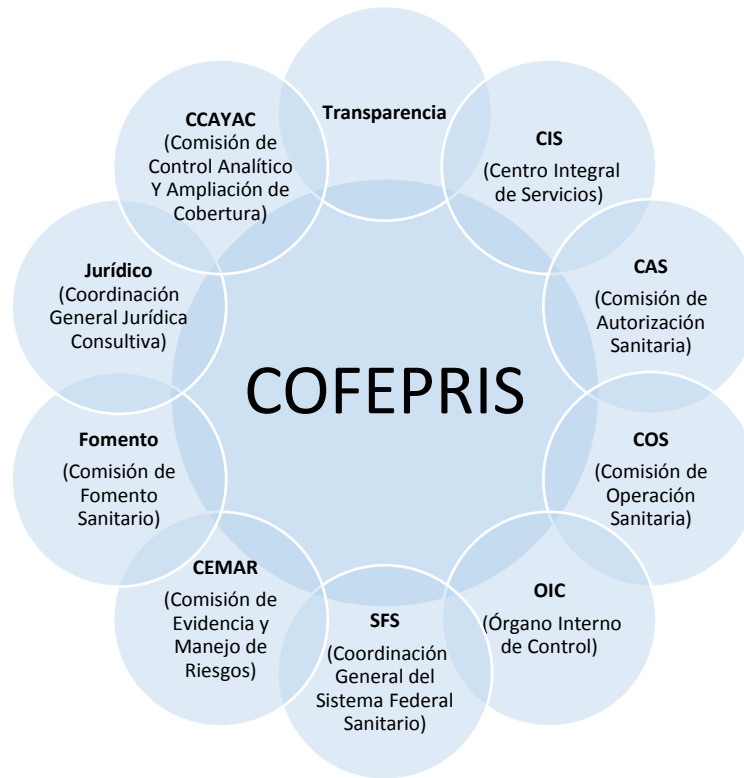


Diagrama 1. Estructura de la COFEPRIS.¹⁷

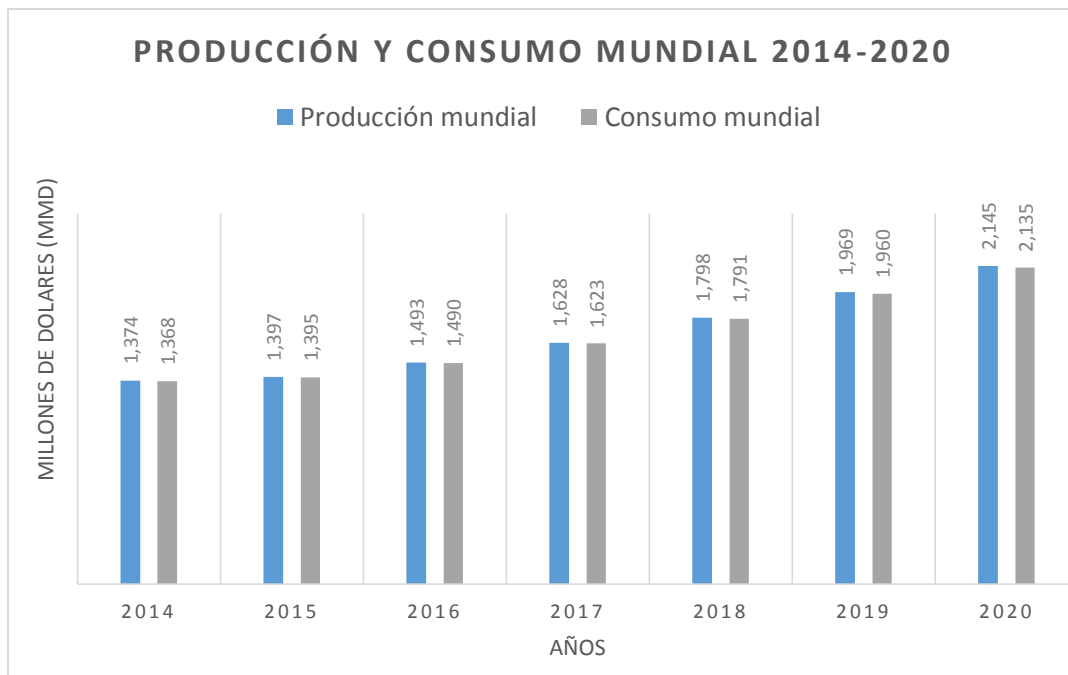


Diagrama 2. Descripción de las diferentes áreas y comisiones, que integran COFEPRIS.^{17, 18}

3.2.2 Alcance e importancia económica de la Industria Farmacéutica

3.2.2.1 Contexto mundial

En aspectos generales la industria farmacéutica a nivel internacional presentó durante el año 2014 una producción de 1,374 mmd y en consumo global de 1,368 mmd; con lo cual se espera que para el periodo de 2015-2020 se obtenga una Tasa Media de Crecimiento Anual (TMCA) de 9%, alcanzando cifras de 2,145 mmd y 2,135 mmd, respectivamente en el último año. Los países que tuvieron mayor producción durante el año 2014 fueron: China, Estados Unidos y Suiza, los cuales representaron el 54.4% de producción a nivel mundial. Según análisis se sugiere que para el período 2015-2020, China representará al país con mayor producción llegando a un valor de TMCA de 11.5%, debajo de él estará Reino Unido con 6.6% y Suiza con 6.3%.¹⁴



Gráfica 1. Producción y el consumo mundial 2014-2020.¹⁴

Como podemos observar en la Gráfica 1. que ambos índices van en aumento ya que dependen uno del otro, puesto que se necesita de una adecuada producción

de medicamentos para poder satisfacer la demanda de consumo por parte de la sociedad, algunos aspectos que promueven pueden ser:

- La necesidad de desarrollar nuevos medicamentos para enfrentar las diferentes enfermedades que presenta la sociedad.
- Evolución del mercado de medicamentos genéricos, tomando en cuenta que el éxito de éstos depende entre otros aspectos de la capacidad de adquisición por parte de la población, ya que éstos al ofrecerse a un precio menor que el medicamento innovador presentarán un mayor consumo, para lo cual se tendrá que contar con una producción que satisfaga la demanda del mercado.
- En países en desarrollo podemos observar que el mercado de medicamentos se encuentra en ascenso, debido al creciente número de población y sus diferentes necesidades, relacionadas con el crecimiento del país.
- Los servicios de salud y el gasto por parte del gobierno, a nivel mundial ha ido tomando importancia con el pasar de los años, ya que es preferible en cuanto aspectos de salud, calidad de vida, economía, entre otros; tener estrategias para prevenir las diferentes enfermedades que controlarlas o solucionar emergencias sanitarias.
- Propiedad intelectual referente a las patentes de los medicamentos, cuando las patentes vencen se promueve el mercado de medicamentos genéricos, y en el caso de las compañías propietarias de las patentes vencidas mantienen un desarrollo constante de medicamentos innovadores hoy en día utilizando biotecnología.¹⁴

3.2.2.2 Contexto nacional

México es un importante productor de medicamentos producidos utilizando nuevas tecnologías, de diferentes tipos como antibióticos, antiinflamatorios, tratamientos contra diferentes tipos de cáncer, vacunas, entre otros. ¹⁴

En el 2014 se obtuvieron cifras de 11,430 mdd para la producción y 16,962 mdd para el consumo en México, se espera que para el período 2015-2020 éstas crezcan un 8.7% y 6.7%, respectivamente.¹⁴

El Compendio Estadístico de la Industria Farmacéutica en México 2007-2013, análisis estadístico realizado por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), durante el período 2007-2013 con datos recolectados en el 2014 provenientes de 199 laboratorios afiliados a esta cámara, de los cuales fueron 104 laboratorios propietarios de medicamentos de uso humano, 32 de uso veterinario y 63 de dispositivos médicos como Productos Auxiliares Para la Salud (PAPS) y Reactivos y Sistemas de Diagnóstico (RSD). Del cual podemos extraer algunos puntos importantes que se mencionan a continuación:

- En cuanto a las ventas de todos los tipos de medicamentos, se observó un incremento de más de 43 mil 287 millones de pesos (mdp), ya que en 2007 se tenía una cifra de 150,611 mdp y al año 2013 se llegó a un valor de 193,898 mdp.
- Durante este periodo se tuvieron aumentos en el mercado público, privado y exterior; del 23.72%, 27.12%, 76.77%, respectivamente.
- Un aspecto primordial como lo es el personal de la industria farmacéutica, ha ido en aumento con el pasar de los años dependiendo de las diferentes áreas que conforman la empresa como lo son: producción, ventas, administración, investigación y desarrollo. Ya que en el 2007 se tenían cifras de 29,963, 23,591, 15,953, 1,126, respectivamente y para el 2013 se llegó a valores como 31,843, 28,247, 17,977, 2,467, respectivamente.

- Relacionado al aumento de personal, otro aspecto importante es el diferente grado de escolaridad con el que cuenta dicho personal el cual es clasificado en dicho documento como: hasta preparatoria, carrera técnica, licenciatura, maestría, doctorado, con cifras para el año 2007 de 31,837, 9,719, 32,706, 1,365, 399 y para el año 2012 de 27,769, 12,220, 43,218, 2,519, 551, respectivamente.
- Se obtuvo una inversión en la industria de 200 mil mdp a lo largo de este período, un dato importante es el creciente mercado de dispositivos médicos ya que pasó de 1,577 mdp en 2007 a 3,742 mdp en 2013, así como la industria dedicada a medicamentos farmacéuticos.¹⁹

En términos generales, podemos ver que la industria farmacéutica colabora de manera significativa con la economía del país, aportando considerables ingresos monetarios como lo es la inversión, la cual genera diferentes oportunidades de empleo de acuerdo a las diferentes áreas con las que cuenta la industria y la escolaridad necesaria para llevar a cabo las actividades correspondientes, en cuanto a la contratación del personal con maestría y doctorado ha aumentado, debido al constante desarrollo de nuevos medicamentos, para lo cual es necesario personal especializado en las diferentes enfermedades.

4. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

La IPP es aquel documento que detalla las características del medicamento, las cuales se conocieron durante el desarrollo del mismo y durante la comercialización de éste, acerca del mecanismo, farmacocinética, farmacodinamia, reacciones adversas presentadas durante los estudios clínicos, advertencias o precauciones que se deben tener en cuenta durante el tratamiento o al momento de la prescripción, aspectos generales a considerar al momento de elegir el medicamento.

4.1 Requerimientos regulatorios Nacionales y Extranjeros.

4.1.1 *Requerimientos regulatorios nacionales*

La IPP de medicamentos únicamente es dirigida a los profesionales de la salud, y ésta debe ser autorizada cuando se otorga el registro sanitario del medicamento; en el artículo 42 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad (RLGSMP), podemos encontrar las secciones que debe contener la IPP Amplia y la IPP Reducida, las cuales se mencionan a continuación:

- I. Denominación distintiva, cuando aplique.
- II. Denominación genérica.
- III. Forma farmacéutica y Formulación
- IV. Indicaciones terapéuticas.
- V. Farmacocinética y Farmacodinamia.
- VI. Contraindicaciones.
- VII. Precauciones generales.
- VIII. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.
- IX. Reacciones secundarias y adversas.
- X. Interacciones medicamentosas y de otro género.
- XI. Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio.
- XII. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad.
- XIII. Dosis y vía de administración.
- XIV. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.
- XV. Presentación o presentaciones.
- XVI. Recomendaciones sobre almacenamiento.
- XVII. Leyendas de protección.
- XVIII. Nombre y domicilio del laboratorio.
- XIX. Número de registro del medicamento ante la SSA.

Cuando se requiera la versión reducida de la IPP, ésta contendrá las secciones antes mencionadas a excepción de las fracciones V, XI y XVI.

4.1.2 Requerimientos regulatorios por Food and Drug Administration (FDA)

En la “*Physician Labeling Rule*” (PLR, por sus siglas en inglés); se muestran los requisitos para el contenido y el formato de la información para prescribir (PI, por sus siglas en inglés) del etiquetado, para medicamentos de prescripción humana y productos biológicos. Ésta regla se elaboró para facilitar a los profesionales de la salud; el acceso, la lectura y el uso de la información en el etiquetado de medicamentos y así mejorar el uso seguro y eficaz de los medicamentos.²⁰

El etiquetado médico incluye tres secciones: Highlights of prescribing information (Highlights), Table of contents (Contents) y Full Prescribing Information (FPI). La sección Highlights contiene información seleccionada del FPI que los profesionales de la salud generalmente hacen referencia y consideran más importante. Contents, enumera las secciones y subsecciones del FPI. FPI contiene la información detallada de prescripción necesaria para el uso seguro y eficaz del medicamento.^{20,21}

En el Electronic Code of Federal Regulations, según el §201.56²² la FPI debe contener los siguientes apartados en el orden que se mencionan, este se complementa con el documento §201.57²³ en el cuál se mencionan requerimientos que se deben cumplir en cada una de las diferentes secciones que integran a la FPI, como se menciona a continuación:

1. *Indications and Usage (Indicaciones y Uso)*

En esta sección se informa para qué está indicado el medicamento ya sea: el tratamiento, prevención, la cura o el diagnóstico de una enfermedad, el alivio de síntomas asociados a una enfermedad, según corresponda.

Incluyendo la siguiente información según la indicación:

- a) Si el medicamento se debe usar para una indicación en conjunto con un modo primario de terapia, esto se debe informar.
- b) Especificar si el medicamento presenta limitaciones para subgrupos especiales de población.
- c) Dar a conocer si es necesario realizar pruebas específicas a las personas que utilizarán el medicamento.
- d) Mencionar la información acerca de los intervalos de dosis, duración del tratamiento, limitaciones o modificaciones del tratamiento si es que éstas son de gran relevancia.
- e) Informar las condiciones específicas de almacenamiento.
- f) Establecer si hay condiciones específicas, que se deban de cumplir antes de iniciar el tratamiento ya sea a corto o largo plazo.
- g) En el caso de que se le atribuya cierta eficacia para un determinado uso al medicamento, y esto no sea comprobable FDA exige que se indique en esta sección, que el medicamento no es efectivo ni seguro para dicho uso.
- h) Toda comparación en la que se mencione la seguridad o eficacia con respecto a otros medicamentos, debe estar sustentada con estudios clínicos llevados a cabo de manera adecuada.

2. Dosage and Administration (Dosis y Administración)

En esta sección se debe indicar la dosis recomendada incluyendo: rango de dosificación, límite a partir del cual no se ha establecido seguridad y eficacia, dosis para cada indicación y subpoblación, intervalos recomendados de dosis, duración normal del tratamiento, posibles cambios a las dosis debido a interacciones farmacológicas o en poblaciones especiales, rangos de concentración eficaces o tóxicos y ventanas de concentración terapéutica del fármaco o sus metabolitos, si están establecidos y son clínicamente significativos, indicar de manera específica el modo de preparación incluyendo la concentración de la dosis final y la forma de administración.

3. *Dosage forms and Strengths (Formas de dosis y Concentraciones)*

Dar a conocer todas las formas farmacéuticas con las que cuenta el fabricante o distribuidor, incluyendo la concentración de cada una de éstas, indicando las unidades correspondientes, así como las características necesarias para poderlas identificar.

4. *Contraindications (Contraindicaciones)*

La información de esta sección será sobre cualquier situación en la que el uso del medicamento conlleve a un riesgo, el cual sea mayor al posible beneficio terapéutico que podría recibir el paciente, estas situaciones deben tener un sustento adecuado.

5. *Warnings and Precautions (Advertencias y Precauciones)*

En esta sección se describen las reacciones adversas más significativas, posibles riesgos a la salud, interacciones medicamentosas, tasas de mortalidad y morbilidad.

Se deben incluir subtítulos como:

- *Otras precauciones especiales de cuidado.* Informa sobre cualquier cuidado especial, que se deba tener para un uso seguro y eficaz del medicamento.
- *Monitoreo con pruebas de laboratorio.* Este apartado debe mencionar si es que existen pruebas de laboratorio, que puedan ser de ayuda para identificar reacciones adversas o para el adecuado seguimiento de la respuesta terapéutica.
- *Interferencia con pruebas de laboratorio.* Mencionar las interferencias conocidas en pruebas de laboratorio con el uso del medicamento.

6. *Adverse reactions (Reacciones adversas)*

La información que incluye esta sección es sobre las reacciones adversas que se pueden presentar con el uso del medicamento. Ésta puede incluir los siguientes apartados: *Listado de reacciones adversas* (incluye las reacciones adversas que pueden ocurrir con el uso del medicamento, así como la frecuencia y la

duración), *Categorización de reacciones adversas* (se debe mencionar una lista con las reacciones adversas y clasificarlas de acuerdo al sistema corporal que pertenezcan, por gravedad o en orden de frecuencia decreciente, si es que se han realizado estudios clínicos también se debe incluir las reacciones adversas que se presentaron durante éstos e indicar las tasas específicas que se obtuvieron; en este apartado también se deben incluir las reacciones adversas que se han reportado en informes durante la comercialización del medicamento), *Comparaciones de reacciones adversas entre fármacos* (estas comparaciones siempre deben tener un sustento científico).

7. Drug interactions (Interacciones medicamentosas)

Esta sección debe contener una descripción de las interacciones clínicamente significativas, ya sea observadas o predichas con otros medicamentos recetados o de venta libre, clases de medicamentos o alimentos (por ejemplo, suplementos dietéticos, jugo de toronja, entre otros) e instrucciones prácticas específicas, para prevenirlas o tratarlas. El mecanismo de la interacción, si se conoce, describirse brevemente. Las interacciones que se describen en las secciones "Contraindicaciones" o "Advertencias y precauciones" deben explicarse con más detalle en esta sección.

Los detalles de los estudios farmacocinéticos de interacción farmacológica que se incluyen en la sección "Farmacología clínica" que son pertinentes para el uso clínico del medicamento no deben repetirse en esta sección.

Esta sección también debe contener información sobre la interferencia conocida del medicamento con pruebas de laboratorio.

8. Use in specific populations (Uso en poblaciones específicas)

8.1. Pregnancy (Embarazo)

Esta sección incluye información acerca del "Registro de exposición al embarazo", "Resumen de riesgo", "Consideraciones clínicas" y "Datos":

En cuanto al *Registro de exposición al embarazo*, en caso de existir y que cumpla con la regulación, se deberá dar a conocer la información.

Para el *Resumen de riesgos*, se deberá incluir toda información basada en datos de cualquier tipo (humanos, animales y/o farmacológicos), sobre los riesgos que puedan presentarse durante el desarrollo del feto, como anomalías estructurales, mortalidad, entre otras. Si la información está basada en datos en humanos; se debe dar a conocer un resumen de toda la información con la que se cuenta, así como comparar de manera cuantitativa los datos de mujeres expuestas al medicamento con respecto a las mujeres que no estuvieron expuestas; indicar si es que no hay datos humanos o no están disponibles.

En cuanto a los datos obtenidos de animales; se debe incluir un resumen en donde se expongan los resultados como: número y tipo de especies, tiempo de exposición, dosis en animales con su correspondiente equivalencia en humanos, etc., si no hay datos en animales se debe indicar.

Por último, para los datos basados en farmacología; explicar el mecanismo de acción y sus posibles riesgos asociados.

En la parte *Consideraciones clínicas*, proporcionar información importante para los siguientes puntos: Riesgo materno y/o embrión/fetal asociado a la enfermedad (describir si es que existe el riesgo ya sea conocido o potencialmente grave), Ajustes de dosis durante el embarazo y el periodo posparto (si es que se cuenta con datos farmacocinéticos que respalden un ajuste de dosis colocar un resumen sobre dicha información), Reacciones adversas maternas (describir las consecuencias de las reacciones adversas), Reacciones adversas fetales/neonatales (dar a conocer toda la información que se tenga en relación a las reacciones adversas que pueda presentar el feto o neonato) y Trabajo de parto o parto (toda información con la que se cuente con respecto al trabajo de parto o parto, que pueda afectar a la mujer embarazada o recién nacido).

En el apartado de *Datos*, se tienen que plasmar todos los datos que sirvan de fundamento para cualquier apartado de esta sección.

8.2. Nursery (Lactancia)

Se debe incluir la siguiente información:

- Resumen de riesgos da a conocer toda la información con respecto a la lactancia humana, incluyendo si el medicamento no es absorbido sistémicamente por la madre, si es que el medicamento es absorbido sistémicamente se tiene que informar si éste puede estar presente en la leche materna; y si es así toda la información al respecto, informar sobre los efectos conocidos o previstos que puede causar el medicamento en el lactante, los efectos del medicamento en la producción de leche. En relación a los medicamentos que son absorbidos sistémicamente se tiene que incluir una declaración de riesgos y beneficios.
- Consideraciones clínicas si se cuenta con la información darla a conocer, si hay formas de minimizar la exposición, describir las posibles intervenciones para el monitoreo de las reacciones adversas que se puedan presentar.
- Datos en este apartado se tienen que plasmar todos los datos que sirven como base para la información de Resumen de riesgos y Consideraciones clínicas.

8.3. Females and Males of Reproductive potential (Fertilidad)

Cuando se requieran pruebas de embarazo o anticoncepción, antes, durante o después del tratamiento con el medicamento se debe indicar. Si se cuenta con información obtenida de humanos o animales, se debe dar a conocer utilizando los siguientes subtítulos: Pruebas de embarazo, Anticoncepción e Infertilidad.

8.4. Pediatric use (Uso pediátrico)

Para fines de ésta sección el término población pediátrica, se define como el grupo de edad desde el nacimiento hasta los 16 años.

Si se cuenta con una indicación pediátrica; ésta se debe indicar en la sección de “Indicaciones y uso”, así como toda la información con la que se cuenta, la cual debe ser anexada en las secciones correspondientes. Este apartado contendrá una declaración detallada sobre los datos con los que se cuenta y con los que no.

Si no se cuenta con información que respalde el uso en población pediátrica, se colocará una declaración que haga referencia a qué no se han realizado estudios en esta población y los posibles peligros que se puedan presentar.

8.5. Geriatric use (Uso geriátrico)

Si existiera una indicación geriátrica específica, se deberá colocar en la sección de “Indicaciones y uso”, así como toda la información relacionada, la cual se tendrá que colocar en las secciones correspondientes. Los datos deben corresponder a personas de 65 años o más.

Si en los estudios clínicos realizados no había presente un grupo de estudio con personas de 65 años o más, se indicará que no se cuenta con información al respecto, aunque de manera general se deben indicar los cuidados a tener, cuando el medicamento es utilizado por población geriátrica. Si en los estudios clínicos se contó con población geriátrica, y los datos obtenidos no son significativamente diferentes con respecto a la población en general, colocar dicha observación; si es que hubo diferencias entre la población geriátrica y los grupos de estudios, incluir dicha información en las secciones correspondientes.

De contarse con estudios farmacocinéticos o farmacodinámicos realizados en ésta población, toda la información resultante se debe dar a conocer.

9. *Drug abuse and Dependence (Abuso y Dependencia al medicamento)*

9.1. Controlled substance (Sustancia controlada)

Si es que el medicamento está controlado por la Administración de Control de Medicamentos, se debe informar acerca del programa que lleva dicho control.

9.2. Abuse (Abuso)

Indicar los tipos de abuso que se puedan presentar al utilizar el medicamento, así como las reacciones adversas que conlleve el abuso, si es posible identificar las poblaciones con mayor susceptibilidad, la información se basará de preferencia en datos obtenidos de humanos, sin embargo, si se cuenta con información obtenida de animales se debe dar a conocer.

9.3. Dependence (Dependencia)

Describir los efectos que se puedan presentar en caso de dependencia al medicamento, ya sean psicológica o físicamente; así como los efectos adversos durante este episodio y la manera de poder diagnosticar una dependencia al medicamento.

10. *Overdosage (Sobredosis)*

La información de esta sección debe estar sustentada con datos en humanos, de no ser así se pueden utilizar datos de animales e *in vitro* especificando lo siguiente: signos, síntomas y resultados de laboratorio que se asocien a una sobredosis, las complicaciones que se pueden presentar con el uso del medicamento, concentración del medicamento en los fluidos biológicos cuando indiquen toxicidad, valores fisiológicos que influyan en la excreción del medicamento, la cantidad del medicamento que pueda ocasionar síntomas de sobredosis, si el medicamento es dializable, si es que se conocen medidas para el tratamiento de una sobredosis informarlas en esta sección.

11. *Description (Descripción)*

Esta sección debe contener: nombre del propietario, nombre del medicamento, forma farmacéutica, vía(s) de administración, fórmula cualitativa y/o cuantitativa, indicar si el medicamento es estéril, clase farmacológica o terapéutica del medicamento, si el medicamento no es biológico se tiene que indicar el nombre químico y la fórmula estructural, si fuera radioactivo indicar las características físicas

nucleares relevantes, si se cuenta con información que se considere importante mencionar en esta sección.

12. *Clinical pharmacology (Farmacología clínica)*

Describir en esta sección la información relacionada con la farmacología clínica humana, si se cuenta con información no obtenida de humanos se puede incluir en esta sección.

12.1. Mechanism of action (Mecanismo de acción)

Informar de manera resumida él o los mecanismos conocidos del medicamento en humanos en varios niveles, si es que no se conoce el mecanismo de acción del medicamento colocar, una justificación sobre la falta de información.

12.2. Pharmacodynamics (Farmacodinamia)

Incluir en este apartado una descripción de cualquier efecto, farmacológico bioquímico o fisiológico del medicamento o metabolitos activos que influyan en el efecto terapéutico, o aquellos que estén relacionados con efectos adversos o toxicidad.

12.3. Pharmacokinetics (Farmacocinética)

Aquí se describe toda la información con la que se cuenta, acerca de la farmacocinética clínicamente significativa del medicamento o metabolitos activos.

Algunos de los parámetros que se deben mencionar son: biodisponibilidad, efecto de la ingesta de alimentos, concentración mínima ($C_{\text{mín}}$), concentración máxima ($C_{\text{máx}}$), tiempo hasta la concentración máxima ($T_{\text{máx}}$), área bajo la curva (ABC), vida media ($t_{1/2}$), tiempo para alcanzar el estado de equilibrio, ruta de eliminación, eliminación (renal, hepática, total), mecanismos de eliminación, volumen de distribución (V_d), entre otros.

13. Nonclinical toxicology (Toxicología no clínica)

13.1. Carcinogenesis, mutagenesis, impairment of fertility (Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad)

En este subtítulo se debe indicar si se han realizado estudios a largo plazo en animales, para evaluar el daño potencial carcinogénico y de ser así indicar las especies y resultados del estudio. Si se obtuvieron resultados que sean relevantes en cuanto a reproducción y/o mutagénesis, se debe realizar una declaración para dar a conocer la importancia de éstos.

13.2. Animal toxicology and/or pharmacology (Toxicología y/o farmacología animal)

Incluye los datos más importantes obtenidos de animales, para el uso seguro y efectivo del medicamento.

14. Clinical studies (Estudios clínicos)

Describe los estudios clínicos (diseño del estudio, población, resultados, en general se debe dar a conocer la información relevante de cada estudio utilizado), que justifiquen algún aspecto de la FPI.

15. References (Referencias)

Dar a conocer la referencia utilizada, cuando se coloque información en el etiquetado de gran importancia.

16. How Supplied/Storage and Handling (Suministro/Almacenamiento y Manejo)

Para esta sección se deben incluir las presentaciones de las que el fabricante o distribuidor es responsable, así como: las concentraciones con sus correspondientes unidades, si existieran características específicas del medicamento, condiciones de manipulación y almacenamiento; darlas a conocer.

17. Patient counseling information (Información aconsejable para el paciente)

Esta sección debe contener la información necesaria para los pacientes, para que utilicen el medicamento de la forma más segura y eficaz.

4.1.3 Requerimientos regulatorios por European Medicines Agency (EMA)

En Directive 2001/83/EC y Regulation (EC) 726/2004, se establece que para obtener una autorización de comercialización se debe presentar un Summary of Product Characteristics (SmPC, por sus siglas en inglés), el cual es parte muy importante para obtener la autorización de comercialización de cualquier medicamento autorizado en la UE. Este sirve como base para los profesionales de la salud, para llevar a cabo un uso seguro y eficaz del medicamento, ya que es actualizado durante todo el ciclo de vida de un medicamento, a partir del SmPC se elabora el instructivo del medicamento.

En la A guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC)²⁴, se establecen las secciones que debe contener el SmPC, así como los requisitos con los que se debe cumplir, éstas se describen a continuación:

1. Name of the medicinal product (Nombre del producto medicinal)

Colocar el nombre elegido por el laboratorio, seguido de la concentración y forma farmacéutica. Posteriormente en el desarrollo del SmPC sólo se indicará el nombre, del medicamento. Se debe utilizar según a quien correspondan las propiedades, el nombre del medicamento o el principio activo.

La concentración debe coincidir con la composición cuantitativa y la posología del medicamento, indicar si existen diferentes concentraciones del mismo medicamento y éstas deben estar en las mismas unidades para que sea posible realizar una comparación.

En cuanto a la forma farmacéutica, ésta se colocará de acuerdo a los estándares de la Farmacopea Europea, no se incluirá la vía de administración o envase, al menos que esta información deba ser incluida por seguridad o se encuentre en el mercado un medicamento idéntico y la única forma de distinguirse uno del otro sea por la vía de administración o el envase.

2. *Qualitative and quantitative composition (Composición cualitativa y cuantitativa)*

Esta sección debe incluir los detalles de la composición cualitativa y cuantitativa, correspondiente a todos los principios activos y excipientes, ya que es primordial para una administración adecuada del medicamento.

Para la composición cualitativa: se debe utilizar el nombre del principio activo, indicando la forma de sal o hidrato si es importante.

En cuanto a la composición cuantitativa: esta debe expresarse por unidad de dosificación, unidad de volumen o unidad de masa, utilizando unidades en términos internacionales. Para este apartado se deben seguir las siguientes especificaciones:

- Sales e hidratos: Expresar en términos de la masa o unidades internacionales, indicando cuanto corresponde del total. Si es que la sal se forma *in situ*, se tiene que indicar la cantidad de sal que se formará en comparación al total.
- Ésteres y profármacos: Indicar en términos de la cantidad del éster o profármaco con respecto a la cantidad del principio activo total.
- Polvos orales para solución o suspensión: Incluir la cantidad de principio activo por dosis unitaria o por unidad de volumen según corresponda, después de la reconstitución.
- Parenterales excepto polvos para reconstitución: Cuando estas sean de dosis únicas la cantidad de principio activo debe expresarse en mL y en volumen total. Si la cantidad a administrar se calcula usando el peso o la superficie corporal, la cantidad de principio activo se indicará por mL e indicar la cantidad por volumen total. En el caso de dosis múltiples y de gran

volumen, la cantidad de principio activo debe indicarse por mL, por 100 mL, por 1000 mL, etc., según corresponda.

- Polvos para reconstitución previa a la administración parenteral: Indicar la cantidad total de principio activo en el envase, así como la cantidad de principio activo por mL después de la reconstitución.
- Concentrados: Se deberá colocar la cantidad por mL con respecto al concentrado, el contenido total del principio activo y el contenido después de la dilución correspondiente.
- Parches transdérmicos: Proporcionar el contenido del principio activo por parche, la dosis media administrada por unidad de tiempo, el área de la superficie de liberación.
- Medicamentos biológicos: La cantidad de principio activo se expresará en términos de masa, unidades de actividad biológica o unidades internacionales, si se utilizan proteínas pegiladas describir la composición de las proteínas. Indicar el origen del principio activo o el sistema celular de producción. Si se utilizan inmunoglobulinas normales, establecer en términos de porcentaje de IgG total. Para las vacunas, indicar el contenido del principio activo por unidad de dosis, establecer cualitativamente y cuantitativamente el contenido de los adyuvantes.
- Medicamentos a base de hierbas: Declarar de manera cuantitativa, de acuerdo a los estándares de calidad establecidos para este tipo de medicamentos.

3. *Pharmaceutical form (Forma farmacéutica)*

Esta sección describe la forma farmacéutica, con respecto a los estándares establecidos en la Farmacopea Europea utilizando la forma singular. Incluir una descripción visual de la apariencia del medicamento como: color, marcas, tamaño real, etc. Indicar el pH y la osmolaridad, según corresponda; si el medicamento se tiene que reconstituir, describir la apariencia antes y después de la reconstitución.

4. *Clinical particulars (Particularidades clínicas)*

Esta sección se divide en diferentes secciones las cuales se describen a continuación:

4.1 Therapeutic indications (Indicaciones terapéuticas)

Expresar las indicaciones terapéuticas de manera clara y concisa, describir la finalidad del medicamento, cuando sea necesario colocar la población a la que el medicamento está dirigido, así como los grupos de edad para los cuales está indicado incluyendo un rango de edad. En el caso de que la indicación dependa de alguna característica genotípica o fenotípica, esto se debe colocar en esta sección.

4.2 Posology and Method of administration (Posología y Vía de administración)

Si el medicamento es de prescripción restringida, se deben especificar las condiciones de uso, en caso de existir una necesidad de seguridad específica incluirla en esta sección.

En cuanto a la posología del medicamento, especificar de manera clara la dosis para cada vía de administración e indicación. Indicar las concentraciones para cada indicación, grupo de edad, peso, área de superficie corporal, según corresponda; expresar la frecuencia de administración utilizando unidades de tiempo.

Incluir información con respecto a las poblaciones especiales: acerca de los ajustes de dosis, o información relacionada con la posología en grupos específicos como: adultos mayores, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, pacientes con un genotipo en particular, otra población que se considere relevante de incluir.

Si el medicamento está indicado para población pediátrica, dar a conocer recomendaciones de posología para cada grupo de edad estableciendo límites de edad y la evaluación de riesgo-beneficio para cada grupo, si es que se cuenta con la información. En el caso de que la posología sea la misma para adultos y niños,

es suficiente con establecer esta relación. De acuerdo al grupo de edad, expresar las dosis con respecto al peso o el área de superficie corporal.

Para el apartado vía de administración: indicar cualquier precaución a considerar por la persona que realice la administración del medicamento, información con respecto al uso adecuado, así como las instrucciones de preparación o reconstitución. Si la formulación es parenteral, indicar la velocidad de inyección o infusión; si el medicamento está indicado para niños, recién nacidos, indicar la concentración máxima que se puede administrar de manera segura.

4.3 Contraindications (Contraindicaciones)

Esta subsección describirá las circunstancias en las que el medicamento no se debe administrar, debido a la falta de seguridad. Estas pueden ser enfermedades concomitantes, factores demográficos, predisposiciones, las cuales deben estar descritas de manera clara.

También incluye información sobre los medicamentos o clases de medicamentos, que no se deben usar de manera concomitante, lo cual se basa en justificaciones científicas. Si el embarazo o la lactancia están contraindicados, se debe mencionar en este apartado. Si existe hipersensibilidad al principio activo o a algunos de sus excipientes, indicar como contraindicación.

4.4 Special warnings and Precautions for use (Advertencias y Precauciones especiales de uso)

El orden de la información se establece de acuerdo a la importancia de la información de seguridad con la que se cuenta. Incluye información sobre los riesgos específicos que los profesionales de la salud deben tener en cuenta.

Establece las medidas específicas para minimizar riesgos y garantizar un uso seguro y efectivo del medicamento. Dar a conocer los grupos de poblaciones especiales, que pueden presentar un mayor riesgo o ser el único grupo que pueda presentar dicho riesgo. Informar a los profesionales de la salud sobre las reacciones

adversas que se pueden presentar, la manera en la que suceden y las acciones que pueden llevar a cabo, si es que se conocen. Dar a conocer si pueden existir riesgos específicos al inicio del tratamiento o si se llegara a interrumpir el tratamiento, así como las acciones para prevenirlo.

Indicar si es necesario un monitoreo clínico o de pruebas de laboratorio específicas, así como describir la forma en la que se deben realizar. Dar a conocer advertencias con respecto a los excipientes que contiene el medicamento, declarar el contenido de alcohol si es que el medicamento lo contiene. Si se conocen situaciones en las que los pacientes no respondan al medicamento o presenten algún riesgo al usarlo, debido a características genotípicas o fenotípicas se deben informar. Si es que se pueda presentar un riesgo relacionado con la vía de administración, indicarlo en este apartado.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction (Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)

En esta sección se da a conocer información con respecto a las posibles interacciones relevantes, asociadas a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas *in vivo* del medicamento. Colocar en primer lugar las interacciones propias del uso del medicamento, posteriormente indicar las interacciones cuando se utilizan otro tipo de medicamentos. El orden de éstas es: combinadas, contraindicadas, uso concomitante y otras; se debe proporcionar toda la información con la que se cuente.

Si el mecanismo de las interacciones ya ha sido establecido, se debe incluir en este apartado. Si se conocen interacciones a través de estudios *in vitro* o se pueden predecir a partir de estudios, y éstas pueden provocar un cambio en el uso del medicamento se debe dar a conocer.

Mencionar lo siguiente de las interacciones: la duración posible, el ajuste de dosis, o si se requiere de un lavado gástrico. Si existe la posibilidad de una potenciación de los efectos farmacodinámicos se debe informar.

Realizar una declaración en caso de que no se hayan realizado estudios para conocer las interacciones.

Se debe incluir la información sobre el impacto que puedan tener las interacciones en los grupos de poblaciones especiales.

Incluir el subtítulo población pediátrica, si es que hay una indicación terapéutica para este grupo de edad, en el que se incluya información sobre el uso concomitante con medicamentos que puedan causar interacción en este grupo de edad, si el desarrollo de una interacción es similar en adultos y niños, se debe indicar en este apartado, así como, declarar si sólo se han realizado estudios en adultos.

Proporcionar la información con la que se cuente, en relación con interacciones farmacodinámicas de los medicamentos. Para las interacciones con alimentos, si se da una recomendación sobre la administración conjunta con un alimento o comida, se debe especificar para que edad va dirigida dicha recomendación.

4.6 Fertility, Pregnancy and Lactation (Fertilidad, embarazo y lactancia)

Para las mujeres en edad fértil, anticoncepción en hombres y mujeres; se deben indicar las recomendaciones de uso del medicamento, pruebas de embarazo o medidas anticonceptivas, si se requiere de una anticoncepción eficaz para el paciente o parejas de pacientes durante el tratamiento, la razón debe ser establecida en este apartado.

En cuanto a la información relacionada con el embarazo, se tienen que colocar los datos clínicos y no clínicos, seguidos de recomendaciones. En relación a los datos no clínicos; colocar las conclusiones de los estudios de toxicidad reproductiva. Para los datos clínicos incluir información sobre: eventos adversos en el embrión, fetos, recién nacidos y mujeres embarazadas, así como la frecuencia de los eventos; si no se cuenta con información al respecto esto se debe declarar. Las recomendaciones que se incluyan deben contener las razones por las cuales se hacen, estas son sobre el uso del medicamento durante el periodo de gestación y el manejo de la exposición durante el embarazo.

Para la lactancia, la información que se debe incluir si es que se cuenta con ella es la siguiente: datos clínicos conclusiones de estudios cinéticos, reacciones adversas. En cuanto a los estudios no clínicos, únicamente se toman en cuenta si se realizaron en humanos; y de estos se incluye información sobre la transferencia del principio activo y/o sus metabolitos a la leche materna. Recomendar si se debe interrumpir o continuar la lactancia, y los motivos de dichas recomendaciones.

En cuanto a la fertilidad incluir: los posibles efectos del medicamento en la fertilidad masculina y femenina, datos clínicos disponibles, conclusiones relevantes de estudios de toxicidad no clínicos, recomendaciones para el uso del medicamento cuando se planea el embarazo. Si no se cuenta con datos de fertilidad, estos deben estar claramente indicado.

4.7 Effects on ability to drive and use machines (Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas)

Con base en el perfil farmacocinético y farmacodinámico, las reacciones adversas conocidas y/o los estudios realizados en un grupo de población en el cual se estudió la capacidad para conducir y utilizar máquinas; incluir si el medicamento tiene influencia nula o insignificante, influencia menor, influencia moderada o influencia mayor sobre estas capacidades, así como toda la información relevante con la que se cuente.

4.8 Undesirable effects (Efectos adversos)

Esta sección debe incluir las reacciones adversas de los ensayos clínicos, estudios de seguridad posterior a la autorización y los informes espontáneos, de las cuales ya se haya establecido científicamente una relación causal entre el medicamento y el evento adverso. El contenido de esta sección debe estar fundamentado con la descripción clínica que se incluye en la autorización de comercialización.

En esta sección se deben incluir los siguientes apartados:

- ❖ Resumen del perfil de seguridad: Proporciona información sobre las reacciones adversas más graves y/o frecuentes, si se conocen indicar cuando se presentan las reacciones adversas y dar a conocer las frecuencias de manera precisa. Esta información debe coincidir con la tabla de reacciones adversas, de esta sección.
- ❖ Lista de reacciones adversas, estructurada en tabla: En una sola tabla se deben incluir todas las reacciones adversas con la categoría de frecuencia a la que pertenecen, cuando sea necesario, para mayor claridad se pueden colocar las cifras de frecuencias, si es el caso se pueden presentar tablas adicionales para incluir casos excepcionales, en los que los perfiles de reacción adversa difieren del uso del medicamento. Colocar una breve descripción de la fuente de donde se obtuvieron los datos de seguridad.

La clasificación con la que se debe elaborar la tabla, es con la clasificación de órganos del sistema MedDRA, la clase de órganos del sistema (SOC, por sus siglas en inglés); la reacción adversa se debe colocar en el SOC con el que este más relacionado. Dentro de cada SOC, las reacciones adversas deben colocarse en el orden de disminución de la gravedad, las agrupaciones de frecuencia a utilizar son las siguientes: Muy común ($\geq 1 / 10$), Común ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$), Poco común ($\geq 1 / 1,000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$), Muy raros ($< 1 / 10,000$), en caso de no poderse estimar una frecuencia a partir de los datos disponibles, colocar el término “no conocida”.

- ❖ Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Proporcionar información sobre las reacciones adversas específicas para prevenir, evaluar o manejar la aparición de dicha reacción. Informar sobre las características como: frecuencia, reversibilidad, tiempo de inicio, entre otras;

de las reacciones adversas individuales graves y/o frecuentes. Incluir información sobre la aparición de reacciones de abstinencia, establecer las diferentes reacciones con respecto a las formas de dosificación.

Si el medicamento tiene diferentes principios activos, indicar las reacciones que puede presentar cada uno; así como las reacciones que puedan ocurrir con los diferentes excipientes o residuos de fabricación.

- ❖ Población pediátrica: Esta sección siempre se debe incluir, a menos que se irrelevante. La información sobre los datos de seguridad de acuerdo a la edad, deben ser obtenidos de ensayos clínicos o datos de farmacovigilancia. Si es el caso indicar que el perfil de seguridad es el mismo en niños que en adultos, así como si los perfiles de seguridad son similares dentro de los grupos de la población pediátrica.

Cualquier diferencia clínica destacada en los perfiles de seguridad, entre los grupos de edad se debe describir de manera clara toda la información con la que se cuente. Si el resumen del perfil de seguridad en adultos, no cuenta con la información relacionada a esta población, se debe elaborar un resumen del perfil de seguridad en niños, para mayor claridad, así como especificar cualquier factor de riesgo que se conozca.

- ❖ Otras poblaciones: Incluir información acerca de cualquier característica importante observada en otras poblaciones de estudio. Mencionar las reacciones adversas que se puedan presentar, en relación al metabolismo genético del medicamento.

Para el desarrollo de la sección efectos adversos, consultar la Orientación adicional sobre la estimación de la frecuencia de reacciones adversas.

4.9 Overdose (Sobredosis)

Incluir los síntomas y signos agudos de los diferentes niveles de dosis que se puedan presentar con el medicamento, usando toda la información con la que se cuente, incluyendo la ingesta accidental, los errores de dosificación y los intentos de suicidio de los pacientes. En base a la información disponible describir el manejo de la sobredosis en humanos.

Incluir las secciones: Información adicional sobre poblaciones especiales, (esta debe ser específica de la población) y población pediátrica, (incluye información específica para dicha población, así como la información disponible acerca del envenenamiento fatal en niños).

5. *Pharmacological properties (Propiedades farmacológicas)*

En esta sección los apartados del 5.1-5.3, deben incluir información relevante para los profesionales de la salud, la cual debe coincidir con las indicaciones terapéuticas aprobadas y las posibles reacciones adversas al medicamento, la información debe ser breve y precisa; estas secciones se actualizarán constantemente.

5.1 Pharmacodynamic properties (Propiedades farmacodinámicas)

En este apartado se describirá el grupo farmacoterapéutico y el código ATC, al cual correspondan el principio activo del medicamento, en caso de no tener código ATC colocar la frase “no asignado todavía”.

Si se trata de un medicamento biológico similar, incluir la leyenda “Nombre del medicamento” es un medicamento biosimilar, indicando que la información detallada está disponible en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos: www.emea.europa.eu.

Informar de manera resumida, clara, concisa y relevante los resultados principales con respecto a los puntos finales, resultados clínicos de los estudios principales, las características de la población de pacientes que respalden la indicación del

medicamento. Si se cuenta con información farmacogenética relevante obtenida de estudios clínicos se debe mencionar aquí.

Para población pediátrica dar a conocer los resultados de todos los estudios farmacodinámicos o de eficacia relevantes, que se realizaron en niños. Esta información se debe actualizar con la información disponible. Los resultados de este apartado se colocarán por edad o subconjuntos. Si se cuenta con datos, pero el medicamento no tiene una indicación pediátrica autorizada, estos se deben informar.

5.2 Pharmacokinetic properties (Propiedades farmacocinéticas)

Esta sección incluye información acerca de las propiedades farmacocinéticas del principio activo como: dosis recomendada, concentración, formulación farmacéutica comercializada. Si se cuenta con datos de otras vías de administración, otras formas farmacéuticas o dosis, pueden colocarse.

Informar los parámetros farmacocinéticos básicos, dar a conocer como valores medios con una media de variabilidad.

En cuanto a los artículos de farmacocinética que se pueden incluir son de dos tipos:

- a) Introducción general: información acerca del medicamento si es un profármaco o si hay metabolitos activos, quiralidad, solubilidad, información sobre la población de la que se obtuvieron los datos farmacocinéticos generales.
- b) Características generales del principio activo posterior a la administración del medicamento a comercializar:
 - Absorción: Se debe incluir la absorción completa o incompleta, biodisponibilidad absoluta y/o relativa, efecto del primer paso, T_{max} , la influencia de los alimentos, en el caso de un medicamento de aplicación local, la biodisponibilidad sistémica y participación de las

proteínas de transporte. Si se sabe, indicar la información sobre el sitio de absorción en el tracto gastrointestinal.

- **Distribución:** Dar a conocer la unión a proteínas plasmáticas, volumen aparente de distribución por kilogramo de peso corporal (L/kg), concentraciones tisulares y/o plasmáticas, si se presenta un multi-compartimento, participación de las proteínas de transporte.
- **Biotransformación:** Informar el grado de metabolismo, los metabolitos que se originan, actividad de los metabolitos y contribución al efecto y toxicidad, enzimas involucradas en el metabolismo, sitio del metabolismo, resultados de estudios de interacción *in vitro* que indiquen si el nuevo compuesto puede inducir/inhibir enzimas metabólicas.
- **Eliminación:** Colocar la vida media de eliminación, variabilidad inter y/o intra-sujeto en el aclaramiento total, rutas de excreción de la sustancia inalterada y de los metabolitos, incluir la cantidad relativa de la fracción hepática y renal eliminada, implicación de las proteínas de transporte.
- **Linealidad/no linealidad:** Dar a conocer la linealidad/no linealidad de la farmacocinética del principio activo con respecto a la dosis y/o el tiempo, en el caso de que la farmacocinética no sea lineal con respecto a la dosis y/o el tiempo, dar el motivo al respecto.

Añadir información importante sobre las modificaciones en la farmacocinética que presenten grupos específicos de población. Así como colocar, si existe, una relación entre la dosis/concentración/parámetros farmacocinéticos y el efecto, describiendo en que población fue estudiada dicha relación.

En cuanto a la población pediátrica, se deben resumir los resultados de los estudios farmacocinéticos, obtenidos de los diferentes grupos de edad pediátrica y compararlo con los datos en adultos, mencionar las formas farmacéuticas utilizadas en los estudios.

5.3 Preclinical safety data (Datos preclínicos de seguridad)

Proporcionar información importante obtenida de las pruebas no clínicas de manera cualitativa, incluir información relacionada con el perfil de seguridad del medicamento que no se haya mencionado anteriormente.

De ser primordial informar sobre la evaluación del riesgo ambiental del medicamento.

6. *Pharmaceutical particulars (Particularidades farmacéuticas)*

6.1 List of excipients (Lista de excipientes)

Dar una lista de todos los excipientes que contenga el medicamento, la cual esté expresada de forma cualitativa. Colocar los excipientes en base a su INN (Nombre Internacional No Propietario, por sus siglas en inglés), seguido por la forma de sal o hidrato o el nombre con el que se encuentra en la Farmacopea Europea. Si se emplean mezclas de excipientes, estos deben enumerarse individualmente; si se manejan excipientes para ajustar el pH debe indicarse que se utilizan para esto. Si se utilizan excipientes modificados químicamente, se debe indicar de manera clara; incluir si se tiene un marcador oculto dentro del medicamento.

6.2 Incompatibilities (Incompatibilidades)

Informar acerca de las incompatibilidades físicas y químicas del medicamento, con relación a otros medicamentos con los que se pueda mezclar o administrar concomitantemente.

6.3 Shelf life (Duración)

Informar de manera clara la vida útil de almacenamiento del medicamento, si el medicamento se diluye o se reconstituye, indicar la duración después de abrir el medicamento.

Si se requieren de condiciones de almacenamiento temporal específicas, se deben informar en una guía adicional, en dónde se especifique el rango de temperatura y la duración máxima de almacenamiento temporal.

6.4 Special precautions for storage (Precauciones especiales de almacenamiento)

La información que se incluya en esta parte debe basarse en “Note for guidance on declaration of storage conditions in the product information of medicinal products”, cuando se realicen declaraciones, se debe incluir una explicación.

6.5 Nature and contents of container (Naturaleza y contenido del envase)

Dar a conocer el tipo de envase, según el término que establezca la Farmacopea Europea, indicar el material del que está hecho, así como cualquier otro componente del producto. Explicar la graduación de los dispositivos de medición, que se incluyan. Si es relevante indicar si el cierre del envase es resistente a niños. Informar todas las presentaciones con las que se cuenta, incluyendo el número de unidades, número de dosis, peso total o el volumen del envase.

6.6 Special precautions for disposal of a used medicinal product or waste materials derived from such medicinal product and other handling of the product (Precauciones especiales para la eliminación de un medicamento usado o materiales de desecho derivados de dicho medicamento y otras manipulaciones del producto)

Incluir las instrucciones para el correcto desecho del medicamento o materiales que estuvieron en contacto con el medicamento, así como las instrucciones necesarias para la preparación del medicamento, y la protección necesaria de la persona que prepare o manipule el medicamento.

Se puede mencionar la compatibilidad del producto con otros medicamentos o dispositivos.

7. Marketing authorisation holder (Titular de la autorización de comercialización)

En esta sección se debe indicar el nombre y dirección permanente, del titular de la autorización para la comercialización del medicamento. Se pueden mencionar número de teléfono, direcciones de correo electrónico; pero no se pueden incluir sitios web.

8. Marketing authorisation number(s) (Números de autorización de comercialización)

En esta sección se tiene que colocar el número de Registro Comunitario, otorgado por la Comisión Europea.

9. Date of first authorisation/renewal of the authorisation (Datos de la primera autorización/renovación de autorización)

Indicar la fecha de la autorización de comercialización o la fecha de renovación de la autorización de comercialización según sea el caso. Si fuera el caso de una renovación de la autorización de comercialización, se debe incluir la fecha de la primera autorización de comercialización, seguida de la fecha de la renovación de la autorización de comercialización.

10. Date of revision of the text (Datos de la revisión del texto)

Esta sección se debe dejar en blanco en caso de ser la primera autorización de comercialización.

Para los medicamentos que la Comisión Europea autoriza, indicar la fecha de aprobación de la última modificación realizada, mientras que para los que no autoriza la Comisión Europea, colocar la fecha de aprobación de la última modificación o fecha de implementación de la Restricción de seguridad urgente que da como resultado una revisión del SmPC.

11. Dosimetry (if applicable) (Dosimetría)

Detallar la dosimetría sobre la radiación interna para los radiofármacos.

Para los demás medicamentos esta sección se elimina.

12. Instructions for preparation of radiopharmaceuticals (if applicable) (Instrucciones de preparación de radiofármacos)

Informar las instrucciones detalladas, el control de calidad, y el tiempo máximo de almacenamiento para la preparación extemporánea. Incluir la forma de eliminación de los envases y contenido no utilizado.

4.1.4 Comparación de contenido entre la FPI y el SmPC

A continuación, se muestran las secciones que integran la FPI y el SmPC, según los requisitos anteriormente mencionados:

Tabla 8. Contenido de la FPI y el SmPC

Full Prescribing Information	Summary of Product Characteristics
1. Indicaciones y Uso	1. Nombre del producto medicinal
2. Dosis y Administración	2. Composición cualitativa y cuantitativa
3. Forma de dosis y Concentraciones	3. Forma farmacéutica
4. Contraindicaciones	4. Particularidades clínicas <i>4.1 Indicaciones terapéuticas</i> <i>4.2 Posología y Vía de administración</i> <i>4.3 Contraindicaciones</i> <i>4.4 Advertencias y Precauciones especiales de uso</i> <i>4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</i> <i>4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia</i> <i>4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas</i> <i>4.8 Efectos adversos</i> <i>4.9 Sobredosis</i>
5. Advertencias y Precauciones	5. Propiedades farmacológicas <i>5.1 Propiedades farmacodinámicas</i> <i>5.2 Propiedades farmacocinéticas</i> <i>5.3 Datos preclínicos de seguridad</i>
6. Reacciones adversas	6. Particularidades farmacéuticas <i>6.1 Lista de excipientes</i> <i>6.2 Incompatibilidades</i> <i>6.3 Duración</i>

	<p>6.4 <i>Precauciones especiales de almacenamiento</i></p> <p>6.5 <i>Naturaleza y contenido del envase</i></p> <p>6.6 <i>Precauciones especiales para la eliminación del medicamento usado o materiales de desecho derivados del uso de medicamento o la manipulación</i></p>
7. Interacciones medicamentosas	7. Titular de la autorización de comercialización
8. Uso en poblaciones específicas	8. Números de autorización de comercialización
<p>8.1 <i>Embarazo</i></p> <p>8.2 <i>Lactancia</i></p> <p>8.3 <i>Fertilidad</i></p> <p>8.4 <i>Uso pediátrico</i></p> <p>8.5 <i>Uso geriátrico</i></p>	
9. Abuso y Dependencia al medicamento	9. Datos de la primera autorización/renovación de autorización
<p>9.1 <i>Sustancia controlada</i></p> <p>9.2 <i>Abuso</i></p> <p>9.3 <i>Dependencia</i></p>	
10. Sobredosis	10. Datos de la revisión del texto
11. Descripción	11. Dosimetría (si aplica)
12. Farmacología clínica	12. Instrucciones de preparación de radiofármacos (si aplica)
<p>12.1 <i>Mecanismo de acción</i></p> <p>12.2 <i>Farmacodinamia</i></p> <p>12.3 <i>Farmacocinética</i></p>	
13. Toxicología no clínica	
<p>13.1 <i>Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad</i></p> <p>13.2 <i>Toxicología y/o farmacología animal</i></p>	

14. Estudios clínicos	
15. Referencias	
16. Suministro/Almacenamiento y Manejo	
17. Información aconsejable para el paciente	

Como podemos observar en la *Tabla 8*, en general ambos documentos requieren de la inclusión de la misma información, aunque ésta no se presente en el mismo orden el contenido es similar.

Ambos documentos incluyen información del medicamento acerca de:

- Nombre del medicamento, información del propietario, número de autorización.
- Indicación terapéutica y uso.
- Dosis y vía de administración.
- Forma farmacéutica, concentraciones, fórmulas cualitativas y cuantitativas.
- Contraindicaciones.
- Advertencias y precauciones a tener en cuenta durante el uso del medicamento.
- Reacciones adversas.
- Interacciones que se puedan presentar con otros medicamentos u otro tipo, como lo son alimentos, bebidas, entre otros.
- Información relevante sobre el uso en los diferentes tipos de población, como lo es población pediátrica, geriátrica o con alguna comorbilidad.
- Información importante a considerar durante el embarazo, lactancia y aspectos de fertilidad.
- Sobredosis.
- Farmacocinética y Farmacodinamia.
- Precauciones sobre el correcto almacenamiento.

Las diferencias que podemos encontrar entre estos son:

La FPI solicita información: Sobre el abuso y dependencia al medicamento; mecanismo de acción; toxicología no clínica la cual hace referencia a la carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad y toxicología y/o farmacología animal; estudios clínicos los cuales servirán como sustento de algún aspecto incluido en la FPI e información para el paciente para que este lleve a cabo un uso seguro y eficaz del medicamento.

Por otro lado, el SmPC debe contener información sobre: Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas, datos preclínicos de seguridad obtenida de pruebas no clínicas de manera cualitativa, lista de excipientes y de ser necesario indicar el porqué de su uso; incompatibilidades con otros medicamentos, características del envase que contiene el medicamento, precauciones para la eliminación del medicamento sobrante, materiales que estuvieron en contacto con el medicamento o la manipulación, información acerca de la autorización y de las revisiones que se han realizado.

4.2 Mecanismo de difusión de uso de medicamentos

En este apartado se describirán diferentes formas a través de las cuales se pueden divulgar correctamente los medicamentos; ya que cada una de estas debe estar alineada con la información contenida en la IPP autorizada.

4.2.1 Instructivo, Inserto o Prospecto

Una forma de difundir el uso de medicamentos es mediante el instructivo, inserto o prospecto; entendiéndose como tal la información que se encuentra en forma escrita y/o gráfica la cual da una explicación al usuario sobre la forma de utilizar el medicamento o información relacionada con el uso racional del mismo, este se

puede encontrar dentro del envase secundario del medicamento o en ocasiones podrá imprimirse en el envase primario o secundario.

Éste se deberá incluir en los medicamentos los cuales necesiten instrucciones relacionadas a su aplicación, modo de empleo o los cuidados necesarios para su preparación; cuando estas especificaciones no se puedan colocar en la etiqueta del medicamento. También se deben incluir, las advertencias o precauciones referentes al manejo y al tiempo de uso del medicamento.

Para los productos como: vacunas, hemoderivados, oncológicos y medicamentos biotecnológicos; se deberá incluir en el instructivo la posología e indicaciones terapéuticas, entre otros.

En cuanto a los medicamentos que se pueden adquirir sin receta ya sea en farmacias o cualquier otro establecimiento; se puede añadir información orientada al uso correcto del medicamento.

En caso de ser necesaria la inclusión de instructivo, inserto o prospecto; este deberá contener un lenguaje claro y sencillo, añadir como mínimo:

- Denominación genérica y/o distintiva.
- Indicaciones higiénico-dietéticas generales para el padecimiento o síntomas.
- Instrucciones para su aplicación y uso.
- Precauciones y contraindicaciones, incluyendo las de embarazo y lactancia, además incluir la dosis y tiempo máximo de uso.
- Reacciones adversas frecuentes y reacciones adversas graves, informando aquellas que deben ser valoradas por el médico e indicar si una de ellas necesita de atención con carácter de urgente.
- Interacciones con alimentos y bebidas.
- Interacciones medicamentosas.
- Colocar la leyenda “Si tiene alguna duda, consulte a su médico”.

- Así como las solicitadas por la SSA, al realizar la evaluación del medicamento.

Cuando se considere necesario incluir instructivo, inserto o prospecto; siendo este independiente de los envases primario o secundario se deberá colocar la leyenda “Léase instructivo, (inserto o prospecto) anexo”, para el caso en el que las instrucciones se encuentran impresas en cualquiera de los dos envases se deberá incluir la leyenda “Léase instructivo, (inserto o prospecto)”.⁵

En el caso de medicamentos innovadores, los cuales deben cumplir con el requisito de acudir a reunión ante el Comité de Moléculas Nuevas (CMN) para presentar la información requerida por la regulación vigente; el CMN podrá solicitar la inclusión del instructivo, inserto o prospecto, cuando lo considere necesario para con ello garantizar un uso correcto del medicamento.

4.2.2 El papel del Prospecto en la Unión Europea

En la UE se conoce como prospecto a “la información escrita dirigida al paciente o usuario, que acompaña al medicamento”; la adición de éste es obligatoria para todos los países miembros de la UE. Sin embargo, éste se puede omitir, cuando la información obligatoria se encuentre en el empaque secundario o primario, del medicamento.²⁵

Debe ser escrito con un lenguaje claro y comprensible, dichas características deben ser comprobadas por resultados obtenidos de encuestas en pacientes; estas evidencias deben asegurar que el prospecto se entenderá de la mejor manera, dando como resultado un uso correcto del medicamento. Se podrán incluir elementos gráficos, únicamente cuando estos brinden una mayor comprensión para los pacientes. En el caso de ser solicitado el titular de la autorización, deberá presentar un prospecto con los elementos necesarios para una buena comprensión por parte de personas invidentes o problemas de visión.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), establece como contenido mínimo para el prospecto de los medicamentos de fabricación industrial la siguiente información:

- I. Identificación del medicamento:
 - a. Denominación del medicamento, dosificación, forma farmacéutica, si aplica información sobre poblaciones especiales de dichos aspectos.
 - b. Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad, expresado de manera entendible para el paciente.
- II. Indicaciones terapéuticas.
- III. Información a considerar previa administración del medicamento:
 - a. Contraindicaciones.
 - b. Precauciones de empleo.
 - c. Interacciones medicamentosas y otras interacciones (como: alcohol, tabaco, alimentos, entre otras) las cuales puedan modificar el efecto terapéutico.
 - d. Advertencias especiales que deben abarcar: circunstancias particulares de las poblaciones especiales, efectos del medicamento en cuanto la capacidad de conducir un vehículo o manipular máquinas, añadir las advertencias relacionadas a los excipientes para un uso seguro y eficaz del medicamento.
- IV. Instrucciones de uso:
 - a. Posología.
 - b. Forma y/o vía de administración, instrucciones de preparación.
 - c. Frecuencia de administración, si es necesario incluir especificaciones de ésta.
 - d. Cuando se trate de un medicamento radiofármaco, dar a conocer las precauciones a considerar por parte del usuario y paciente, a lo largo de la preparación y administración del medicamento.
 - e. Duración del tratamiento, en el caso de contar con un límite de tiempo.

- f. Indicaciones a seguir en caso de sobredosificación, como: síntomas, tratamiento de urgencia.
 - g. Medidas a tomar, cuando se haya omitido una o varias dosis.
 - h. Indicación del riesgo de síndrome de abstinencia, cuando aplique.
 - i. Recomendación específica de consultar al médico o farmacéutico, en caso de requerir una aclaración sobre el uso del medicamento.
- V. Descripción de eventos adversos que puedan presentarse a lo largo del uso correcto del medicamento, si se conoce informar sobre cómo se debe actuar ante una situación así; aclarar que se debe notificar al médico o farmacéutico si se presentara algún evento adverso no indicado en el prospecto.
- VI. Fecha de caducidad:
 - a. Indicación para no exceder la fecha indicada, de ser el caso indicar el tiempo máximo de uso para los medicamentos que se diluyan, reconstituyan o después de abrir el envase.
 - b. Precauciones especiales de conservación, de ser el caso indicar el tiempo máximo de uso para los medicamentos que se diluyan, reconstituyan o después de abrir el envase.
 - c. Advertencia con relación a características que indiquen deterioro del medicamento.
 - d. Precauciones a tomar, para la eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que estuvieron en contacto con él.
- VII. Composición cualitativa completa (principios activos y excipientes), composición cuantitativa de principios activos, para cada uno de las presentaciones con las que cuenta el medicamento.
- VIII. Forma farmacéutica, contenido en peso, volumen o unidades de administración para cada presentación del medicamento.
- IX. Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización, si aplica representante local.
- X. Nombre y dirección del responsable de la fabricación, en caso de ser distinto al titular.

- XI. Mencionar los nombres autorizados, cuando el medicamento se autorice mediante procedimiento descentralizado mutuo y procedimiento descentralizado con diferentes nombres en los estados miembros afectados.
- XII. Fecha de última revisión del prospecto.

Dicha información debe tomar como base, la información de la ficha técnica del medicamento autorizada.²⁶

4.2.3 Utilización de la Información Para Prescribir en Publicidad

Se puede realizar dos tipos de publicaciones cuando se trata de medicamentos, las cuales son:

- Se menciona en los artículos 40 y 42 del RLGSM, las características de la publicidad dirigida a los profesionales de la salud:
 - A. Información sobre las características y uso del medicamento.
 - B. Difusión con fines publicitarios o promocionales de información médica o científica. Entendiéndose como información médica aquella, que se da a conocer mediante materiales fílmicos, grabados o impresos, demostraciones objetivas, exhibiciones o exposiciones sobre las enfermedades del ser humano, su prevención, tratamiento y rehabilitación. En cuanto a la información científica, está relacionada con la farmacología de los principios activos y la utilidad terapéutica de los productos en el organismo humano.

Esta publicidad se debe divulgar en espacios dirigidos a este sector, podemos incluir los diccionarios de especialidades farmacéuticas y guías de medicamentos. Dicha publicidad tiene que tomar en cuenta la IPP, así como incluirse el número de registro sanitario del producto.

La información médica y científica debe ser precisa, honesta, objetiva y deberá basarse en los datos relevantes conocidos, para que esto cree en el receptor un juicio sobre el valor terapéutico del medicamento. ²⁷

La empresa farmacéutica es la responsable de que dicha información cumpla con los correspondientes Códigos de Ética, como lo son: Código de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica, Código de Buenas Prácticas de Promoción, Código de Buenas Prácticas de Interacción de la Industria Farmacéutica con Organizaciones de Pacientes; en los cuales se expresa que esta información sea: exacta, comprobable, que cumpla con la regulación vigente, para así evitar ambigüedad o exageraciones; se debe fundamentar en una evaluación científica la cual se brindará cuando el médico así lo solicite; en el caso de usar información científica que no se encuentre dentro de la IPP o en registro sanitario, se tiene que dar a conocer en eventos únicamente científicos, con el fin de no promocionar directa, indirectamente o por medio de terceras personas, información no autorizada localmente; todo mensaje deber ser legible y alineado a la autorización de registro sanitario; en cuanto a los materiales gráficos, éstos deben ofrecer una visión clara y veraz de la información que utilicen, para no inducir a confusión sobre la naturaleza del medicamento, se podrán incluir afirmaciones o comparaciones siempre y cuando estén científicamente comprobadas; en el caso de la publicidad sobre medicamentos de prescripción que se realice a través de internet, se deberá solicitar la autorización correspondiente y a su vez, asegurar que dicha información sólo se podrá consultar por médico, publicarse en sitios científicos y colocar de manera clara el nombre de la empresa farmacéutica responsable; la información que se coloque en la publicidad, relacionada a las reacciones adversas debe fundamentarse en la experiencia clínica; una consideración muy importante a tener en cuenta, es que no se puede emplear la leyenda “molécula nueva”, cuando se trate de un medicamento disponible o promocionado durante más de dos años en México; al utilizarse marcas de medicamentos de otras empresas farmacéuticas se debe indicar que son propiedad de éstas. ²⁷

- De acuerdo con los artículos 40, 41, 43, 44 del RLGSM, la publicidad dirigida a la población en general, abarca:
 - A. Publicidad relacionada a medicamentos, que para adquirirse no se necesita receta médica.
 - B. Publicidad sobre remedios herbolarios.

Este tipo de publicidad puede incluir diferente tipo de información como: descripción de las enfermedades propias del ser humano, diagnóstico, tratamiento, prevención o rehabilitación expresada en los términos de su registro sanitario y en lenguaje apropiado al público al que va orientada. Se tiene que colocar la marca del producto o su razón social, ya que está será responsable de los mensajes a difundir.

Esta publicidad tendrá que cumplir con las indicaciones aprobadas por la SSA en la autorización del producto, añadir de manera visual para impresos, auditiva para radio, visual y auditiva en el caso de cine, televisión; la leyenda “Consulte a su médico”, y de ser necesario colocar las precauciones pertinentes, si es que hubiera un peligro potencial contra la salud.

La publicidad de medicamentos dirigida a la población en general, no será autorizada cuando los mensajes expresen alguna de estas circunstancias:

- Se exponga como solución definitiva durante el tratamiento preventivo, curativo o rehabilitatorio de la enfermedad.
- Se recomiende un uso para sintomatologías diferentes, a las aprobadas en el registro sanitario del medicamento.
- Se indique una posología distinta a la autorizada por la SSA.
- El consumo sea impulsado usando sorteos, rifas, concursos, coleccionables o cualquier evento, basado en el azar.

- Favorezca el consumo otorgando cualquier otro producto o servicio.
- Se realicen declaraciones o testimoniales, que induzcan confusión al público o no se encuentren debidamente sustentadas.
- Se utilicen técnicas de caricaturización, las cuales pueden provocar que los menores de edad consuman los productos.
- No coloquen las leyendas requeridas por la autoridad.

4.2.3.1 Autorizaciones de publicidad

4.2.3.1.1 Permiso de publicidad

Los lineamientos que debe cumplir esta autorización se encuentran en los artículos 80-83 y 85 del RLGSM; este se solicita cuando la publicidad es dirigida a población en general.

La solicitud debe contener el formato oficial, pago de derechos correspondientes y la información que a continuación se menciona:

- Nombre del producto o servicio.
- Número de registro sanitario del producto, si aplica.
- Número de licencia sanitaria o aviso de funcionamiento, según aplique.
- Características de difusión, pudiendo ser:
 - I. Medio publicitario utilizado.
 - II. Duración del anuncio publicitario.
 - III. Número de versiones del anuncio.
 - IV. Título del o los anuncios.
 - V. Agencia de publicidad.
- Proyecto de publicidad, por duplicado.
- Documentación que sustente los mensajes utilizados.
- Autorización sanitaria del producto, así como marbete autorizado.

El tiempo en obtener una resolución por parte de la autoridad, será de cinco días hábiles cuando se cuente con un dictamen realizado por un tercero autorizado el cual establece que la publicidad se ajusta a la legislación sanitaria; y veinte días en casos diferentes. En el caso de vencer el plazo de respuesta, sin que la SSA otorgue una respuesta, se entenderá que dicho permiso fue concedido.

La SSA al encontrar inconsistencias en el material publicitario, podrá solicitar información en un tercio del plazo oficial, para que de esta manera emita una respuesta tomando en cuenta toda la información posible. Si en un plazo de treinta días naturales el solicitante no presenta la información solicitada, el trámite se cancelará.

Esta autorización puede ser utilizada por un tiempo indefinido, o según sea establecido por la ley. El responsable del permiso no deberá realizar alguna modificación, inclusión o exclusión, correspondiente a la información autorizada por la SSA, a excepción de ser solicitada por dicha Secretaría. En el caso de que el permiso sea revocado, la SSA notificará dicho dictamen a las partes correspondientes.

Pagos de derechos, según el tipo de permiso publicitario aplicables a partir del 01 de enero al 31 de diciembre de 2019.

Tabla 7. Pagos de derechos según el tipo de permiso publicitario.²⁸

Descripción	Importe
Cine video en lugares públicos cerrados y en medios de transporte público	\$ 3,519.40
Radio	\$ 2,500.63
Prensa	\$ 833.55
Televisión e Internet	\$ 25,287.75
Cine, video (el doble)	\$ 7,038.80

Cine, video (50%)	\$ 5,279.10
Menor a un metro cuadrado	\$ 574.21
Menor a un metro cuadrado (el doble)	\$ 1,148.42
Menor a un metro cuadrado (50%)	\$ 861.32
Mayor a un metro cuadrado	\$ 4,445.56
Mayor a un metro cuadrado (el doble)	\$ 8,891.12
Mayor a un metro cuadrado (50%)	\$ 6,668.34
Radio (el doble) *	\$ 5,001.26
Radio (50%)*	\$ 3,750.95
Prensa (el doble) *	\$ 1,667.10
Prensa (50%)*	\$ 1,250.33

*Importe exclusivo para Insumos para la salud, los importes restantes son para Insumos en general.

4.2.3.1.2 Aviso de publicidad

Las características que debe tener esta autorización se encuentran en los artículos 86 y 87 del RLGSMP, y se solicitará cuando el material publicitario se dirija a profesionales de la salud.

Dicha autorización se requerirá mediante el formato oficial, en el plazo de cinco días posteriores al comienzo de la distribución publicitaria, añadiendo la siguiente información:

- Nombre del producto o servicio.
- Número de registro sanitario, si aplica.
- Número de licencia sanitaria o aviso de funcionamiento, según aplique.
- Características de la difusión:
 - I. Medio publicitario que se usará.
 - II. Duración del anuncio publicitario.
 - III. Número de versiones del anuncio.
 - IV. Título del o los anuncios.

- Proyecto de publicidad, por duplicado.
- Información que sustente los mensajes que se encuentren en la publicidad.

4.2.4 Campañas promocionales sobre el uso apropiado de medicamentos

Una forma de incentivar el uso adecuado de medicamentos, es realizando promoción dirigida a la población en general; con el fin de crear conciencia del uso racional y correcto de medicamentos, así como destacar la idea de asistir a consulta médica cuando sea necesario.

Las campañas promocionales deben abarcar los siguientes aspectos:

- Motivar a la no autoprescripción y la sugerencia de los medicamentos, entre el público.
- Incentivar al seguimiento correcto del tiempo indicado y la dosis, establecido en la receta médica y la prescripción.
- Crear una conciencia de la correcta adquisición y suministro, según el tipo de medicamentos.
- Respetar lo indicado en la receta médica con relación al producto prescrito, de este modo no permitir el cambio de medicamentos por personas distintas al médico que prescribe.
- Dar a conocer a la población sobre las características del medicamento que reciben, informar lo importante que es cumplir con el tratamiento indicado en la receta médica, así como las consecuencias que puede ocasionar el cambio de lo prescrito.²⁷

4.2.5 Representante médico

El representante médico, es la figura que sirve como conexión entre el laboratorio farmacéutico y los médicos; siendo éstos, médicos en general que cuentan con la facultad de prescribir o dispensar medicamentos. También son las únicas personas reconocidas, para comunicar al médico, sobre nuevos productos o medicamentos, que la industria ha desarrollado y que no pueden ser promocionados por otros medios.

El laboratorio farmacéutico debe transmitir los conocimientos científicos necesarios al representante médico, para con ello comunicar de manera precisa, detallada y veraz; sobre los medicamentos que está dando a conocer al médico; dichos conocimientos deben cubrir las necesidades del médico.

Una vez que el representante médico es capacitado, acude en promedio dos veces al mes al consultorio o institución, para llevar a cabo la visita médica. En ésta se busca transmitir vía representante-médico información como: presentaciones disponibles, mecanismo de acción, farmacocinética y farmacodinamia, dosis y vía de administración, entre otras, relacionado al medicamento a promocionar lo cual debe ajustarse a la información contenida en la IPP autorizada.

Toda esta información debe ser científicamente comprobable, y en caso de que el médico lo solicite se deberá proporcionar el sustento.

Otra responsabilidad que recae en el representante, es acudir a las farmacias que se encuentran dentro de su zona, de esta manera asegurar la disponibilidad necesaria del medicamento para satisfacer las demandas de los consumidores y con ello seguir de manera adecuada la prescripción del médico, generando un beneficio al paciente.²⁹

4.2.6 Algunos aspectos del etiquetado en Estados Unidos

En Estados Unidos como consecuencia de un uso inadecuado de medicamentos, ocurren más de un millón de eventos adversos al año; por lo que la Convención de Farmacopea de los Estados Unidos buscó una forma de solucionar este gran problema que afecta la salud de su población.

Esta solución fue crear normas relacionadas al etiquetado de los envases de medicamentos de venta bajo receta, dispensados por farmacéuticos las cuales se enfocan en que las instrucciones deben ser específicas y claras, para que de esta forma se oriente al paciente ya que es la persona afectada. Estas normas fueron publicadas en noviembre de 2012.

Dentro de estas normas podemos encontrar lo siguiente:

- ❖ Destacar las instrucciones principales y la información primordial para los pacientes. Colocar la información necesaria para que el paciente pueda llevar a cabo un uso seguro y eficaz, ésta información debe expresarse en un lenguaje simple.
- ❖ El diseño y formato de la etiqueta debe ser legible, para así facilitar la lectura a todos los tipos de pacientes.
- ❖ Las instrucciones deben colocarse de manera explícita, dentro de las instrucciones de uso tiene que ser clara la posología, ya que en ocasiones las leyendas que se colocan en los envases, son ambiguas y esto induce a un mal seguimiento del medicamento por parte del paciente.
- ❖ Añadir el propósito del uso del medicamento en la etiqueta del envase, el cual debe ser claro y simple; para brindar un mejor entendimiento del paciente.
- ❖ Tomando en consideración la deficiencia visual, se deben utilizar medios con los cuales el paciente pueda ser informado, acerca del medicamento que consumirá.³⁰

5. OPORTUNIDADES DE MEJORA

5.1 Actualización de la información que debe contener la IPP

Se proponen mejoras a la estructura de la IPP en su versión amplia, así como la información que debe contener cada una de las secciones tomando como base la estructura para la IPP solicitada por la SSA y el análisis de los requerimientos de las dos principales agencias regulatorias a nivel global; ya que en la regulación actual únicamente se establecen las secciones que deben conformar la IPP. Lo anterior para que en México se tenga una IPP con información detallada y actualizada constantemente, dando como beneficio la correcta prescripción y así evitar errores de prescripción, contribuyendo a la disminución de riesgos a la salud.²⁰⁻²⁴

Se describe a continuación la estructura de la IPP y el contenido de cada una de las secciones ²⁰⁻²⁴:

I. Denominación distintiva, cuando aplique.

Nombre asignado por el laboratorio o fabricante de la especialidad farmacéutica, como marca comercial con el fin de poder distinguirla de otras, ésta debe ser aprobada por la autoridad correspondiente.⁴

II. Denominación genérica.

Nombre del medicamento, el cual identifica a la(s) sustancias activas de manera internacional y debe ser aprobado por la autoridad correspondiente.⁴

III. Forma farmacéutica y Formulación.

Colocar la forma farmacéutica aprobada en el registro sanitario tomando en cuenta la definición establecida en la FEUM, la concentración de forma cualitativa y/o cuantitativa con las correspondientes unidades, características físicas particulares, en el caso de llevarse a cabo una reconstitución indicar la apariencia antes y

después de este procedimiento, incluir una lista de todos los excipientes que contiene el medicamento.

Para la información correspondiente a la composición cualitativa y cuantitativa, debe ser con respecto a todos los principios activos que contenga el medicamento; así como mencionar los excipientes con los que cuenta el medicamento.

La composición cualitativa se debe establecer con respecto a la denominación genérica. En cuanto a la composición cuantitativa, ésta se debe expresar por unidad de dosificación, unidad de volumen o unidad de masa, haciendo uso de unidades reconocidas internacionalmente; en esta sección se puede incluir la información que se menciona en el subtítulo 4.2.3 en la sección 2. Composición cualitativa y cuantitativa.

IV. Indicaciones terapéuticas.

Indicación del medicamento redactada de manera clara y precisa, ésta puede ser para el tratamiento, prevención, cura o el diagnóstico de una enfermedad, así como el alivio de los síntomas asociados a una enfermedad; la cual deberá ser aprobada por la autoridad competente en el registro sanitario del medicamento. Indicar para qué población está dirigido el medicamento y de ser posible establecer un rango de edad.

En caso de ser de gran relevancia colocar: sí el uso del medicamento se debe utilizar en conjunto con un modo primario de terapia.

V. Farmacocinética y Farmacodinamia.

Propiedades farmacocinéticas

En este apartado se debe colocar información acerca de la farmacocinética clínicamente significativa del medicamento o metabolitos activos y colocar los valores medios con una media de variabilidad.

Así como características que se conozcan del medicamento las cuales pueden ser: metabolitos activos, si es un profármaco, solubilidad, entre otras.

Incluir los siguientes apartados, los cuales deben contener los siguientes parámetros, siendo éstos ejemplos enunciativos más no limitativos en relación a la información que pueda contener cada apartado:

- Absorción: propiedades fisicoquímicas de los principios activos y/o metabolitos, absorción completa o incompleta, biodisponibilidad absoluta y/o relativa, efecto del primer paso, tiempo hasta la concentración máxima; efecto de la ingesta de alimentos, biodisponibilidad sistémica y papel de las proteínas de transporte (cuando aplique), sitio de absorción en el tracto gastrointestinal.
- Distribución: unión a proteínas plasmáticas, volumen aparente de distribución por kilogramo de peso corporal (L/kg), concentraciones tisulares y/o plasmáticas, si se lleva a cabo un multicompartimiento, participación de las proteínas de transporte, concentración plasmática máxima, concentración mínima, área bajo la curva.
- Metabolismo: metabolismo del principio activo ó de los metabolitos que se puedan formar, actividad de los metabolitos, su efecto y toxicidad que puedan presentar, enzimas que realicen una determinada acción dentro del metabolismo, sitio del metabolismo.
- Eliminación: vida media de eliminación, variabilidad del aclaramiento total, vías de excreción del compuesto inalterado y de los metabolitos por vía hepática y renal, papel de las proteínas de transporte.

Cuando se cuenta con información farmacocinética observada en poblaciones especiales, se debe colocar en esta sección.

Propiedades farmacodinámicas

Se recomienda indicar el grupo farmacoterapéutico y el código ATC, del principio activo del medicamento.

Informar de manera resumida y clara el mecanismo de acción del principio activo, para todos los niveles conocidos.

Realizar una descripción detallada sobre efectos farmacológicos, bioquímicos o fisiológicos del medicamento o metabolitos activos; los cuales puedan modificar el efecto terapéutico deseado o que presenten alguna reacción adversa o toxicidad.

Dar a conocer de forma clara y concisa, los resultados más relevantes obtenidos de los principales estudios clínicos con los que se cuente.

Si se tiene información farmacodinámica observada en poblaciones especiales, colocar en ésta sección.

VI. Contraindicaciones.

En esta sección se debe colocar información acerca de los diversos acontecimientos, que se puedan presentar derivado del uso del medicamento provocando un riesgo a la salud, siendo éste mayor al efecto terapéutico deseable que pudiera recibir el paciente; cada una de estas aseveraciones debe estar debidamente sustentada.

También se debe informar sobre las condiciones en las que el medicamento no se deba administrar, las cuales pueden ser enfermedades concomitantes, factores demográficos, predisposiciones, entre otras, que deberán ser detalladas de manera clara. Informar los medicamentos o clasificación de medicamentos para los cuales no se recomienda el uso concomitante, informar si el embarazo o la lactancia puedan estar contraindicados, así como la hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes que pueda presentar el paciente.

VII. Precauciones generales.

Esta sección debe describir las acciones a realizar para reducir el riesgo originado por el uso del medicamento, con lo cual se pueda asegurar un uso seguro y eficaz; las reacciones adversas con mayor relevancia, así como las medidas a tomar cuando éstas se presenten; los posibles riesgos a la salud del paciente; interacciones de cualquier tipo; cuidados especiales necesarios para un uso correcto que brinde eficacia y seguridad; de ser el caso la utilización de pruebas de laboratorio para la detección de reacciones adversas o monitoreo del efecto terapéutico; información sobre el riesgo que se pueda presentar en las poblaciones especiales; advertencias acerca de los excipientes; riesgo sobre la vía de administración; incompatibilidades físicas y químicas que pueda presentar el medicamento cuando se usa de manera concomitante con otro medicamento; si se tiene, colocar información sobre el abuso del medicamento como las reacciones adversas que se puedan presentar; si se conoce que el medicamento puede causar dependencia, informar sobre los efectos que pueda ocasionar psicológicamente o físicamente, efectos adversos que puedan presentar así como la forma de diagnosticarla.

VIII. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

Esta sección debe contener información la cual puede ser obtenida de estudios realizados en humanos, animales o farmacológicos, relacionada con los daños que puedan ocurrir a lo largo del desarrollo del feto; si se conoce la modificación de dosis durante el embarazo y el periodo postparto, reacciones adversas que pueda presentar la madre y/o el feto.

En cuanto a la información acerca de la lactancia, se debe dar a conocer toda la información con la que se cuente, incluyendo sí el medicamento es absorbido sistemáticamente por la madre si fuera el caso, informar sí el medicamento principio activo y/o metabolitos puede estar presente en la leche materna, así como los beneficios y riesgos que se puedan presentar, maneras para minimizar los riesgos que se puedan producir y las acciones a seguir.

Reacciones secundarias y adversas.

Informar todas las reacciones adversas conocidas durante el empleo del medicamento ya sean ocasionadas por el principio activo o excipientes. Éstas se deben describir e incluir su respectiva frecuencia y duración; las cuales se pueden clasificar de acuerdo a los diferentes sistemas corporales, por gravedad u orden de frecuencia; éstos datos pueden ser obtenidos de estudios clínicos o durante la comercialización del medicamento, comunicar como se pueden prevenir, evaluar o manejar cada una de ellas.

IX. Interacciones medicamentosas y de otro género.

Esta sección debe incluir una explicación de las interacciones clínicamente importantes surgidas por las propiedades farmacocinéticas y/o farmacodinámicas con otros medicamentos, clases de medicamentos o alimentos, añadiendo las formas para prevenirlas o tratarlas, de conocerse informar el mecanismo de interacción, la duración estimada, el posible ajuste de dosis, el riesgo de aumentar el efecto farmacodinámico.

Interacciones que se puedan presentar en las diferentes poblaciones especiales, si se tiene información al respecto debe incluirse en esta sección.

X. Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio.

Indicar las posibles interferencias al llevar a cabo pruebas de laboratorio dando resultados erróneos, derivadas del uso del medicamento.

XI. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad.

Datos sobre el daño potencial que se conozca sobre carcinogénesis o mutagénesis, que se pueda presentar en el paciente.

Si es el caso establecer la necesidad de realizar pruebas de embarazo o anticoncepción, antes, durante o después del empleo del medicamento, así como las recomendaciones a considerar si se planea un embarazo.

XII. Dosis y vía de administración.

Mencionar las dosis aceptadas por la autoridad así como las concentraciones para cada una, agregando rango de dosificación, límites a partir de los cuales no se conoce seguridad y eficacia, dosis para cada una de las indicaciones terapéuticas aprobadas del medicamento y tipo de población que puede hacer uso de éste, duración normal del tratamiento, si es el caso las modificaciones que se pueden realizar a la dosis derivado de algún factor como: interacciones de cualquier tipo y/o poblaciones especiales, si se considera necesario el monitoreo durante el tratamiento informar las pruebas a realizar antes, durante, después del tratamiento, según se requiera.

Si aplica colocar el método de preparación del medicamento, colocando la dosis final, indicar la forma de administración, la frecuencia de dosis haciendo uso de unidades de tiempo.

XIII. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.

La información que se coloque en este apartado puede haber sido obtenida de datos humanos y/o animales incluyendo los signos, síntomas y resultados de laboratorio que estén relacionados con una sobredosis, las afectaciones que se puedan presentar con la utilización del medicamento, concentraciones que indiquen toxicidad en fluidos del cuerpo humano, cantidad del medicamento que cause sobredosis, si se conoce, informar el tratamiento o las medidas a seguir en caso de presentarse una sobredosis.

Si se cuenta con información acerca de las medidas a seguir o tratamiento en relación a la sobredosis que se pueda presentar en poblaciones especiales, darla a conocer.

XIV. Presentación o presentaciones.

Cada presentación debe incluir los siguientes datos: contenedor, cantidad de unidades de dosis la cual puede ser sólida o líquida, concentración del principio activo que contiene la forma farmacéutica. Se debe colocar la información de todas las presentaciones con las que cuenta el fabricante o distribuidor reconocidas por la autoridad.

XV. Recomendaciones sobre almacenamiento.

Informar sobre las condiciones de manipulación y almacenamiento, el tiempo de vida útil de almacenamiento del medicamento, dar a conocer la duración después de utilizar por primera vez el medicamento, rango de temperatura durante el almacenamiento, límite de tiempo máximo para el almacenamiento temporal; se debe tener en cuenta lo anterior durante el tratamiento.

XVI. Leyendas de protección.

Se colocan las leyendas requeridas por la autoridad correspondiente según las características del medicamento.

XVII. Nombre y domicilio del laboratorio.

Dar a conocer la información sobre el laboratorio responsable de ser: fabricante del principio activo, fabricante del producto terminado, responsable de acondicionamiento, distribuidor o quien comercializa, responsable legal; según aplique de acuerdo a la información aprobada en el registro sanitario.

XVIII. Número de registro del medicamento ante la Secretaría de Salud.

Es el número otorgado por la SSA, siendo este una clave alfanumérica única para cada uno de los productos, cuya vigencia es de 5 años.

La información de algunas secciones como: Leyendas de protección, Nombre y domicilio del laboratorio, entre otras, deben seguir los lineamientos de la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.⁵

Para complementar la estructura antes mencionada, se debe detallar la información que incluyen las secciones que conforman la IPP, así como la importancia de éstas (Elaboración propia):

- Sección I: la información debe ser la autorizada por la entidad regulatoria, con el fin de que el médico tenga claro que medicamento prescribirá, evitando confusiones entre el medicamento deseado y las diferentes opciones que se encuentran disponibles en el mercado, ya que algunos medicamentos utilizan marcas similares a la del medicamento innovador como estrategia de mercado.
- Sección II: esta información debe coincidir con la aprobada previamente en el registro sanitario del medicamento, la cual brindará al médico la herramienta para poder prescribir la correcta opción de un medicamento genérico en las diferentes circunstancias en las que al paciente no le sea posible adquirir un medicamento innovador. Los medicamentos genéricos deben cumplir con la NOM-177-SSA1-2013³¹, en la cual se establecen de manera detallada las diferentes pruebas que se deben realizar para comprobar a la autoridad que el medicamento es equivalente al medicamento de referencia, algunas de éstas son: pruebas de biodisponibilidad, bioequivalencia, perfiles de disolución, entre otras.
- Sección III: al informar la concentración cualitativa y cuantitativa de lo(s) principio(s) activo(s) del medicamento, brindamos al médico una herramienta que, junto con la denominación genérica sirvan de apoyo para la correcta selección de un medicamento al comparar opciones que se encuentren disponibles, con el fin de satisfacer las necesidades del paciente. El propósito de incluir los excipientes en ésta sección, es que el médico conozca todos los componentes del medicamento, ya que algunos pacientes pueden presentar reacciones alérgicas a éstos, causando un daño a la salud innecesario si se toma en cuenta ésta información, el médico deberá buscar

la mejor opción para el paciente. El médico deberá informar la apariencia del medicamento al paciente en los casos que el considere necesario, un ejemplo en el que lo anterior se debe informar, es cuando el paciente es de edad avanzada ya que éstos pueden presentar problemas de visión, otro ejemplo serían los pacientes polimedicados ya que al conocer la apariencia del medicamento es posible evitar confusiones entre medicamentos, al momento de consumirlos y posibles reacciones adversas derivadas de un uso incorrecto del medicamento.

- Sección IV: Colocar únicamente la indicación terapéutica establecida en el registro sanitario, ya que ésta fue la que se evaluó y para la cual se presentó información soporte. Esta debe poder ser comprendida por el médico de manera correcta, para no inducir ambigüedades las cuales puedan provocar un mal uso del medicamento; si ésta es comprendida por el médico fácil y correctamente, el medicamento será utilizado de manera adecuada. Al incluir la población para la cual está indicado el medicamento y un rango de edad, ayudará a evitar problemas a la salud de la población que lo consuma derivado de una prescripción errónea; ya que el médico al conocer ésta información sabrá en que población el medicamento presentó un efecto terapéutico seguro y eficaz y así proporcionar un beneficio al paciente. Informar si el medicamento se tiene que usar en combinación con alguna otra terapia, es importante que ésta se tome en cuenta, ya que hay terapias que necesitan de más de un medicamento para lograr su efecto terapéutico, el porqué de esta puede ser diverso como; el crear una sinergia entre las terapias o que una combinación complementa a la otra. En el caso de no seguir la indicación adecuadamente, el medicamento podría no presentar el efecto terapéutico comprobado, ya que en ocasiones la información que sustenta dicha indicación está basada en estudios clínicos, los cuales se realizaron en población la cual recibió dicha combinación.

- Sección V:

Propiedades farmacocinéticas: La absorción es el primer proceso para que el medicamento llegue al blanco terapéutico desde el sitio de administración, la velocidad con la que lo haga favorecerá o perjudicará el tiempo en el que el efecto terapéutico se lleve a cabo, la proporción absorbida dará lugar al tiempo que dure el efecto, por lo que es importante dar a conocer toda la información con la que se cuente. La información que contenga el apartado de distribución, nos indicará la velocidad a la cual ocurrirá el efecto terapéutico ya que, si presenta diferentes tipos de unión a proteínas, de baja o alta lipofilicidad afectarán dicha velocidad. Las características del metabolismo es una parte muy importante a considerar, ya que puede ser afectado por otros fármacos, enfermedades, alimentos, características genéticas, deficiencias y/o aumentos de enzimas; éstas provocaran una disminución o aumento del efecto esperado. Se deben dar a conocer las principales vías de eliminación, ya que así sabremos el tiempo que el medicamento permanecerá en el organismo el cual es necesario conocer en casos como: un ajuste de dosis, el ingreso a una cirugía, el inicio de un nuevo tratamiento.

Propiedades farmacodinámicas: Esta información nos dará un panorama de cómo actúa el medicamento dentro del organismo, los procesos y/o mecanismos que realiza para llevar a cabo el efecto terapéutico esperado.

Es importante informar si se cuenta con información farmacocinética y/o farmacodinámica obtenida de poblaciones especiales, éstas presentan alguna enfermedad en su mayoría crónica como lo son: diabetes, hipertensión, insuficiencia renal, insuficiencia crónica, entre otras; al conocer este tipo de información el médico indicará los cuidados que se deben tener, al momento de utilizar el medicamento.

- Sección VI a la XII: Estas secciones incluyen información relacionada con la seguridad del paciente, por lo cual debe ser precisa, clara, comprensible;

para que de esta manera sea transmitida por el médico al paciente cuando lo considere adecuado y así evitar algún tipo de daño y/o conocer las medidas que se deben seguir en caso de presentar algún acontecimiento perjudicial a la salud.

- Sección XIII: Es esencial seguir las indicaciones que se presentan en ésta sección, ya que son los datos obtenidos durante la evaluación de la fase clínica del medicamento, los cuales aseguran que el medicamento es eficaz, seguro y fabricado con calidad lo cual respalda la indicación terapéutica.
- Sección XIV: Es importante conocer las acciones correctas que se deben realizar en caso de sobredosificación o ingesta accidental, de acuerdo a las características del medicamento; esto con el fin de que este acontecimiento cause el menor de los daños.

La estructura anterior es enunciativa más no limitativa ya que se busca establecer requerimientos mínimos a cumplir en éste documento y con ello poder contar con una IPP en su versión amplia completa y veraz; para satisfacer las necesidades del médico y a su vez las de la población, garantizando un uso seguro y eficaz de cualquier tipo de medicamento (Elaboración propia).

Para que este documento se mantenga actualizado y contenga información veraz sobre el medicamento, se sugiere que la SSA valide dicho documento cada cinco años (Elaboración propia).

5.2 Trámites utilizados para la modificación de la IPP

COFEPRIS cuenta con 3 tipos de trámites los cuales se pueden utilizar para realizar modificaciones a la IPP, cuyo nombre es “Modificación a las condiciones de registro sanitario de medicamentos sin cambio en el proceso de fabricación”, las homoclaves y modalidades aplicables son:

- ❖ COFEPRIS-04-015-D. Modificación a los textos de información para prescribir en su versión amplia y reducida.
- ❖ COFEPRIS-04-015-F. Modificación a la presentación y contenido de envases.
- ❖ COFEPRIS-04-015-J. Modificación por cambio de indicación terapéutica.³²

Se sugiere que la autoridad regulatoria dé a conocer los diferentes casos o las secciones a modificar para cada una de las modalidades, mediante algún acuerdo u otro documento (según lo considere la autoridad correspondiente el cual contenga dicha información), ya que no está disponible al público (Elaboración propia).

Al contar con dicha información se sabrá claramente que modalidad utilizar cuando se desee realizar algún cambio a la IPP y con ello llevar a cabo el trámite adecuado ante el CIS.

Lo cual causaría un impacto positivo para COFEPRIS, ya que reducirá el sometimiento incorrecto de trámites debido al uso erróneo de modalidad contribuyendo así a disminuir la cantidad de trabajo, se evitaría la pérdida de horas hombre que se invirtieron durante el ingreso y evaluación de un trámite incorrecto pudiéndose emplear en beneficio de la población.

Para la industria farmacéutica, brindaría ventajas puesto que sabrán que modalidad es la correcta de acuerdo al tipo de modificaciones que desea realizar, reducirá el tiempo de autorización ya que se evitaría lo siguiente: si se ingresa el trámite con una modalidad errónea, pero todos los demás requisitos cumplen, COFEPRIS no podría emitir una aprobación sino en el mejor de los casos una prevención o en el

peor un rechazo según lo considere el área dictaminadora, lo que provocará que la información en dicho documento sea comunicada de manera tardía al médico, se invertirá más tiempo e incrementará los costos (Elaboración propia) .

5.3 Inclusión de instructivo

El mal uso de medicamentos provoca diferentes tipos de daños a la salud, lo cual se debe a diversas situaciones como: dosificación errónea, mala administración, desconocimiento de las reacciones adversas que se puedan presentar, mal almacenamiento del medicamento, entre otras.

Derivado de esto se busca que la inclusión de un instructivo de uso dirigido al paciente sea un requisito administrativo legal para el registro de cualquier tipo de medicamento, principalmente cuando se trata de medicamentos de libre venta o que necesita de instrucciones precisas para su administración y con ello cubrir las necesidades del paciente; ya que éste contendrá la información más relevante acerca del correcto uso y la seguridad del medicamento, que el paciente debe considerar al emplearlo y así disminuir la posibilidad de presentar algún daño a su salud.

Éste puede contener las siguientes características:

- ¿Qué es y para qué se utiliza?
- Información que se debe tomar en cuenta antes de empezar a tomar el medicamento, como: circunstancias en las que no se pueda ingerir, advertencias y precauciones a considerar, precauciones en grupos de poblaciones especiales, uso concomitante con otros medicamentos, uso durante el embarazo y lactancia.
- Indicaciones para el correcto consumo del medicamento.
- Eventos adversos y notificación a COFEPRIS.
- Información de conservación del medicamento.

La anterior es una lista enunciativa más no limitativa.

Ésta tendrá que ser redactada con un lenguaje sencillo para la fácil comprensión por parte del paciente, ya que al leerlo éste pueda entender correctamente lo siguiente:

- El tipo de medicamento y/o clasificación, para que enfermedad o síntoma se puede utilizar, cuando se trate de medicamentos de libre venta.
- Las condiciones en las cuales no se debe emplear el medicamento ya que no cumpliría con el efecto deseado o causaría algún deterioro a la salud de la persona que lo consuma (como ser alérgico al principio activo y/o excipientes, el tener alguna enfermedad, entre otros).
- Las advertencias y precauciones que se deben tener, si se tiene alguna enfermedad que pueda afectar de manera significativa el efecto del medicamento, los alimentos que no se deben ingerir, algún tipo de discapacidad temporal que pueda causar, etc.
- Las precauciones a considerar para los diferentes tipos de población que puedan utilizar el medicamento.
- Las interacciones que se presentan al ingerir otros medicamentos por lo cual debe informarse al médico que medicamentos utiliza diariamente.
- Si es que se puede utilizar durante el embarazo y la lactancia o las medidas a seguir, si se está embarazada o lactando con respecto al uso del medicamento.
- Precisar que se deben seguir estrictamente las indicaciones dadas por el médico, así como informar las dosis recomendadas.
- Informar sobre los posibles efectos adversos que puede presentar el paciente, así como la notificación a COFEPRIS en el caso de experimentar alguno de estos u otro evento adverso no notificado.
- Las consideraciones de almacenamiento que se deben tener durante la utilización del medicamento.

El instructivo será una herramienta que servirá de apoyo para el uso correcto de los medicamentos ya que, al ser dirigido y disponible para el paciente, éste conocerá más sobre el medicamento que utiliza temporal o crónicamente y así se reducirá el riesgo de cometer errores durante el tratamiento, por lo que la información deberá alinearse con la autorizada en la IPP (Elaboración propia).

5.4 Informar al médico

Se debe contar con un plan para capacitar al representante médico sobre las nuevas IPP's o las modificaciones a éstas, lo cual es de gran relevancia debido a que él será el responsable de transmitir al médico los nuevos hallazgos que contiene dicho documento. Así el médico conocerá los riesgos que pueden presentar los medicamentos que prescribe y en el caso de ser necesario éste informará al paciente cuando afecte su seguridad.

En el Diagrama 3. se plantea brevemente el plan a seguir para lograr una correcta transmisión de conocimientos al médico, acerca de la IPP.

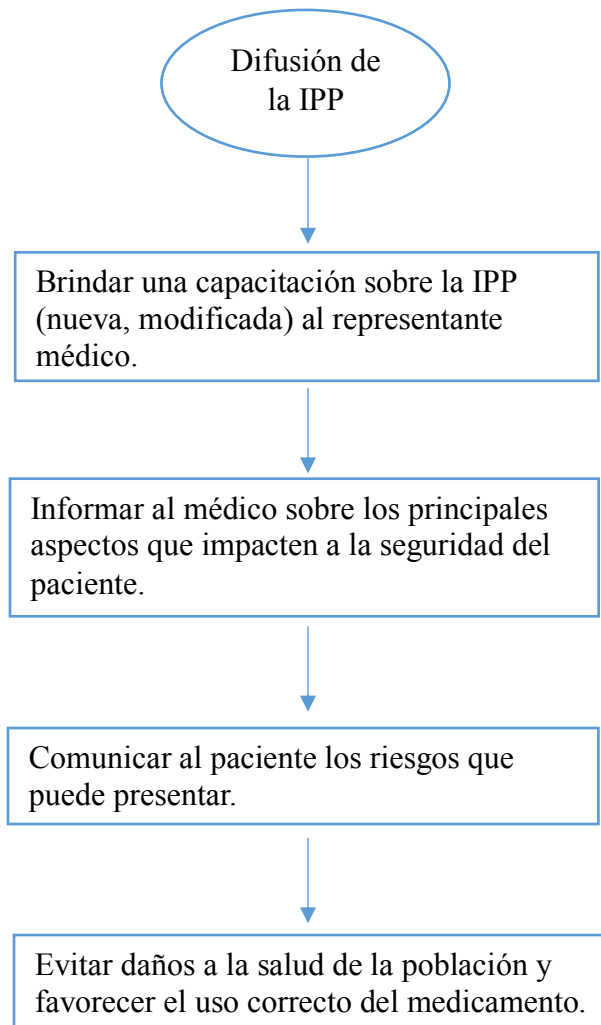


Diagrama 3. Procedimiento para la difusión de la IPP

Al llevar a cabo las acciones del diagrama anterior, brindará beneficios a la salud del paciente ya que al conocer ésta información el médico será consiente de las reacciones adversas que puede presentar y no por ello interrumpirá el tratamiento, sabrá qué acciones debe y cuales no llevar acabo para así obtener el beneficio esperado del medicamento en sus pacientes (Elaboración propia).

6. CONCLUSIONES

La Información Para Prescribir, es un requisito de tipo administrativo-legal para el registro de medicamentos; con el cual podemos informar al médico de manera resumida las características del medicamento las cuales pueden ser de diferente tipo como lo son: indicación terapéutica autorizada, la formulación, mecanismo de acción, cuestiones de seguridad para el paciente, instrucciones para el uso adecuado, así como evitar circunstancias que puedan afectar al paciente.

La importancia de éste documento es fomentar la correcta prescripción derivando en el uso correcto, eficaz, seguro y racional de los medicamentos lo cual contribuirá a la prevención de eventos adversos derivados de un uso erróneo o desconocimiento de lo ya reportado afectando la salud del paciente.

El objetivo planteado al inicio de este trabajo fue determinar las áreas de oportunidad de la IPP, las cuales pueden complementar y/o apoyar el propósito de la IPP siendo éste el correcto uso del medicamento, ya que la relevancia que se le da es mínima y únicamente se considera un requisito para el registro sanitario de un medicamento.

Se propusieron 4 áreas de mejora, para con ello establecer la importancia de la información que debe contener la IPP la cual debe ser precisa, veraz y actualizada constantemente, y así disminuir los riesgos que pueda provocar el uso de los medicamentos las cuales son: Actualización de la información que debe contener la IPP, Trámites utilizados para la modificación de la IPP, Inclusión de instructivo e Informar al médico; en general brindarán un mayor conocimiento al médico sobre las principales características del medicamento.

En cuanto a la industria farmacéutica obtendrá ventajas ya que el médico conocerá ampliamente el medicamento ya que será informado constantemente sobre los aspectos que se han presentado durante la farmacovigilancia, y de esta manera será prescrito de manera correcta a la población causando un beneficio a la salud del país.

7. REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. (2005). Hacia una política farmacéutica integral para México.
2. Faus, M., Amariles, P., Martínez-Martínez, F. 2008. *Atención farmacéutica conceptos, procesos y casos prácticos*. Madrid, ERGON.
3. Guía de farmacovigilancia para la elaboración de planes de manejo de riesgos. Publicado el 11 de enero de 2018.
4. PROYECTO de NORMA Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013, Autorización medicamentos, registros, renovación y modificaciones.
5. NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
6. KPMG. (2018). *La industria farmacéutica mexicana. Actualidades 2018 Industria farmacéutica y de dispositivos médicos*. México.
7. Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos.
8. Guía para el cumplimiento del “Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos”.
9. Cuadro Básico y Catálogo de Homeopáticos. Edición 2016.
10. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos. Edición 2017.
11. WHO Model List of Essential Medicines. Publicado Marzo 2017.
12. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. Edición 22.
13. Secretaría de Economía, Industria Farmacéutica. 2013.
14. Secretaría de Economía, Industria Farmacéutica. 2015.
15. Muñozcano, M. del M., Ramírez, & C., de la Rosa, M. A. *XV años protegiendo la salud de los mexicanos*. Revista Cofepris, Protección y salud. Recuperado el 25 de junio de 2019 de: <http://revistacofepris.salud.gob.mx/n/no5/cultura.html>
16. Fernández, J. L. (2015). *La COFEPRIS*. Ruiz-healy Times. Recuperado el 26 de junio de 2019 de: <https://www.ruizhealytimes.com/economia-y-negocios/la-cofepris>

17. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Recuperado el 26 de junio de 2019 de: <https://www.gob.mx/cofepris>
18. COFEPRIS. *¿Qué es la COFEPRIS?*. (2015). Revista Cofepris, Protección y salud. Recuperado de: <http://revistacofepris.salud.gob.mx/n/no1/arte.html>
19. CANIFARMA. Datos estadísticos actualizados. Recuperado el 04 de julio de 2019 de: <https://www.canifarma.org.mx/datoseconomicos.php>
20. FDA. *PLR Requirements for Prescription Information*. Publicado el 02 de enero de 2019. Recuperado el 13 de febrero de 2019 de: <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/LawsActsandRules/ucm084159.htm>
21. FDA. Guidance for Industry. *Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products - Implementing the PLR Content and Format Requirements Febrero 2019*.
22. Electronic Code of Federal Regulations. Title 21. Part 201. §201.56. (2014). Recuperado el 13 de febrero de 2019 de: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=5408745407b957e41743749a0425e278&mc=true&node=se21.4.201_156&rgn=div8
23. Electronic Code of Federal Regulations. Title 21. Part 201. §201.57. 04 diciembre 2014. Recuperado de: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=467396391e8b4b96742e806bf1c0b8e7&mc=true&node=se21.4.201_157&rgn=div8
24. EUROPEAN COMMISSION. (2009). A guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC).
25. Piñero, L.M.A. (2014). *Evaluación de la comprensibilidad y legibilidad de prospectos de medicamentos biotecnológicos*. España. Universitat de Barcelona, Facultat de Farmàcia. Tesis de Doctorat Recerca, Desenvolupament i Control de Medicaments.

26. España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2007). *19249 REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente*. Publicado en el BOE No.267.
27. Códigos de la Industria Farmacéutica Establecida en México. 2da Edición.
28. COFEPRIS-02-001-B (2019). Tarifa de pago asociada. Recuperado 30 de abril de 2019 de: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/permiso-sanitario-tramites>
29. Alvarenga, B.M. (2013). *Puntos clave durante una entrevista médico-representante para incrementar las ventas*. México. UNAM, Facultad de Química. Tesis de Licenciatura en Ingeniería Química.
30. PR Newswire, (2012). *Primeras normas universales sobre contenido y aspecto de etiquetas para envases de medicamentos recetados que facilitan la comprensión de las instrucciones de uso adecuado por parte de los pacientes*. Hispanic PR Wire.
31. 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.
32. COFEPRIS Registro Sanitario de Medicamentos Modificación (2019). Recuperado el 29 de agosto de 2019 de: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/registro-sanitario-de-medicamentos-modificacion>
33. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos 1917.
34. Ley General de Salud.
35. Reglamento de Insumos para la Salud.
36. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.