



---

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

**PERFIL REQUERIDO DEL QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO EN EL ÁREA DE ASUNTOS  
REGULATORIOS**

*Tesis*

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

**PRESENTA**

**MELINA MORALES VARGAS**

**MÉXICO, D.F. 25 DE MAYO DEL AÑO 2015**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**                   **Profesor: María del Socorro Alpizar Ramos**

**VOCAL:**                           **Profesor: Ángel Ávila Villagrán**

**SECRETARIO:**               **Profesor: Verónica Zamora Salazar**

**1er. SUPLENTE:**               **Profesor: Miriam Isabel Serrano Andrade**

**2° SUPLENTE:**               **Profesor: David Bravo Leal**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**EDIFICIO A, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO, D.F. C.P. 04510.**

**ASESOR DEL TEMA:**

**María del Socorro Alpizar Ramos**\_\_\_\_\_

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

**N/A**

**SUSTENTANTE:**

**Melina Morales Vargas** Agradecimientos

## Índice General

	Pág.
Índice de trabajo	2
Índice de abreviaturas	4
Índice de tablas	5

## Índice

<b>Objetivo</b>	Pág. 6
<b>Generalidades</b>	6
<b>Conceptos básicos</b>	7
<b>Capítulo 1. Regulación sanitaria de medicamentos y clasificación de dispositivos médicos.</b>	11
1.1 Medicamento genérico	11
1.2 Molécula nueva	14
1.3 Medicamento huérfano	15
1.4 Prórroga de registro sanitario	16
1.5 Características que debe de cumplir la documentación administrativa, legal y técnica, para nuevo registro, prórroga o modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos.	18
1.6 Dispositivo médico	43
1.7 Clasificación de los dispositivos médicos	43
1.8 Agentes de diagnóstico	46
1.9 Equipo médico	48
1.10 Productos higiénicos	48
1.11 Material quirúrgico y de curación, prótesis, órtesis y ayudas funcionales	49
<b>Capítulo 2. Regulación de los insumos para la salud en México y otras dependencias regulatorias.</b>	50
2.1 Administración de Alimentos y Medicamentos (Food an Drug Administration)	52
2.2 Organización Mundial de la Salud	54
2.3 Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)	55
2.4 Salud de Canadá (Health Canada)	56
<b>Capítulo 3. Situación académica del profesional Q.F.B. en el ámbito regulatorio.</b>	58

<b>3.1</b>	Propuesta del perfil Q.F.B.	65
<b>3.2</b>	Atención de trámites por medio de la lista de verificación (nueva orientación para la obtención de registros sanitarios).	66
<b>3.3</b>	Propiedad intelectual	69
<b>3.4</b>	El enfoque del Q.F.B. en aspectos técnicos de calidad	69
<b>Conclusiones</b>		75
<b>Anexo I.</b> Listas de Verificación para el sometimiento de trámites ante COFEPRIS.		
<b>I.A.</b>	Lista de verificación COFEPRIS-04-004-A. Molécula nueva de fabricación nacional	76
<b>I.B.</b>	Lista de verificación COFEPRIS-04-004-B. Medicamento genérico de fabricación nacional	83
<b>I.C.</b>	Lista de verificación COFEPRIS-04-023-A. Prórroga de registro sanitario fabricación nacional	89
<b>Bibliografía</b>		93

## Índice de abreviaturas

1. **QFB.-** Químico Farmacéutico Biólogo.
2. **CMN.-** Comité de Moléculas Nuevas.
3. **COFEPRIS.-** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
4. **S.S.-** Secretaria de Salud.
5. **CPP.-** Certificado de Producto Farmacéutico.
6. **RPS.-** Reportes Periódicos de Seguridad.
7. **CNFV.-** Centro Nacional de Farmacovigilancia.
8. **UFV.-** Unidad de Farmacovigilancia.
9. **FTS.-** Ficha Técnica de Seguridad.
10. **ISM.-** Informe de Seguridad en México.
11. **IPP.-** Información Para Prescribir.
12. **LGS.-** Ley General de Salud.
13. **RIS.-** Reglamento de Insumos para la Salud.
14. **FDA.-** Food and Drug Administration.
15. **ANVISA.-** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.
16. **HC.-** Health Canada.
17. **EMA.-** European Medicines Agency.
18. **PFSB.-** Pharmaceutical and Food Safety Bureau.
19. **TGA.-** Therapeutic Goods Administration.
20. **OMS.-** Organización Mundial de la Salud.
21. **CLV.-** Certificado de Libre Venta.
22. **IMPI.-** Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial.
23. **DMF.-** Drug Master File.
24. **FEUM.-** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
25. **ICH.-** International Conference on Harmonization.
26. **LFPA.-** Ley Federal de Procedimiento Administrativo.
27. **NOM.-** Norma Oficial Mexicana.
28. **CFR.-** Code of Federal Regulations.
29. **PNO´S.-** Procedimientos Normalizados de Operación.
30. **DOF.-** Diario Oficial de la Federación.

## Índice de tablas

No.	Título	Pág.
<b>Tabla 1.</b>	Comparación de evaluación entre medicamentos.	16
<b>Tabla 2.</b>	Comparación entre las características de extensión de línea y marca paraguas.	22
<b>Tabla 3.</b>	Ejemplos de extensión de línea y marca paraguas.	23
<b>Tabla 4.</b>	Condiciones establecidas en México para realizar estudios de estabilidad en un medicamento nuevo. Caso general.	29
<b>Tabla 5.</b>	Condiciones establecidas en México para realizar estudios de estabilidad en un medicamento genérico. Caso general.	30
<b>Tabla 6.</b>	Comparación entre las fases de los estudios preclínicos y clínicos.	39
<b>Tabla 7.</b>	Nuevas competencias de la COFEPRIS a partir del 13 de abril de 2004	50
<b>Tabla 8.</b>	Tiempo promedio de autorización de un registro sanitario de dispositivos médicos y medicamentos.	52
<b>Tabla 9.</b>	Diferencias conceptuales de medicamento genérico entre países.	57
<b>Tabla 10.</b>	Tipos de modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario comúnmente solicitadas por la industria farmacéutica.	61
<b>Tabla 11.</b>	Requisitos críticos indispensables para las modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario.	62
<b>Tabla12.</b>	Listas de verificación disponibles en la página de COFEPRIS, para el sometimiento de dossier completos (ver anexo I).	68
<b>Tabla 13.</b>	Características analíticas típicas determinadas en una validación de método analítico	70

## OBJETIVO

Establecer los conocimientos y habilidades requeridos para el profesional Químico Farmacéutico Biólogo (Q.F.B.) en su ejercicio profesional en el área de asuntos regulatorios.

## GENERALIDADES

### ¿Qué es el Q.F.B.?

El Químico Farmacéutico Biólogo es el profesional, que de acuerdo con los conocimientos adquiridos se desempeña en diversos campos asociados a la salud, realizando actividades tales como las siguientes<sup>1</sup>:

- Diseño y desarrollo de fármacos y medicamentos.
- Obtención de principios con actividades terapéuticas a partir de fuentes naturales.
- Evaluación de la seguridad y eficacia de los medicamentos (farmacológica, toxicológica, biodisponibilidad y bioequivalencia).
- Producción y control de fármacos, medicamentos y productos auxiliares para la salud.
- Diseño, desarrollo, realización e interpretación de la metodología analítica asociada con el diagnóstico clínico de los estados fisiológicos diversos.
- Regulación sanitaria y ambiental.
- Docencia e investigación.

Por todas estas características los Q.F.B. pueden desarrollarse tanto en el sector público como en el privado, en la industria química, farmacéutica, cosmética, biotecnológica, clínica, hospitalaria, farmacia y en instituciones donde se realiza investigación y docencia.

En la industria farmacéutica el área de asuntos regulatorios, verifica que la empresa cumpla con todas las normas y leyes aplicables al rubro, además de que se cumplan los requisitos que exigen las dependencias regulatorias donde se pretende comercializar algún producto, esta área se encarga de controlar y acreditar el cumplimiento de las exigencias que los productos farmacéuticos o dispositivos médicos deben demostrar para garantizar que son seguros, eficaces y de calidad, esta información técnica debe estar incluida en un expediente de registro sanitario.

---

<sup>1</sup> (Facultad de Química UNAM. Descripción sintética del plan de estudios. Licenciatura de Química Farmacéutico Biológica. [https://escolar1.unam.mx/planes/f\\_quimica/QFB.pdf](https://escolar1.unam.mx/planes/f_quimica/QFB.pdf).)

## **CONCEPTOS BÁSICOS.**

El área de asuntos regulatorios maneja un lenguaje común que está definido dentro de la Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud y Normas, el Q.F.B., debe de manejar adecuadamente los términos con los que estará muy relacionado, es por esto que se presentan las siguientes definiciones:

### **Insumo para la salud**

Para los efectos de la ley se consideran insumo para la salud a los medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración; así como los equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación y productos higiénicos.<sup>2</sup>

### **Medicamento**

Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en una 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, electrolitos, 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<sup>3</sup>.

### **Dossier**

Es la presentación de información documental a COFEPRIS, que tiene la finalidad de proporcionar información confidencial y detallada acerca de instalaciones, procesos, insumos utilizados en la investigación y fabricación de fármaco (s) y medicamento (s), la cual en su

---

<sup>2</sup> Art. 262 de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

<sup>3</sup> Art. 221 Fracc I de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

conjunto da la evidencia científica de la calidad, estabilidad, eficacia y seguridad del producto que solicitan<sup>4</sup>.

## **Registro sanitario**

La Ley General de Salud (LGS) establece que una persona pública o privada que realice una actividad relacionada con la salud humana, necesita una autorización sanitaria, estas autorizaciones sanitarias son licencias, permisos, registros, o tarjetas de control expedidas por la Secretaria de Salud (SS). De esta manera, cualquier medicamento y dispositivo médico que se pretenda fabricar o importar para posteriormente comercializar en México necesita contar con un registro sanitario.

Por lo que se refiere a un registro sanitario es el documento que autoriza que se ha presentado y evaluado la información administrativa, técnica y científica que avala la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento o dispositivo médico para ser usado en nuestro país, y este tiene una vigencia de 5 años a partir de su fecha de expedición.<sup>5</sup>

Para el caso de medicamentos huérfanos no se emite un registro sanitario si no que un reconocimiento de producto huérfano, con esto únicamente el titular del oficio podrá solicitar permiso de importación.

- **Registros sanitarios indeterminados**

Se refiere a todos aquellos productos que la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) otorgó antes de 2008.

- **Registros sanitarios determinados**

Se refiere a todo aquellos productos que la COFEPRIS otorgó por cinco años a partir del 2008.

## **Modificación a las condiciones de registro sanitario**

Cuando el titular del registro sanitario quiere realizar algún cambio a su registro, por propia dinámica del producto.

Existen dos tipos de modificaciones:

---

<sup>4</sup> Taller de Armado de dossier. COFEPRIS.

<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/ESTRUCTURA%20DE%20EXPEDIENTES/3%20ESTRUCTURA.pdf>.

<sup>5</sup> Art. 376 de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.

[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

- a) **Modificaciones administrativas**, son aquellas que no impactan la calidad del producto, por ejemplo cambio en la razón social del fabricante del medicamento, cambio en la denominación distintiva, etc.
- b) **Modificaciones técnicas**, son aquellas que pueden llegar a impactar la calidad del producto, por ejemplo cambio en el fabricante del medicamento, cambio de envase primario, etc.

Dentro de las modificaciones técnicas tenemos tres niveles para cambio de fabricante del fármaco o inclusión de fabricantes alternos.<sup>6</sup>

**Modificación nivel I.** Cambio del sitio de fabricación, dentro del establecimiento previamente autorizado donde se utilizan los mismos equipos, procedimientos normalizados de operación, condiciones ambientales y controles, estos cambios son aquellos con poca probabilidad de tener impacto detectable en la calidad y el desempeño de la formulación.

**Modificación nivel II.** Son cambios leves o moderados en donde las especificaciones y datos de los parámetros de calidad son esencialmente los mismos a los previamente autorizados, estos cambios pueden incluir: cambios en proceso de fabricación, procedimientos normalizados de operación, equipo o condiciones ambientales y controles. Para este tipo de modificaciones se requiere perfil de disolución.

**Modificación nivel III.** Estos son aquellos con probabilidad de tener un impacto significativo en la calidad y la farmacocinética, cuando aplique. Este cambio, del establecimiento del fabricante solicitado, puede incluir: cambios en proceso de fabricación, procedimientos normalizados de operación, equipo, condiciones ambientales y controles, entre otros que modifiquen las especificaciones o los parámetros de calidad, y en estos casos algunas modificaciones de este nivel requieren estudio de bioequivalencia.

Como notas de alcance, los estudios de estabilidad para incluir fabricantes alternos en registros, la estabilidad se debe ajustar conforme a lo establecido en la NOM-073-SSA1-2005 y para medicamentos de fabricación extranjera se aceptan estudios de estabilidad de origen en cual es suficiente presentar el Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) vigente

---

<sup>6</sup> Oficio circular No. CAS/OR/01/868/2013. Lineamientos que establecen los requisitos para cambios de fabricante de fármaco o inclusión de fabricantes alternos.

<http://www.tercerosautorizados.com.mx/documentos/Lineamientos/Requisitos%20cambio%20fabricante%20farmacos.PDF>

emitido por alguna de las autoridades reconocidas por COFEPRIS donde se indique el plazo de caducidad otorgado, en el país de origen.

### **Cita técnica**

Una cita técnica es una reunión que tiene el laboratorio solicitante de un registro sanitario y la autoridad sanitaria encargada de aprobar dicho producto, para dar resoluciones, seguimiento, orientación e informes acerca de su trámite.

### **Copia certificada**

Una copia certificada, es una copia fiel de un documento legal original, donde un notario público autorizado coteja la copia simple contra el documento original para poder firmarlo, lo cual le da un peso de documento original.

### **Perito traductor**

Es un traductor que cuenta con un registro gubernamental que le fue autorizado por el Tribunal de la Federación del Distrito Federal, estos al conocer de leyes son los encargados de realizar dichas traducciones de documentos legales.

## **CAPITULO 1. Regulación sanitaria de medicamentos y clasificación de dispositivos médicos.**

En México la regulación sanitaria de medicamentos se realiza mediante una serie de requisitos administrativos, legales y técnicos para garantizar la calidad de los insumos para la salud, esta tarea representa una amplia labor para productos nacionales, a continuación se enlista los requisitos documentales requeridos para un registro sanitario de medicamento genérico, molécula nueva y medicamento huérfano.

### **1.1 Medicamento genérico**

Especialidad farmacéutica con el mismo principio activo, la misma dosis, la misma forma farmacéutica y las mismas características farmacocinéticas y farmacodinámicas que es comparado contra un medicamento que es utilizado como referencia.<sup>7</sup>

El medicamento genérico debe demostrar bioequivalencia terapéutica con el medicamento que le sirve de referencia, por lo tanto ambos son intercambiables ya que poseen la misma eficacia terapéutica. El medicamento genérico no posee derechos de patente, ya que se comercializa libremente al caducar la patente del medicamento innovador. La documentación que integra un expediente de registro de medicamento genérico es el siguiente<sup>8</sup>.

#### **I. Sección de información administrativa y legal.**

1. Comprobante de pago de derechos.
2. Licencia sanitaria.
3. Aviso de responsable sanitario.
4. Proyectos de etiqueta (marbetes).
5. Instructivo.
6. Información para prescribir en su versión amplia y reducida.

---

<sup>7</sup> Art. 2 del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

<sup>8</sup> Índice de la documentación para ingreso de solicitud de registro sanitario para genéricos.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>.

7. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del (os) fármaco (os).
8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del (os) medicamento.
9. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del diluyente (si aplica).
10. Para medicamentos de fabricación extranjera, además de lo anterior:
  - 10.1 Certificado de libre venta o equivalente.
  - 10.2 Carta de representación.
11. Denominación distintiva (comercial).
12. Información de la patente del (os) fármaco (s).
13. Información de la modalidad de eliminación de requisito de planta (en el territorio nacional si aplica).
  - 13.1 Licencia, certificado que acredite que la empresa cuenta con permiso para fabricar.
  - 13.2 Certificado de buenas prácticas de fabricación para maquiladores nacionales o extranjeros.
  - 13.3 Documento que acredite al representante legal en México.
  - 13.4 Unidad de Farmacovigilancia reconocida por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
  - 13.5 Licencia sanitaria del maquilador si procede.
  - 13.6 Licencia de acondicionamiento del acondicionador secundario si procede.
  - 13.7 Licencia de acondicionamiento del acondicionador secundario si procede.
  - 13.8 Aviso de funcionamiento del distribuidor (medicamentos no controlados).
  - 13.9 Convenio con tercero autorizado para análisis (cuando el importador o representante legal no es filial).

## **II. Sección información de calidad del fármaco (y del diluyente si aplica).**

1. Información de fabricación.
2. Información general.
3. Control del fármaco.
  - 3.1 Especificaciones con su justificación.
  - 3.2 Monografía.

- 3.3 Métodos analíticos.
- 3.4 Validación de los métodos analíticos.
- 3.5 Certificado analítico.
- 4. Información del sistema contenedor cierre.
- 5. Estabilidad.
  - 5.1 Informe de estabilidad.

### **III. Sección información de calidad de los aditivos**

- 1. Control de los aditivos.
  - 1.1 Monografía.
  - 1.2 Especificaciones.
  - 1.3 Función de los aditivos.
  - 1.4 Métodos analíticos.
  - 1.5 Validación de los métodos analíticos.
  - 1.6 Certificados analíticos.
  - 1.7 Aditivos nuevos: información de uso.

### **IV. Sección información de calidad del producto terminado**

- 1. Desarrollo farmacéutico.
- 2. Fórmula cuali-cuantitativa.
- 3. Información de fabricación.
  - 3.1 Descripción del proceso de fabricación.
  - 3.2 Diagrama de flujo del proceso.
  - 3.3 Controles de proceso.
    - 3.3.1 Carátulas de las ordenes de producción /acondicionamiento.
- 4. Controles de producto terminado.
  - 4.1 Monografía.
  - 4.2 Especificaciones.
  - 4.3 Métodos analíticos.
  - 4.4 Validación de los métodos analíticos.
  - 4.5 Certificados analíticos.
  - 4.6 Método analítico y resultado de las pruebas de hermeticidad o la que aplique.
- 5. Estudios de estabilidad.
  - 5.1 Protocolo de estabilidad.

- 5.2 Resultados tabulados.
- 5.3 Evidencia analítica generada al inicio y al final del estudio.
- 5.4 Conclusiones.
- 6. Sistema contenedor sierre.
  - 6.1 Descripción y capacidad del envase primario.
  - 6.2 Descripción y capacidad del envase secundario.
  - 6.3 Descripción y capacidad de dispositivos anexos (si aplica).

## **V. Sección de biodisponibilidad y bioequivalencia**

- 7. Tipo de prueba: A, A3, B y C.
  - 7.1 Tamaño de partícula.
  - 7.2 Orden de producción de los lotes de prueba.
  - 7.3 Perfiles de disolución.
  - 7.4 Validación del método analítico.
  - 7.5 Resultado y conclusiones del estudio.

### **1.2 Molécula nueva**

Sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento no utilizado previamente en el país, cuya eficacia, seguridad y fines terapéuticos no hayan sido completamente documentados en la literatura científica.

El Comité de Moléculas Nuevas (CMN), tiene un sistema de clasificación de moléculas el cual consiste en las siguientes:

- Aquel fármaco o medicamento que no tenga registro a nivel mundial y que se pretende registrar en México (nueva entidad molecular).
- Aquel fármaco o medicamento que aun existiendo en otros países, con experiencia clínica limitada o información controvertida, no tenga registro en México y pretenda registrarse en nuestro país.
- Aquel medicamento que pretenda hacer una combinación que no exista en el mercado nacional de dos o más fármacos.
- Aquel fármaco o medicamento existente en el mercado que pretenda comercializarse con otra indicación terapéutica.

Adicional a la información que se presenta para un medicamento genérico para una molécula nueva se incluye la siguiente información<sup>9</sup>:

1. Información de estudios preclínicos.
  - 1.1 Estudios farmacodinámicos.
  - 1.2 Estudios farmacocinéticos.
  - 1.3 Toxicología.
2. Información de estudios clínicos.
  - 2.1 Estudios fase I.
  - 2.2 Estudios fase II.
  - 2.3 Estudios fase III.
  - 2.4 Estudios fase IV (si aplica).
  - 2.5 Para combinaciones: estudios riesgo beneficio.

### **1.3 Medicamento huérfano**

Son los medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico o el tratamiento de enfermedades raras, las cuales tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10 000 habitantes.

Adicional a la información que se presenta para un medicamento genérico, para un medicamento huérfano se incluye la siguiente información<sup>10</sup>:

1. Reconocimiento de producto huérfano.
2. Información de estudios preclínicos.
  - 2.1 Estudios farmacodinámicos.
  - 2.2 Estudios farmacocinéticos.
  - 2.3 Toxicología.
3. Información de estudios clínicos.
  - 3.1 Estudios fase I.
  - 3.2 Estudios fase II.
  - 3.3 Estudios fase III.

---

<sup>9</sup> Índice de la documentación para ingreso de solicitud de registro sanitario de molécula nueva.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>

<sup>10</sup> Índice de la documentación para ingreso de solicitud de registro sanitario de medicamento huérfano.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>

3.4 Estudios fase IV (si aplica).

3.5 Para combinaciones: estudios riesgo beneficio.

**Tabla 1.** Comparación de evaluación entre medicamentos

Requisito	Genérico	Molécula nueva	Huérfano
Marco legal	Si	Si	Si
Registro	Si	Si	No
Administrativo legal	Si	Si	Si
Reunión comité de moléculas nuevas	No	Si	No
Evaluación química	Si	Si	Si
Evaluación medica	Si	Si	Si (país de origen)
Prueba de intercambiabilidad	Si	No	No
Marbetes e IPP's	Si	Si	Si
Reconocimiento de huérfano por Agencias Reguladoras Nacionales (EMA, FDA, entre otras)	No	No	Si

Fuente: COFEPRIS. Registro Sanitario de Medicamentos. [www.cofepris.gob.mx/.../15 MEDICAMENTOS HUERFANOS.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/.../15%20MEDICAMENTOS%20HUERFANOS.pdf)

#### 1.4 Prórroga de registro sanitario.

Al terminarse la vigencia de 5 años del registro sanitario, el titular del mismo podrá prorrogarlo o renovarlo por plazos de 5 años, en los términos que establecen las disposiciones reglamentarias.

Requisitos para una prórroga de registro sanitario.<sup>11</sup>

##### I. Sección de información administrativa y legal

1. Formato de solicitud.
2. Pago de derechos.
3. Fotocopia del registro sanitario.
4. Licencia sanitaria.
5. Aviso de responsable sanitario.
6. Información del distribuidor (cuando aplica).
7. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del (os) fármaco (os).

<sup>11</sup> Índice de la documentación para ingreso de prórroga de registro sanitario.

<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>

8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del (os) medicamento.
9. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante del diluyente (si aplica).
10. Documento que acredite a un representante legal con domicilio en México (para medicamentos de fabricación extranjera).

## **II. Sección de biodisponibilidad y bioequivalencia**

1. Tipo de prueba (A, (A3), B, C).
2. Tamaño de partícula orden de producción de los lotes de prueba.
3. Certificado analítico del medicamento de referencia y de prueba.
4. Perfiles de disolución.
5. Validación del método analítico.
6. Resultado y conclusiones del estudio.
7. Medicamento de referencia: oficio de autorización o carta firmada por el responsable sanitario donde indique que es el autorizado como referencia.

## **III. Sección de etiquetas en uso**

1. Etiquetas en uso e instructivo previamente autorizado.
2. Información para prescribir amplia y reducida previamente autorizadas.

## **IV. Farmacovigilancia**

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

La información solicitada para medicamentos genéricos, huérfanos, molécula nueva, prórrogas y modificaciones a las condiciones de registro deben de tener ciertas características.

## **1.5 Características que debe de cumplir la documentación administrativa, legal y técnica, para nuevo registro, prórroga o modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos**

### **Formato de solicitud**

Esta debe de presentarse debidamente llenada acorde a la petición, los rubros que no apliquen deben de estar cancelados y estar correctamente escrita toda la información incluida, se deberá elegir la clave que aplica a nuestro trámite, con tipografía clara y legible de color negro el cual debe de ir firmado por el representante legal o responsable sanitario, por duplicado.

### **Pago de derechos**

Este pago debe de estar depositado a la cuenta de la dependencia regulatoria de acuerdo a la Ley Federal de Derechos, la tarifa debe de concordar con el tipo trámite, no se deberán de hacer pagos múltiples, este se debe de presentar original y dos copias.

### **Aviso de responsable sanitario**

Este aviso nos sirve para corroborar la firma del responsable sanitario que nos avalará la documentación técnica del dossier, y debe de concordar con el mencionado en el formato de solicitud, debe de estar correctamente descrito, el domicilio debe de corresponder con el establecimiento y se debe de presentar actualizado con las personas autorizadas por COFEPRIS para realizar trámites ante ella.

### **Licencia sanitaria**

Debe de contener la razón social y domicilio del establecimiento, la licencia es necesaria para laboratorios fabricantes nacionales o distribuidores que manejen medicamentos controlados, se debe de presentar vigente, en copia simple (si es expedida por COFEPRIS) y debe de contar con la línea de fabricación autorizadas.

### **Proyectos de marbete e instructivo**

Los proyectos de marbete se deben de presentar de acuerdo a los requerimientos de la empresa, como son venta al público, genérico, venta al sector salud, o venta exclusiva, los proyectos de marbete deberán presentarse para el envase primario, secundario y del diluyente cuando aplique.

En lo que se refiere al instructivo contendrá información descrita o gráfica donde explicará al usuario la utilización de cualquier información de uso racional del medicamento, tanto el instructivo y el proyecto de marbete deberán estar elaborados de acuerdo a la NOM-072-SSA1-2012 “Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios”. Estos deben de estar en hojas membretadas y por duplicado. Y estará sujeta a revisión química y médica.

### **Información para prescribir (IPP) en su versión amplia y reducida**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud (LGS) en materia de publicidad, la publicidad dirigida a los profesionales de la salud únicamente se puede difundir en medios orientados a dicho sector, incluyendo los diccionarios de especialidades farmacéuticas y guías de medicamentos, y deberá basarse en la información para prescribir medicamentos. En todos los casos, deberá incorporarse la clave del registro sanitario del producto.

La información para prescribir para medicamentos sólo será dirigida a los profesionales de la salud, en esta sección de Información para prescribir amplia se debe de incluir lo siguiente<sup>12</sup>: denominación distintiva, denominación genérica, forma farmacéutica y formulación, indicaciones terapéuticas, farmacocinética y farmacodinamia, contraindicaciones, precauciones generales, restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, reacciones secundarias y adversas, interacciones medicamentosas y de otro género, alteraciones en las pruebas de laboratorio, precaución en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y fertilidad, dosis y vía de administración, manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental, presentación o presentaciones, recomendaciones sobre almacenamiento, leyendas de protección, nombre y domicilio del laboratorio y número de registro del medicamento ante la Secretaría de Salud. Para el caso de la Información para prescribir reducida, no se incluye farmacocinética y farmacodinamia, alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio y recomendaciones sobre su almacenamiento. Estos deben de estar en hojas membretadas y por duplicado.

---

<sup>12</sup> Art. 42 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. Última reforma publicada DOF 14-02-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MP.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MP.pdf)

## **Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación**

El Certificado de Buenas Prácticas del fabricante del medicamento y del fármaco deben de estar vigentes, estos tienen una vigencia de treinta meses cuando esta no se exprese.<sup>13</sup>

La COFEPRIS como mejora regulatoria emitió un oficio a la industria farmacéutica donde menciona que aceptará Certificados de Buenas Prácticas emitidos por otras agencias regulatorias internacionales<sup>14</sup>, como son:

- Food and Drug Administration (FDA / Estados Unidos de América).
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA / Brasil).
- Health Canada (HC / Canadá).
- European Medicines Agency (EMA / Unión Europea).
- Pharmaceutical and Food Safety Bureau (PFSB / Japón).
- Therapeutic Goods Administration (TGA / Australia).
- Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmedic.

En los casos donde el país no emita CBPF como son HC y FDA, estos emitirán un Certificado de Producto Farmacéutico, para el caso de materias primas de igual manera no se podrá emitir CBPF, para ello necesitara cumplir con las determinaciones y pruebas que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o de farmacopeas reconocidas internacionalmente, anexando el certificado analítico del fabricante de la materia prima y del fabricante del medicamento.

El CPP deberá contener como mínimo, el nombre del fabricante del medicamento, domicilio del sitio de fabricación, fórmula cuali- cuantitativa y no forzosamente, envase primario y plazo de caducidad.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la certificación de la calidad de los productos farmacéuticos desde el punto de vista del comercio internacional tiene como objetivo: garantizar que la venta de un determinado producto esté autorizado en el país exportador y que el laboratorio fabricante esté sujeto a inspecciones en intervalos apropiados.

---

<sup>13</sup> Art. 167 Fracc VI del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

<sup>14</sup> Oficio circular No. CAS/1/OR/14/2014. Lineamiento donde COFEPRIS reconoce los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación emitidos por las agencias Nacionales reconocidas.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Establecimientos%20y%20productos%20biologicos/CertificadoBuenasPracticasFabricacion.aspx>

## **Carta de representación**

La carta de representación es un documento que se debe de presentar cuando el medicamento a registrar es de fabricación extranjera, el titular del registro en el país de origen debe de emitir esta carta y debe de mencionar todas las atribuciones legales que le confiere al laboratorio o distribuidor establecido en México para responder ante las autoridades mexicanas en cualquier asunto relacionado con el medicamento durante toda la vigencia del mismo, este documento se debe de presentar en original o copia certificada, autenticada, vigente y traducido por perito traductor.

## **Denominación distintiva**

Es el nombre o marca comercial que le asigna el laboratorio o fabricante a su especialidad farmacéutica a fin de distinguirla de otras similares después de la aprobación de nuestra autoridad sanitaria.

Al momento de elegir una denominación distintiva para un medicamento debemos de tomar en cuenta que no debemos de incluir la composición o acción terapéutica, además de que no se tiene que relacionar con enfermedades, síndromes, síntomas, ni aquellas que recuerden datos anatómicos o fenómenos fisiológicos, excepto en vacunas y productos biológicos.<sup>15</sup>

Cuando la denominación distintiva de dos o más insumos sea ortográfica o fonéticamente similares, deberá de diferenciarse de por lo menos en tres letras de cada palabra, esto es con el fin de que el consumidor no se confunda a la hora de adquirir un medicamento, por otro lado no deberá usarse la misma denominación distintiva de otro medicamento con registro sanitario vigente, revocado o en proceso de trámite. La extensión de línea, solo se podrá utilizar la misma denominación distintiva cuando se trate de diferentes formas farmacéuticas o diferentes dosis con un mismo principio activo y registradas por el mismo laboratorio, no se deben de agregar palabras que potencialicen al medicamento como: plus, extra, forte, max, único, power, ultra, súper, se debe de presentar al menos cinco propuestas de denominación distintiva al momento de solicitar el registro con el fin de que si la primera

---

<sup>15</sup> Art. 212, 225 de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

Art. 2ºIV, 23 y 25 del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

denominación propuesta se contraponen a lo anterior dicho la autoridad sanitaria tenga otras opciones.

Para el caso de medicamentos de origen biológico-biotecnológico, las especificaciones del organismo vivo que se utilizó para la preparación del medicamento y el nombre de la enfermedad a la cual se destina de acuerdo a la nomenclatura internacional aceptada, cuando se trate de medicamentos de origen biológico de acción inmunológica.

La empresa interesada en utilizar una denominación distintiva semejante entre sí, podrá hacer uso de la misma siempre y cuando cumpla con los siguientes requisitos:

- Sea de la misma empresa.
- Sea misma naturaleza (por su forma de preparación o su naturaleza).
- Corresponda al mismo grupo terapéutico y subgrupo farmacológico (anatómico, terapéutico, químico).

### **Extensión de línea**

Es una estrategia comercial que toma la industria donde solo se puede utilizar la misma denominación distintiva cuando se trate de diferentes formas farmacéuticas o diferentes dosis con un mismo principio activo y registrado por el mismo laboratorio.

### **Marca paraguas**

Esta modalidad es utilizada por la industria para utilizar la misma denominación distintiva con ligeras variaciones sobre el original y esta va más enfocada a la publicidad del medicamento<sup>16</sup>, ya que con esto se busca que una marca ya establecida en el mercado se promueva con otro producto que pertenezcan al mismo grupo terapéutico y esta denominación se debe de diferencias por mínimo tres letras.

**Tabla 2.** Comparación entre las características de extensión de línea y marca paraguas.

<b>Extensión de línea</b>	<b>Marca paraguas</b>
Mismo principio activo	Misma naturaleza
Diferente concentración	Mismo grupo terapéutico
Diferente forma farmacéutica	Misma empresa
Misma empresa	

Fuente. Oficio No. CAS/1/OR/1598/201. .Lineamiento para uso de denominaciones distintivas.

<sup>16</sup> Comunicado de prensa 15/14. 12 de febrero de 2014. Es fundamental la participación del sector privado en la prevención y promoción de la salud. [www.cofepris.gob.mx/documents/notasprincipales/12022014.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/documents/notasprincipales/12022014.pdf)

**Tabla 3.** Ejemplos de extensión de línea y marca paraguas.

<b>Extensión de línea</b>	LARITOL Loratadina Tabletas 5 mg	LARITOL Loratadina Solución 10 mg
<b>Marca paraguas</b>	LARITOL Loratadina Tabletas 10 mg	LARITOL VIS Loratadina/Fenilefrina Tabletas 10 mg / 5 mg

**Fuente.** Oficio No. CAS/1/OR/1598/201. .Lineamiento para uso de denominaciones distintivas.

### **Información de la patente**

Una patente es un derecho exclusivo concedido a una persona física que realiza una invención, modelo de utilidad o diseño industrial, el cual le dará un derecho exclusivo para su explotación por sí mismo o por otros con su consentimiento.<sup>17</sup>

El fabricante debe demostrar que es el titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo, inscrita en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) por medio de una licencia de explotación o en su defecto mediante una carta bajo protesta de decir verdad que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes respecto a la sustancia o ingrediente activo objeto de la solicitud, este es el documento comúnmente presentado para el registro de medicamentos genéricos, aquí se debe declarar características de la molécula: isómero, humedad, polimorfo, etc., debe estar firmada por el representante legal de preferencia o por el responsable sanitario.

La problemática que se ha presentado es que violan los derechos de patente, no hacen la descripción de las características del fármaco, como son: isómeros, enantiómeros, polimorfo, cristalinidad, el nombre químico es incorrecto, sal, etc., no anexan licencia de uso inscrito ante el IMPI, la patente protege formas específicas y la información proporcionada no es clara o no distingue la información de las características del fármaco o hacen estudios con fármacos patentados antes de los tres años de que termine la patente.

### **Eliminación de requisito de planta en territorio nacional**

Es una estrategia, para ser el titular de un registro sanitario de medicamento o productos biológicos para uso humano, para el caso de fabricantes extranjeros se requiere contar con

<sup>17</sup> Art. 9 de la Ley de la Propiedad Industrial. Última reforma publicada DOF 09-04-2012.  
<http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/50.pdf>

licencia, certificado o documento que acredite a la empresa que cuenta con permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen.<sup>18</sup>

Ahora con la modalidad de eliminación de requisito de planta un distribuidor en México puede importar productos de otros países.

Esta modalidad debe de cumplir con ciertos requisitos<sup>19</sup>:

- Para el caso de fabricantes extranjeros se requiere contar con licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen, legalizado o apostillado, con traducción al idioma español realizado por perito traductor en México.
- Certificado de Buenas Prácticas de fabricación para los maquiladores (totales y/o parciales) nacionales o extranjeros.
- Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico. Autenticado y con traducción por perito traductor.
- Documento que acredite al representante legal en México. Es recomendable que el poder de representación sea amplio o general con una vigencia mínima de 5 años.
- Unidad de Farmacovigilancia (UFV) reconocida por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- Productos importados a granel pueden acondicionarse en México, donde el maquilador debe contar con licencia sanitaria vigente y con la línea de fabricación autorizada para la forma farmacéutica.
- En caso de acondicionamiento de los penicilínicos, cefalosporínicos, biológicos virales o bacterianos y hemoderivados, deberán contar con áreas específicas e independientes para cada uno de ellos, a fin de que no exista contaminación cruzada con otras áreas de fabricación, deben de tener autorizada la licencia sanitaria vigente de medicamentos controlados.
- Para el caso de acondicionamiento secundario se requiere licencia de acondicionamiento de producto farmacéutico.

---

<sup>18</sup> Art. 168 del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

<sup>19</sup> Documentos para la eliminación de requisito de planta en el territorio nacional.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>

- Para la distribución de medicamentos no controlados se requiere aviso de funcionamiento.
- Declarar la ubicación y/o domicilio del almacén o establecimiento responsable.
- Convenio con tercero autorizado para análisis (cuando el importador o representante legal no es filial). No se acepta análisis entre particulares.
- Declararse en el etiquetado al importador, distribuidor y/o acondicionador cuando no sea el mismo fabricante del medicamento.

## **Fármacos y aditivos**

Fármaco se define como toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.<sup>20</sup>

En el dossier se debe de integrar un documento llamado Drug Master File (DMF), el cual es elaborado por el fabricante del fármaco y contiene información química de fabricación y controles de proceso. Una parte de este contiene propiedad intelectual confidencial (sección cerrada) y otra proporciona información no considerada confidencial (sección abierta). El DMF nos proporciona información general como nomenclatura (Denominación Común Internacional o genérico), nombre químico, estructura química y fórmula molecular (peso molecular) y masa molecular relativa, características fisicoquímicas como: apariencia, identidad, estado físico (cristal o polimorfo), isomerismo, etc., caracterización de la estructura del fármaco mediante pruebas analíticas como: IR, UV, masas, difracción de rayos X, resonancia magnética nuclear, calorimetría diferencial de barrido, etc., propiedades higroscópicas y tamaño de partícula (si aplica), sustancias relacionadas, productos de degradación, impurezas y solventes residuales, contiene el diagrama de flujo del proceso de fabricación, el nombre del fabricante, especificaciones, métodos analíticos, análisis de lote, estándares de referencia utilizados, sistema contenedor cierre en el cual se comercializa y estudios de estabilidad acelerado y a largo plazo de acuerdo a la normatividad aplicable.

---

<sup>20</sup> Art. 221 Fracc II de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

## **Control de fármaco**

Ahora bien, el fabricante del medicamento está obligado analizar las materias primas y fármaco que utilizara para el proceso de fabricación, para ello debe de declarar:

- Especificaciones y justificación de las mismas cuando no son farmacopeicas (se debe anexar fotocopia de la referencia bibliográfica como la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) u otras farmacopeas reconocidas internacionalmente cuando aplique).
- Métodos analíticos es la descripción de los métodos analíticos correspondientes a las pruebas indicadas en la monografía farmacopeica o las desarrolladas por el fabricante para el fármaco.
- Validación de los métodos analíticos cuando no sean farmacopeicos (deberán cumplir con las guías de validación aquellas metodologías analíticas que sean desarrolladas por el fabricante, cuando el fármaco no cuenta con una monografía farmacopeica y en su caso cuando se modifique las condiciones o características del método indicado en la monografía farmacopeica), además deberá presentarse con firma del responsable sanitario.
- Certificado analítico emitido por el fabricante del fármaco y medicamento, de acuerdo a las especificaciones establecidas (se debe incluir evidencia analítica como cromatogramas o espectrogramas).
- Certificado analítico emitido por el fabricante del medicamento, de acuerdo a las especificaciones establecidas (con dictamen aprobado y la evidencia analítica generada en su análisis es muy importante hacer énfasis que para pruebas cuantitativas no es aceptable como resultado “cumple”, dentro de especificación, pasa u ok, además debe ser rastreable el No. de lote del fármaco analizado, debe de concordar con el de las órdenes de producción y que correspondan los lotes de producto terminado sometidos al estudio de estabilidad). Tanto el diagrama de flujo, los certificados de análisis y el estudio de estabilidad se debe de presentar firmados por el responsable sanitario.

## **Aditivos**

Se define como aditivo a cualquier sustancia permitida que, sin tener propiedades nutritivas, se incluya en la formulación de los productos y que actúe como estabilizante, conservador o

modificador de sus características organolépticas, para favorecer ya sea su estabilidad, conservación, apariencia o aceptabilidad.<sup>21</sup>

### **Control de aditivos**

- Fotocopia de la monografía (referencia bibliográfica FEUM u otras farmacopeas reconocidas internacionalmente) en la que se basaron para el análisis.
- Especificaciones (de acuerdo a la monografía farmacopeica o en su caso especificaciones internas).
- Métodos analíticos es la descripción del método analítico utilizado para analizar el aditivo, deben de corresponder las pruebas indicadas en la monografía farmacopeica o las desarrolladas por el fabricante del medicamento).
- Validación de los métodos analíticos que no sean farmacopéicos, los cuales se hayan hecho alguna modificación al método descrito en la FEUM o de otra farmacopea reconocida internacionalmente, así como métodos analíticos que hayan sido desarrollados por el fabricante del medicamento (deberán cumplir con las guías de validaciones).
- Certificado analítico:
  - a) Emitidos por el fabricante del medicamento y por el fabricante del proveedor del aditivo.
  - b) Resultados de pruebas y/o determinaciones completas de acuerdo a la monografía.
  - c) Para el caso de aditivos de origen animal se debe presentar información de seguridad, así como de resultados de determinaciones específicas de agentes (encefalopatía espongiiforme).
  - d) Anexar evidencia analítica generada en el análisis cuando aplique.
  - e) Rastreabilidad entre los Nos. de lote del aditivo analizado deberá corresponder con los lotes descritos en las órdenes de producción que correspondan a los aditivos utilizados en la fabricación de los lotes de producto terminado sometidos en el estudio de estabilidad.

---

<sup>21</sup> Art. 215 Fracc IV de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

## **Producto terminado**

En esta sección primeramente se debe de presentar el desarrollo farmacéutico, el cual debe de contener todos los aditivos que se utilizaran para su fabricación y se verá también reflejados en el diagrama de flujo de proceso y en la descripción, se debe de presentar la fórmula cuali-cuantitativa por unidad.

Se necesitara que se anexen las carátulas de las órdenes de producción y acondicionamiento, donde se rastrearán los lotes de fármaco y aditivos utilizados para su fabricación.

## **Control del producto terminado**

**En el dossier se solicita la siguiente información:**

- Fotocopia de la monografía (referencia bibliográfica FEUM u otras farmacopeas reconocidas internacionalmente) en la que se basaron para el análisis.
- Especificaciones (de acuerdo a la monografía farmacopéica o en su caso especificaciones internas).
- Métodos analíticos es la descripción de los métodos analíticos utilizados para el análisis del medicamento, deben de corresponder con las pruebas indicadas en la monografía farmacopéica o las desarrolladas por el fabricante del medicamento).
- Validación de los métodos analíticos que no sean farmacopéicos, o los cuales se hayan hecho alguna modificación al método descrito en la FEUM o de otra farmacopea reconocida internacionalmente, así como métodos analíticos que hayan sido desarrollados por el fabricante del medicamento deberán cumplir con las guías de validaciones.
- Certificado analítico:
  - a) Emitidos por el fabricante del medicamento.
  - b) Resultados de pruebas y/o determinaciones completas de acuerdo a la monografía.
  - c) Anexar evidencia analítica generada en el análisis cuando aplique.
  - d) Rastreabilidad de los Nos. de lotes fabricados se deberán someter al estudio de estabilidad.

## Estudios de estabilidad

El estudio de estabilidad de un medicamento, es una de las secciones más importantes de un dossier, ya que con esta comprobamos que nuestro medicamento es estable durante su vida útil. En esta sección se agrega el protocolo de estabilidad donde se establezcan las condiciones de temperatura humedad, tiempo, número de lotes sometidos a estabilidad, pruebas o determinaciones a realizar, periodicidad de análisis, especificaciones y métodos analíticos, sistema contenedor cierre y fabricante del fármaco. Estas especificaciones deben ser bajo las condiciones de temperatura, humedad y periodicidad especificadas en la NOM-073-SSA1-2005 para estudios acelerados y los avances en las condiciones de estabilidad a largo plazo, además se debe de demostrar que el método analítico es indicativo de estabilidad (método analítico cuantitativo para un medicamento, capaz de distinguir cada ingrediente activo de otras sustancias de sus productos de degradación), si en el transcurso del estudio de estabilidad hubiera una modificación al método analítico de cualquier determinación, debe de demostrarse que son equivalentes mediante un informe de validación del método.

Una vez terminado el estudio de estabilidad, debemos de tabular los datos de cada una de las pruebas, de acuerdo a los tiempos de análisis, pruebas y resultados establecidos en el protocolo. Por otro lado se anexará evidencia analítica al inicio y al final del estudio que incluya hojas de cálculo para verificar los resultados reportados y finalmente la conclusión en la cual se establecerá un plazo tentativo de 24 meses.

Para medicamentos que se mezclen con alguna solución o vehículo, presentan los estudios de estabilidad de la solución reconstituida (que justifiquen la temperatura y el tiempo de conservación).

**Tabla 4.** Condiciones establecidas en México para realizar estudios de estabilidad en un medicamento nuevo. Caso general.

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

	30°C ±2°C / 65%±5%HR		
--	-------------------------	--	--

Fuente: NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.

**Tabla 5.** Condiciones establecidas en México para realizar estudios de estabilidad en un medicamento genérico. Caso general.

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

Fuente: NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.

### Sistema contenedor- cierre

Se define como al conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto al envase primario como al secundario.<sup>22</sup>

Envase primario: elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto con el fármaco o el medicamento. Se debe de declarar la justificación, ventajas, atoxicidad, descripción y capacidad.

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

En caso que se requiera registrar un medicamento y que este acompañado de un dispositivo, necesitamos información o registro del dispositivo anexo, por ejemplo agujas, jeringas (no jeringas prellenadas), dispositivos de transferencia, etc.

<sup>22</sup> Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013. Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones. DOF 06-05-2013.

## **Biodisponibilidad y bioequivalencia.**

Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar de manera científica pruebas que demuestren que son bioequivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido, para este propósito los terceros autorizados como unidades clínicas y analíticas están autorizadas para demostrar a través de competencia técnica los estudios aplicables a intercambiabilidad.

Para ello se definen los siguientes conceptos<sup>23</sup>:

**Bioequivalencia:** a la relación entre dos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades semejantes.

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

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

**Equivalente farmacéutico:** a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas u otros estándares internacionales. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.

**Perfil de disolución:** a la determinación experimental de la cantidad de fármaco disuelto a diferentes tiempos, en condiciones experimentales controladas, a partir de la forma farmacéutica.

**Exención:** es una prueba de bioequivalencia para otras concentraciones, por ejemplo para aquellos medicamentos que se presentan en más de una concentración, en la misma forma farmacéutica, se puede realizar un estudio de bioequivalencia con una de las concentraciones siempre y cuando estén consideradas en el medicamento de referencia. Los

---

<sup>23</sup> 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. Fecha de publicación 20-09-2013.

resultados pueden ser extrapolables para las otras concentraciones cumpliendo con los siguientes criterios:

- El o los fármacos y los aditivos se deben de encontrar en la misma proporción entre las diferentes concentraciones.
- Se debe de presentar evidencia científica para demostrar que el medicamento presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de las concentraciones solicitadas.

La COFEPRIS público un listado que establece qué tipo de prueba de intercambiabilidad es requerido para un medicamento genérico dependiendo de cuál es el medicamento innovador o referencia este documento es llamado “Listado de medicamentos de referencia emitido por COFEPRIS”.<sup>24</sup>

Existen criterios para determinar el tipo de prueba de intercambiabilidad, para considerar a un medicamento como genérico<sup>25</sup>.

Primeramente los medicamentos que no requieren someterse a pruebas de disolución o bioequivalencia son:

- Las soluciones acuosas para uso parenteral.
- Las soluciones orales exentas de excipientes conocidos que modifiquen los parámetros farmacocinéticos.
- Los gases.
- Los medicamentos tópicos de uso no sistémico y cuya absorción no represente riesgo.
- Los medicamentos para inhalación en solución acuosa.
- Los medicamentos para inhalación en suspensión y cuyo tamaño de partícula sea demostradamente igual al innovador. A todos estos que no requieren prueba de intercambiabilidad se les denomina con la letra “A”.

---

<sup>24</sup> Comisión de Autorización Sanitaria. Medicamentos de Referencia. Listado susceptible de modificación. Fecha de actualización: 15-05-2013. [http://www.cofepris.gob.mx/as/documents/registrosanitariomedicamentos/rel\\_med\\_de\\_ref\\_15-08-2013.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/as/documents/registrosanitariomedicamentos/rel_med_de_ref_15-08-2013.pdf)

<sup>25</sup> Comisión de Autorización Sanitaria. Programa de medicamentos genéricos. Criterios para determinar el tipo de prueba de intercambiabilidad, para considerar a un medicamento como genérico. Fecha de publicación DOF 21-02-2008.

En el listado de medicamentos que aparece en la Relación de especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Genéricos, se determinan las pruebas que deberán aplicarse y señala el producto de referencia designado la prueba de intercambiabilidad, cuando una empresa tenga la necesidad de registrar un medicamento, se debe de consultar esta lista para ver el tipo de prueba que le pertenece.

Todos los medicamentos sólidos orales, deberán someterse a pruebas de perfil de disolución. Podrán exentar la prueba de bioequivalencia aquellos fármacos que sin estar incluidos en cualquiera de los supuestos anteriores, demuestren experimentalmente que tienen una alta solubilidad, si este fuera el caso se deberá realizar pruebas de disolución en tres diferentes pH (1, 4.5 y 6.8) y en caso de que los perfiles de disolución no sean satisfactorios siempre se podrá realizar la prueba de bioequivalencia. La prueba de disolución se le identifica con la letra "B".

Para determinar si un medicamento deberá ser sometido a bioequivalencia (identificados con la letra "C") se seguirán los siguientes criterios:

#### Forma farmacéutica

- Todas las formas farmacéuticas orales de liberación inmediata.
- Todas las formas farmacéuticas de liberación modificada.
- Todas las formas farmacéuticas no orales de acción sistémica (rectales, vaginales, transdermicas).
- Formas farmacéuticas en suspensión y emulsión.
- Formas farmacéuticas con combinación de activos.

#### Margen terapéutico estrecho

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

#### Grupo terapéutico

- Todos aquellos medicamentos que permanezcan a los siguientes grupos terapéuticos debido a la necesidad de mantener concentraciones plasmáticas estables y ser utilizados para el tratamiento de padecimientos graves.

- e) Antibióticos.
- f) Hormonales.
- g) Antineoplásicos.
- h) Cardiotónicos.
- i) Antiepilépticos.
- j) Inmunosupresores.
- k) Virostáticos.
- l) Hipoglucemiantes.

#### Farmacocinética

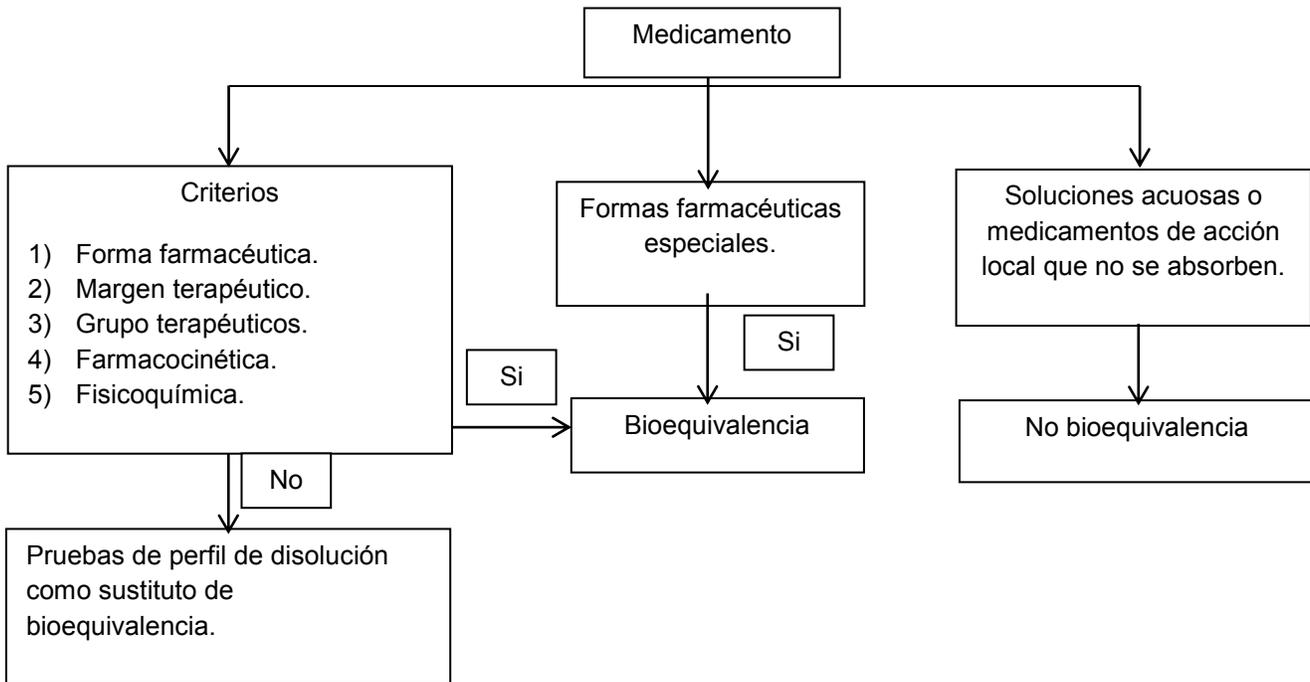
- Medicamentos con farmacocinética no lineal.
- Medicamentos con baja absorción conocida.
- Medicamentos que representen un alto metabolismo del primer paso (mayor de 70%).
- Medicamentos con vías metabólicas combinadas.
- Medicamentos sin información sobre su farmacocinética.

#### Fisicoquímica

- Fármacos con baja solubilidad.
- Fármacos con polimorfismo.
- Fármacos altamente inestables.

Todos los fármacos que se encuentran en cualquiera de estos apartados deberán presentar para su inclusión en el catálogo de medicamentos genéricos una prueba de bioequivalencia.

**Diagrama 1.** Secuencia de decisiones para determinar el tipo de prueba de intercambiabilidad para medicamentos.



La información requerida para sometimiento de solicitud de registro en materia de bioequivalencia dependiendo el tipo de prueba es el siguiente:

Prueba A: se debe incluir certificado de análisis de producto terminado (medicamento de prueba y referencia).

Las pruebas de intercambiabilidad se deben realizar por Terceros Autorizados en territorio nacional con población mexicana.

Prueba B: se anexa el protocolo e informe de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad, el valor del factor de similitud ( $f_2$ ) debe de ser mayor o igual a 50, en el medio o en los 3 medios de disolución, según aplique los perfiles de disolución, además se deben anexar los siguientes documentos:

- Copia simple de los documentos de autorización emitidos por COFEPRIS para el Tercero Autorizado que realizará el perfil de disolución.
- Análisis de datos y evaluación estadística para las condiciones analizadas.
- Resultados de la valoración y uniformidad de dosis expresada como uniformidad de contenido para el medicamento de referencia y prueba.
- Balance del medicamento empleado, almacenado y disposición final.

- Procedimiento analítico, controles de calidad, seguimiento y resultados.

Prueba C: se debe incluir protocolo e informe de bioequivalencia, además de los siguientes documentos:

- Copia simple de los documentos de autorización emitidos por COFEPRIS para el Tercero Autorizado que realizará el estudio de bioequivalencia.
- Protocolo de investigación autorizado por COFEPRIS.
- Informe analítico.
- Informe estadístico.
- Resultados individuales de las concentraciones plasmáticas de analítico del producto de prueba y de referencia.
- Copia del listado donde se indique el medicamento de referencia.
- Carta bajo protesta de decir verdad avalada por el responsable sanitario del patrocinador donde indique que la fórmula cuali-cuantitativa utilizadas de la que se solicitará el registro.
- Copia de los certificados de análisis donde contenga el número de lote del medicamento de prueba y las pruebas de control de calidad donde se incluya valoración y uniformidad de contenido si aplica.
- Copia del dictamen favorable del protocolo por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación.
- Informe del monitoreo clínico.
- Registro del formato de reporte de eventos adversos.
- Cromatogramas representativos de los parámetros de validación del método analítico utilizado.

Los criterios que son utilizados para declarar que un medicamento es intercambiable son:

El Área Bajo la Curva (ABC) y concentración plasmática ( $C_{max}$ ), se usa un intervalo de 80 a 125% para el cociente de los promedios.

### **Estudios Pre-clínicos y Clínicos**

Son un conjunto de estudios para el desarrollo de un medicamento que se efectúan in vitro o en animales de experimentación y que se diseñan para obtener la información necesaria

para decidir si se justifican estudios más amplios en seres humanos, sin exponerlos a riesgos innecesarios y se realizan en animales.<sup>26</sup>

Son requeridos para moléculas nuevas, vacunas, medicamentos huérfanos.

### **Estudios toxicológicos**

Los estudios toxicológicos comprenden ensayos de toxicidad aguda y crónica, ensayos de teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis y aquellos otros que se consideren necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de un medicamento en condiciones normales de uso y en función de la duración del tratamiento, estos estudios deben de llevarse a cabo de acuerdo a las buenas prácticas de laboratorio.<sup>27</sup>

- Toxicología general: aguda, subaguda, crónica.
- Toxicidad aguda: exposición a una sola dosis mínima y dosis letal DL<sub>50</sub>. El objetivo es obtener datos sobre los efectos producidos en el animal después de una única exposición del material de ensayo.
- Toxicidad subaguda: exposición de dosis repetidas en un periodo de tiempo. El objetivo es obtener los efectos adversos que ocurren como resultado de una dosis diaria repetida de una sustancia química, o exposición a una sustancia química durante parte del ciclo de vida de un organismo (generalmente, no excede 10%). Con animales experimentales, el período de exposición puede variar de unos pocos días a seis meses.
- Toxicidad crónica: son los estudios en donde se observa los efectos adversos que ocurren como resultado de dosis repetidas con una sustancia química sobre una base diaria, o exposición a la sustancia química durante la mayor parte de vida de un organismo (generalmente, más del 50%). Con animales experimentales, esto generalmente significa un período de exposición de más de tres meses. Los estudios con exposición crónica durante dos años, se realiza con ratas o ratones para evaluar el potencial carcinogénico de las sustancias químicas.

---

<sup>26</sup> Art. 167 Fracc I inciso C del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

Art. 62, 65, 66, 67. Capítulo II de Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Materia de Salud.  
<http://info4.juridicas.unam.mx/ijure/nrm/1/387/default.htm?s=iste>

<sup>27</sup> Arribas Eva, et al. Toxicología clínica y drogodependencias: Metadona. Colección docencia universitaria. Serie ciencias biomédica 2009. Pp. 185.

- Carcinogenicidad: son los estudios en donde se observa la propiedad de producir cáncer en animales. Observa la incidencia de los tumores espontáneos.
- Genotoxicidad: son los estudios en donde se observa la capacidad para causar daño al material genético, el daño puede ser de tipo mutágeno o carcinógeno. Pueden identificar agentes mutagénicos y cuantifica el peligro que estos pueden representar en cuanto inductores de daño genético transmisible por herencia.

### **Estudios de teratogenicidad**

- Estudio de los efectos de las sustancias químicas en los sistemas reproductivos y neuroendocrinos del adulto y el embrión, el feto, el neonato y el mamífero prepuberal.
- Proporciona información sobre el comportamiento de acoplamiento fertilidad, progreso del embarazo y posparto.
- Hay sustancias que pasan la barrera placentaria que puede influir directamente en el desarrollo y sobrevivencia del embrión en útero.

Es aceptable presentar resumen de estudios farmacodinámicos (mecanismos de acción), resumen de estudios farmacocinéticos (absorción, distribución, vida media, concentración máxima, excreción), resumen de toxicología (subaguda, aguda o crónica de la reproducción, genotoxicidad, mutagenicidad y teratogenicidad).

Cualquier estudio debe de tener principios éticos contenidos en la declaración de Helsinki, la Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la declaración de Helsinki, como una propuesta de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, aunque la declaración está destinada a los médicos la AMM ínsita a otros participantes de la investigación médica, los involucrados en la investigación promuevan y velan por la salud de los pacientes.<sup>28</sup>

---

<sup>28</sup> Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 2008. [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)

**Tabla 6.** Comparación entre las fases de los estudios preclínicos y clínicos.

Comparación entre las diversas fases	Fases I	Fase II	Fase III	Fases IV
Objetivos	Determinar las acciones metabólicas y farmacológicas y la dosis máxima tolerada.	Evalúa eficacia, determina eventos adversos, e identifica riesgos comunes para una población y enfermedades específicas.	Obtiene información adicional acerca de la eficacia en los resultados clínicos y evalúa el balance riesgo/beneficio en una muestra más diversa y grande.	Monitorea datos de seguridad y eficacia en poblaciones mayores y puede identificar usos adicionales del fármaco.
Factores a identificar	Farmacodinamia y farmacocinética.	Interacciones fármaco-enfermedad, interacciones fármaco-fármaco, eficacia de varias dosis, farmacocinética y farmacodinamia, eventos adversos.	Interacciones fármaco-enfermedad, interacciones fármaco-fármaco, intervalo de dosis, información riesgo-beneficio, eficacia y seguridad por subgrupos.	Datos epidemiológicos, eficacia y seguridad en poblaciones mayores, farmacoeconomía.
Datos importantes	Signos vitales, niveles plasmáticos y eventos adversos.	Dosis-respuesta y tolerancia, eventos adversos, eficacia.	Datos de laboratorio, eficacia, eventos adversos.	Eficacia, farmacoeconomía, epidemiología, eventos adversos.
Diseños a considerar	Simple, escalamiento de dosis, no cegados, no controlados.	Comparaciones con placebo, comparaciones con activos, criterios de entrada bien definidos.	Aleatorios, controlados, 2-3+ brazos de TX, criterios de elegibilidad mayores.	No controlados, observacionales.
Duración	Hasta un mes.	Varios meses.	Varios años.	Continuamente.
Población	Voluntarios sanos, enfermos con una enfermedad objeto.	Individuos con la enfermedad.	Individuos con la enfermedad.	Individuos con la enfermedad, algunos consideran otros grupos, género, etc.
Tamaño de muestra	Decenas (20-80).	Centenas (200-300).	Cientos a miles.	Miles.

**Fuente:** COFEPRIS. Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos. Estudios Pre-clínicos y clínicos.

<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/ESTRUCTURA%20DE%20EXPEDIENTES/11%20ESTUDIOS%20PRE%20Y%20CLINICOS.pdf>.

## **Farmacovigilancia**

La farmacovigilancia es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes.<sup>29</sup>

Al momento de tener un medicamento a la venta debemos de contar con un dictamen Técnico de Farmacovigilancia que es información generada del CNFV a la Comisión de Autorización Sanitaria para determinar si la seguridad del producto es aceptable.

## **Reporte Periódico de Seguridad (RPS)**

Es un resumen de la información global actualizada de la seguridad de una especialidad farmacéutica, realizado por el responsable de la seguridad del medicamento en un laboratorio productor.<sup>27</sup>

Ofrece una visión general de la seguridad del producto y es una herramienta más que permite al CNFV realizar la evaluación del riesgo – beneficio en la población mexicana para adoptar medidas administrativas y así evitar riesgos innecesarios a los pacientes.

El RPS debe de contener:

- Estructura de acuerdo a la International Conference on Harmonization (ICH).
  - Introducción.
  - Estado de autorización en el mercado.
  - Actualización de las acciones tomadas por las autoridades o el titular del registro por seguridad.
  - Cambios a la información de referencia del producto.
  - Pacientes expuestos.
  - Presentación de casos individuales.
  - Estudios clínicos.
  - Otra información.
  - Conclusiones.
  - Apéndices.
- Monografía de medicamento (breve).

---

<sup>29</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Fecha de publicación 15-11-2004.

- Periodo del reporte y fecha.
- Ficha técnica de seguridad nacional.

Al momento de someter la información del RPS, se debe de adjuntar la siguiente información:

- Escrito de oficio de sometimiento (debe de contener denominación distintiva, principio activo, forma farmacéutica, presentaciones, fecha de registro en México, fecha de elaboración del reporte, periodo que comprende).
- Copia simple del registro sanitario.
- Copia de la información para prescribir en su versión amplia y reducida autorizada en México (solo en el primer RPS y posteriormente se enviará la IPP solo en caso de que haya modificaciones que impacten la seguridad de producto).
- Los RPS deberán ser entregados por cada registro sanitario.
- Cuando un registro sanitario incluya más de una forma farmacéutica, se deberá incluir las fichas técnicas de cada una.
- Los productos no comercializados deberán enviar una carta indicando la no comercialización.

Todos estos reportes deben de ser enviados durante los primeros dos años semestralmente a partir de la fecha de autorización en México, los siguientes tres años un reporte anual, y posteriormente cada cinco años.

### **Ficha Técnica de Seguridad (FTS)**

Información relevante acerca del medicamento, está la elaboran todos los laboratorios, con fines de revisión del CNFV y debe de contener la siguiente información.<sup>30</sup>

- Número total de casos reportados.
- Número de casos por cada tipo de reacciones adversas a los medicamentos.
- Número y descripción de las características de las reacciones adversas incluyendo naturaleza y gravedad.
- Número de unidades comercializadas del producto al año.
- Datos que pudieran estimar la cantidad de pacientes expuestos.

---

<sup>30</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Fecha de publicación 15-11-2004.

## **Informe de Seguridad en México (ISM)**

Es el instrumento que elabora el titular del registro sanitario con referencia a sus productos que permiten visualizar el comportamiento de las reacciones adversas que se presentan en pacientes mexicanos en un periodo de cinco años a través de frecuencias y datos que permiten estimar la incidencia real en forma complementaria para evaluar el balance riesgo – beneficio del producto en la población.<sup>31</sup>

Este informe debe de contener la siguiente información:

- Nombre genérico.
- Denominación distintiva.
- Forma farmacéutica.
- Número de registro.
- Código de identificación de las notificaciones.
- Descripción de la sospecha de reacción adversa.
- Cantidad de sospechas de reacciones adversas.
- Número de unidades comercializadas de producto por cada año.
- Datos que pudieran estimar la cantidad de pacientes expuestos.

Disposiciones:

- Solo se debe de entregar cada cinco años previo a la renovación del producto.
- Contiene la información acumulada de 5 años incluida en la ficha técnica de seguridad.

## **Prevención**

Cuando los laboratorios no contengan los datos o no cumplan con los requisitos aplicables, se deberá de prevenir a los interesados, por escrito y por una sola vez, para que subsanen la omisión dentro del término que establezca la dependencia”, transcurrido el plazo correspondiente sin cumplir la prevención, se desechará el trámite.<sup>32</sup>

---

<sup>31</sup> Guía de farmacovigilancia para la integración del Informe de Farmacovigilancia de COFEPRIS.  
<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/Farmacovigilancia/GUIA%20%20IFV%20FINAL%2014%2003%202014.pdf>.

<sup>32</sup> Art. 17 A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo. Última reforma publicada DOF 09-04-2012.

## **1.6 Dispositivo médico**

A la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos. Los dispositivos médicos incluyen a los productos de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos y de curación y productos higiénicos.<sup>33</sup>

Los dispositivos médicos se dividen en dos grande rubros: de acuerdo a su categoría de riesgo y categoría de uso.

## **1.7 Categoría en base al riesgo para la salud.**<sup>34</sup>

Clase I: aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y, generalmente, no se introducen al organismo.

Clase II: aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de treinta días.

Clase III: aquellos insumos recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días.

## **Categoría en base a su función y finalidad.**<sup>35</sup>

- Equipo médico: son los aparatos, accesorios e instrumental para uso específico destinados a la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes, así como aquellos para efectuar actividades de investigación biomédica.

---

<sup>33</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. Fecha de publicación DOF 11-10-2012.

<sup>34</sup> Art. 83 del Reglamento de Insumos para la Salud. Última reforma publicada DOF 09-10-2012.  
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>

<sup>35</sup> Art. 262 de la Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_040614.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_040614.pdf)

- Prótesis, órtesis y ayudas funcionales: aquellos dispositivos destinados a sustituir o complementar una función, un órgano, o un tejido del cuerpo humano.
- Agentes de diagnóstico: todos los insumos incluyendo antígenos, anticuerpos calibradores, verificadores o controles, reactivos, equipos de reactivos, medios de cultivo y de contraste y cualquier otro similar que pueda utilizarse como auxiliar de otros procedimientos clínicos o paraclínicos.
- Insumos de uso odontológico: todas las sustancias o materiales empleados para la atención de la salud dental.
- Materiales quirúrgicos y de curación: los dispositivos o materiales que adicionados o no de antisépticos o germicidas se utilizan en la práctica quirúrgica o en el tratamiento de las soluciones de continuidad, lesiones de la piel o sus anexos.
- Productos higiénicos: los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales y que tengan acción farmacológica o preventiva.

Los criterios de aplicación para la correcta clasificación de los dispositivos médicos, se debe de tomar en cuenta los siguientes lineamientos.

Los criterios se regirán por lo siguiente:

- Finalidad de uso, si es local o sistémico.
- Duración de uso.
- Grado de invasividad en el cuerpo humano.

Si un dispositivo está destinado a utilizarse en combinación con otro producto, los criterios de clasificación se aplicaran por cada uno de los productos por separado. Los accesorios se podrán clasificar por si solos de manera independiente al producto al que se utilicen.

Los programas informáticos que sirvan para manejar un producto o que tengan influencia en su utilización se incluirá en la misma categoría. Además si un producto no se destina a utilizarse exclusiva o principalmente en una parte específica del cuerpo, se considerará para la clasificación su utilización específica más crítica.

Los fabricantes utilizan las siguientes definiciones para la correcta clasificación de los dispositivos médicos<sup>36, 37, 38</sup>:

---

<sup>36</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. Fecha de publicación DOF 11-10-2012.

<sup>37</sup> ISO 14.971:2009. Medical Devices – Application of risk management to medical devices ISO.14971:2007, corrected version 2007-10-01

- Análisis de riesgo: al método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad, sistemas, equipos, procesos, o calidad de los insumos y productos.
- Duración de uso: se refiere al tiempo de permanencia o contacto con el dispositivo médico con el cuerpo humano el cual se puede subdividir en:
  - Pasajero el cual está destinado normalmente a utilizarse de forma continúa por un periodo menor a 60 minutos.
  - A corto plazo: está destinado normalmente a ser utilizado por un periodo entre 60 minutos y 30 días.
  - Prolongado: destinados a utilizarse de forma continua por un periodo no mayor a 30 días.
- Finalidad de uso/propósito: la intención objetiva del fabricante con respecto al uso del producto, proceso o servicio reflejado en las especificaciones, instrucciones y datos facilitados por el fabricante.
- Dispositivo médico activo: es aquel dispositivo cuyo funcionamiento depende de una fuente de energía eléctrica o de cualquier otra fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad y actúa mediante la conversión de energía. Los dispositivos médicos destinados a transmitir energía, sustancias u otros elementos entre un dispositivo médico activo y el paciente, sin ningún cambio significativo no son considerados como dispositivos médicos activos.
- Dispositivo médico activo para diagnóstico: es aquel dispositivo médico utilizado solo o en combinación con otros dispositivos médicos, destinados a proporcionar información para la detección diagnóstico, monitoreo o dar soporte en condiciones de tratamientos fisiológicos, estados de salud, enfermedades o malformaciones congénitas en humanos.
- Dispositivo médico activo terapéutico: es aquel dispositivo médico utilizado solo o en combinación de otros dispositivos médicos destinado para dar soporte, modificar, sustituir o restaurar funciones o estructuras biológicas en el contexto del tratamiento o alivio de una enfermedad, lesión o discapacidad.

---

<sup>38</sup> Suplemento para dispositivos médicos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Tercera edición. 2014. México: Secretaria de Salud.

- Dispositivo médico implantable: es aquel dispositivo médico diseñado para ser implantado totalmente en el cuerpo humano o para sustituir una superficie epitelial o de la superficie ocular mediante la intervención quirúrgica, destinado a permanecer ahí después de la intervención.
- Dispositivo médico invasivo: es aquel dispositivo médico que penetra parcial o totalmente en el interior del cuerpo por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal, entendiéndose orificio corporal cualquier abertura natural del cuerpo.
- Dispositivo médico invasivo quirúrgico: aquel dispositivo médico que penetra en el interior del cuerpo a través de la superficie corporal por medio de una intervención quirúrgica o en el contexto de una intervención quirúrgica.
- Instrumento quirúrgico reutilizable: instrumento destinado con fines quirúrgicos para cortar, perforar, cerrar, raspar, pinzar, retraer, recortar u otros procedimientos similares, sin estar conectados a ningún dispositivo médico activo, y que están intencionados por el fabricante para ser reutilizados después de procedimientos adecuados para su limpieza y esterilización.

Los criterios de agrupación tienen como finalidad establecer una guía para homologar criterios, identificando aquellos insumos que por sus características de uso, funcionalidad, forma física o farmacéutica y líneas de fabricación, pueden ser incluidos en un solo registro sanitario.

Además los productos que sean fabricados por el mismo fabricante, por sus filiales o por sus subsidiarios o por un maquilador autorizado por el fabricante o titular del producto, se podrá incluir en un mismo registro, presentaciones destinadas para la distribución en diferentes cadenas comerciales, siempre y cuando se conserve la misma denominación distintiva.

### **1.8 Agentes de diagnóstico**

- Juego o paquete de reactivos (kit), se pueden incluir: reactivos, controles, calibradores y buffers o soluciones; siempre y cuando, todos ellos estén destinados a la misma determinación o identificación de un mismo analito o parámetro, bajo un mismo método de análisis (química clínica, colorimetría, inmunofluorescencia, espectrofotometría, etc.). Cuando los productos se comercialicen dentro de un mismo

empaque secundario o terciario, el plazo de caducidad asignado en el registro, será el del componente que tenga el menor plazo.

- Pruebas rápidas: las pruebas rápidas entre las que se encuentran las pruebas de embarazo, de ovulación, de glucosa, etc. Se agruparán en un solo registro por forma física de soporte, tales como tira, cassette, pluma, etc. Para el caso de determinación de drogas terapéuticas o de abuso presentes en fluidos corporales podrán incluirse en un solo registro sin importar el número de determinaciones por tipo de droga que se trate, siempre y cuando tengan la misma forma física de soporte.
- Glucómetros y demás equipos de autodiagnóstico: las tiras reactivas, el control y el calibrador pueden registrarse juntos como agentes de diagnóstico en un mismo registro, siempre y cuando estén destinados a su uso en el mismo instrumento. En caso de requerir una presentación de venta que contenga varios componentes junto con el instrumento o instrumentos y tengan un uso determinado en conjunto, se deberá presentar para su registro como sistema o kit el registro sanitario de cada insumo o componente, que lo integren. Adicionalmente deben registrarse los componentes individuales del kit por separado, como el algodón con alcohol que requiere registro como material de curación, las lancetas que requieren registro como instrumental médico y el glucómetro así como otros equipos de autodiagnóstico que requieren registro como equipo médico.
- Medios de cultivo: es el material nutritivo en que se pueden recuperar, multiplicar y aislar los microorganismos así como aplicar pruebas de susceptibilidad.  
Los medios de cultivo se agrupan en un solo registro siempre que tengan la misma composición o fórmula y aspecto físico.
- Material de control: son las preparaciones utilizadas para evaluar la exactitud y la precisión de sustancias empleadas en las mediciones de diversos componentes en fluidos, secreciones, excreciones o tejidos corporales. Se utilizan en los programas internos o externos de control de calidad en el laboratorio.  
Los controles externos, estos se agrupan en las siguientes especialidades: hematológicos, hormonales, inmunología, parasitología, química clínica, tamizaje neonatal, virología, microbiología, medicamentos, drogas terapéuticas o de abuso.

## 1.9 Equipo médico

- Instrumental médico, en un registro sanitario, se puede incluir uno o más productos de acuerdo a los siguientes lineamientos:

Se podrán agrupar en un mismo registro, aquel instrumental médico que sea utilizado en una indicación de uso o procedimiento quirúrgico específico como son: artroscopia, laparoscopia, laringoscopia, entre otros. El instrumental que se requiera para la colocación de una prótesis en específico puede registrarse como un sistema o kit siempre que en conjunto estén destinados a una misma indicación o finalidad de uso. En un mismo registro se puede incluir un tipo de instrumental con sus diferentes presentaciones o modelos siempre y cuando sean del mismo material y tengan la misma indicación o finalidad de uso, tales como tijeras, pinzas, gancho, porta agujas, martillos, espátulas, charolas, fórceps, cuchillos, dilatadores, elevadores, entre otros.

- Equipo médico, tales como aparatos y accesorios para uso en la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes así como aquellos destinados para efectuar actividades de investigación biomédica.

Se pueden incluir en el equipo médico los accesorios y componentes que formen parte del mismo y que sean necesarios para el desempeño de la función del mismo, por ejemplo: electrocardiógrafos con sus electrodos, ultrasonidos y transductores entre otros. En el caso de equipo médico se puede incluir en un solo registro diferentes modelos, presentaciones o tamaños siempre y cuando tengan la misma tecnología, indicación o finalidad de uso.

## 1.10 Productos higiénicos

- Los productos en los que la fórmula difiera únicamente en los siguientes componentes: colorante, saborizante o perfume.

Pueden agruparse en un registro, en cuyo caso se pueden incluir 2 o más formulaciones diferentes en un solo registro, siempre y cuando se conserven sus características fisicoquímicas generales las cuales pueden ser entre otras: pH, densidad, viscosidad, estabilidad, etc.

- Los productos en los que cambie el tamaño o peso.

Pueden agruparse en un registro tantas presentaciones como lo solicite el usuario siempre y cuando sean del mismo insumo y solo cambie el tamaño o peso pero no la formulación o la indicación de uso.

### **1.11 Material quirúrgico y de curación, prótesis, órtesis y ayudas funcionales.**

- Productos con el mismo tipo de material, formulación o composición así como misma finalidad de uso con diferentes presentaciones o modelos: se pueden incluir en un mismo registro, un mismo tipo de productos con sus diferentes presentaciones o modelos siempre y cuando sean del mismo material, formulación o composición y finalidad de uso, tales como catéteres, sondas, suturas quirúrgicas, soluciones desinfectantes, entre otros.
- Productos que se comercialicen como sistemas que tengan la misma indicación y la misma finalidad de uso: Se pueden registrar como sistema en un mismo registro, aquellos insumos que tengan la misma indicación, finalidad de uso, o modelos, por ejemplo: sistemas para el fraccionamiento de sangre, prótesis de cadera, sistemas de columna, sistemas de rodilla, etc.

## **CAPITULO 2. Regulación de los insumos para la salud en México y otras dependencias regulatorias.**

El 5 de julio de 2001, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el “Decreto de Creación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)” que estableció la organización y funcionamiento de un órgano administrativo desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa, responsable del ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitario en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables. Este nuevo órgano se integró por las Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servicios, Salud Ambiental, el Laboratorio Nacional de Salud Pública y la Dirección de Control Sanitario de la Publicidad, unidades que se encontraban adscritas a la extinta Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario.<sup>39</sup>

Tres años más tarde el 13 de abril del 2004, se reformó la LGS y se publicó en el Diario Oficial de la Federación que la COFEPRIS adquiriría las siguientes competencias:

**Tabla 7.** Nuevas competencias de la COFEPRIS a partir del 13 de abril de 2004.

Regulación y fomento sanitario de la producción, comercialización, importación, exportación y publicidad de:					
Medicamentos y tecnologías para la salud	Sustancias tóxicas y peligrosas	Productos y servicios	Salud en el trabajo	Saneamiento básico	Riesgos derivados de factores ambientales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos</li> <li>• Aparatos y dispositivos médicos</li> <li>• Sangre y hemoderivados</li> <li>• Trasplantes de órganos</li> <li>• Servicios de salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaguicidas</li> <li>• Fertilizantes</li> <li>• Precursores químicos</li> <li>• Químicos esenciales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimentos</li> <li>• Bebidas</li> <li>• Tabaco</li> <li>• Perfumería y belleza</li> <li>• Biotecnológicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición laboral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agua</li> <li>• Mercados</li> <li>• Residuos</li> <li>• Rastros</li> <li>• Emergencias sanitarias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agua</li> <li>• Aire</li> <li>• Suelo</li> </ul>

Fuente: COFEPRIS. <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/Historia.aspx>

<sup>39</sup> COFEPRIS. Página web <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/Historia.aspx>

Es por esta H. Comisión que se regulan los insumos para la salud en México, la cual se apoya en Normas Oficiales Mexicanas (NOM) las cuales estarán referidas a las Buenas Prácticas de Fabricación, estabilidad de medicamentos y dispositivos médicos, etiquetado, pruebas de intercambiabilidad o bioequivalencia, también cuenta con la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud la cual describen los requerimientos que la industria debe de cumplir para registrar un insumo para la salud y todas las indicaciones que deben de llevar a cabo la industria. La COFEPRIS tiene una serie de acuerdos de trámites en donde están descritos cada uno de los puntos que son requeridos para el registro de un medicamento o dispositivo médico, donde integra información técnica, legal y administrativa, todas estas normas, acuerdos y leyes deben de estar en armonización y en concordancia.

Para mayor demostración se tiene la pirámide de Kelsen la cual nos ilustra por niveles jerárquicos como está basada nuestra regulación, todos estos van de la mano y estos deben estar en concordancia para una buena armonización.

**Figura 1.** Pirámide de Kelsen. Muestra por nivel jerárquico la legislación<sup>40</sup>.



**Fuente:** Análisis de la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos. <http://www.gestiopolis.com/analisis-de-la-constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicanos/>

<sup>40</sup> <http://www.gestiopolis.com/analisis-de-la-constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicanos/>

### **Terceros autorizados**

La Secretaria de Salud a través de la COFEPRIS, puso en marcha un nuevo modelo de gestión con la incorporación de Terceros Autorizados, para la elaboración de pre dictámenes de registros sanitarios nuevos, renovaciones y modificaciones de medicamentos y dispositivos médicos, así como para la verificación de Buenas Prácticas de Fabricación a plantas farmacéuticas nacionales e internacionales, el personal de los terceros autorizados después de talleres y capacitación técnica que les es impartido por la autoridad sanitaria, prestan sus servicios. Los terceros autorizados, solo emiten pre dictámenes sin perjuicio de las facultades legales que tiene la COFEPRIS.

En otras palabras los Terceros Autorizados son personas físicas o morales que apoyan a la autoridad sanitaria para el control y vigilancia sanitaria, estos amplían la cobertura de la misma autoridad, expiden informes técnicos que COFEPRIS reconoce, para que así a los laboratorios se les pueda otorgar su registro sanitario en un tiempo de respuesta menor.

### **Beneficios de los terceros autorizados**

El pre dictamen de los terceros autorizados permite a la autoridad reducir significativamente el tiempo de procesamiento de cada solicitud.

**Tabla 8.** Tiempo promedio de autorización de un registro sanitario de dispositivos médicos y medicamentos.

Tipo de trámite	Trámite en COFEPRIS	Trámite con pre dictamen (Tercero autorizado)
Registro	30 meses	4.5 meses
Prórroga	6 meses	3.5 meses
Modificación	2 meses	0.5 meses

Fuente: COFEPRIS. Página web. [www.cofepris.gob.mx/Documents/NotasPrincipales/08012015.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/Documents/NotasPrincipales/08012015.pdf)

### **2.1 Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration)**

Los Estados Unidos tienen como dependencia regulatoria la FDA lo que hace esta institución es elaborar guías para la industria, donde se basan para registrar sus insumos, también regulan de acuerdo al Código de Regulaciones Federales la parte 21 (Code of Federal Regulations; CFR, Part 21). La FDA regula el proceso de aprobación de todos los medicamentos de venta, la investigación clínica es regulada a través del 21CFR, y otros tratados internacionales.

Para un medicamento genérico la FDA revisa los datos que demuestra que el medicamento es bioequivalente, además lleva a cabo el monitoreo de las Buenas Prácticas de Manufactura antes de que el medicamento y aditivos salgan a la venta, evalúa el medicamento.<sup>41</sup>

Por lo que se refiere a modificaciones los fabricantes o dueños del registro tienen la responsabilidad de pedir aprobación antes de reformular o hacer cambios importantes en la fabricación.

Posteriormente una vez aprobada la comercialización del medicamento el titular del registro está obligado a reportar reacciones y efectos adversos.

El proceso a grandes rasgos de evaluación de medicamentos genéricos en los Estados Unidos es el siguiente:

La compañía farmacéutica comienza por tramitar la inspección de planta, una vez que la visita es realizada y se comprobó que efectivamente se llevan a cabo las Buenas Prácticas de Fabricación se continúa con la evaluación química y biológica para demostrar que el medicamento es estable físicamente y su fabricación es reproducible, posteriormente se determina la posología para evaluar la farmacología y toxicología en modelos animales y después en seres humanos, por último se realiza el estudio de bioequivalencia contra el medicamento de referencia.

En lo que se refiere a medicamentos huérfanos la FDA promulgó la Ley de Medicamentos huérfanos, lo que se implementó con esta ley es dar a la compañía productora exclusividad por siete años para comercializar el producto por todo el país, además de realizar estudios clínicos de implementación.

La FDA modernizó su ley y reformó la regulación de productos médicos y cosméticos, que son los siguientes por mencionar algunos:

- Modernizó el proceso de aprobación de productos basados en moléculas simples y productos biológicos.
- Acelero el proceso de evaluación y aprobación de solicitudes de registro.
- Permitió a la industria farmacéutica la disseminación de información científica sobre sus productos, para que fueran publicadas en revistas de reputación aunque las indicaciones de los productos aun no fueran aprobadas.

---

<sup>41</sup> FDA. Página web <http://www.fda.gov/>

- Regula la aprobación y seguimiento de dispositivos médicos.

Esta nueva modernización provocó que la FDA publicara las guías para la industria por lo que se han cambiado y añadido medidas al CFR. La consecuencia ha sido un proceso de evaluación y aprobación de productos farmacéuticos y dispositivos médicos más eficiente, con mayor transparencia y mejor contenido.

## **2.2 Organización Mundial de la Salud**

Por otro lado la Organización Mundial de la Salud (OMS) para regular los medicamentos tiene el Programa de Precalificación de Medicamentos, el cual consiste en que los fabricantes solicitan a la OMS la evaluación de un producto, para ello tienen que aportar información muy completa sobre la calidad, inocuidad y eficacia, estos datos son evaluados por un grupo de asesores formado por funcionarios de la OMS y expertos de autoridades nacionales de reglamentación farmacéutica de todo el mundo, además realizan visitas a la fábrica e inspeccionan donde se elabora el producto, así como sus ingredientes activos para verificar que cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación.<sup>42</sup>

Una vez que la evaluación científica integral y las inspecciones del caso indican que el medicamento cumple con las normas internacionales de calidad, inocuidad y eficacia, este pasa a formar parte de la lista de medicamentos precalificados por la OMS.

Al finalizar este trámite para comprobar que los productos precalificados siguen cumpliendo con los requisitos de la OMS, el programa analiza periódicamente muestras de ellos y vuelva a inspeccionar las fábricas, después de 5 años se debe de repetir el proceso de precalificación.

La OMS señala que las autoridades regulatorias de medicamentos deben exigir a los medicamentos genéricos documentación que asegure que el medicamento reúne los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura, especificaciones de calidad e intercambiabilidad o bioequivalencia terapéutica con el producto de comparación. La OMS manifestó que los estudios de bioequivalencia in vivo sean exigibles a los productos de riesgo sanitario alto, considerando las excepciones de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica.

---

<sup>42</sup> Precalificación de medicamentos por la OMS. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs278/es/>

En lo que se refiere a dispositivos médicos, la OMS los define como esenciales para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades, para ello la OMS junto con otras asambleas tienen como objetivo garantizar el acceso, calidad y uso mejor de los dispositivos médicos adecuados para la atención primaria de salud. Este organismo cuenta con un proyecto de dispositivos médicos prioritarios como iniciativa mundial para proporcionar tecnologías sanitarias e innovadoras para ser proporcionada a la población.

### **2.3 Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es un organismo descentralizado de la Unión Europea, esta tiene su sede en Londres. La principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud pública mediante la supervisión y evaluación.

La EMA es responsable de la evaluación científica de las solicitudes europeas de autorización de comercialización de medicamentos (procedimiento centralizado). Cuando se utiliza el procedimiento centralizado las empresas presentan a la EMA una única solicitud de autorización de comercialización.<sup>43</sup>

Todos los medicamentos para uso humano y veterinario derivados de la biotecnología y otros procesos de alta tecnología deberán ser aprobados mediante el procedimiento centralizado. Lo mismo se aplica a todos los medicamentos de uso humano destinados al tratamiento del VIH/SIDA, cáncer, diabetes o enfermedades neurodegenerativas y para todos los medicamentos huérfanos destinados al tratamiento de enfermedades raras.

Para aquellos medicamentos que no pertenezcan a una de las categorías arriba mencionadas, las empresas farmacéuticas pueden presentar a la EMA una solicitud de autorización por el procedimiento centralizado, siempre que el medicamento en cuestión suponga una innovación terapéutica, científica o técnica importante, o que resulte de interés en cualquier otro sentido para la salud humana.

---

<sup>43</sup> Elisabet Montpart, et al. Procedimiento de registro centralizado de medicamentos de uso humano. Industria farmacéutica. <http://zl.elsevier.es/es/revista/offarm-4/procedimiento-registro-centralizado-medicamentos-uso-humano-13013729-articulos-2001>

La seguridad de los medicamentos es controlada constantemente por la Agencia a través de una red de farmacovigilancia. La EMA adopta las medidas oportunas cuando los informes sobre efectos adversos del medicamento indican cambios en el equilibrio beneficio/riesgo de un medicamento.

La Agencia también participa activamente en la promoción de la innovación y la investigación en la industria farmacéutica. La EMA proporciona asesoramiento científico y asistencia a empresas farmacéuticas en la elaboración de protocolos con vistas al desarrollo de nuevos medicamentos. La EMA publica directrices para controlar los requisitos de comprobación de la calidad, la seguridad y la eficacia.

En 2001 se creó el Comité de Medicamentos Huérfanos, encargado de revisar las solicitudes de designación procedentes de particulares o de empresas que pretenden desarrollar medicamentos para enfermedades raras.

La Agencia pone en común los recursos científicos de más de 40 autoridades nacionales competentes en los 30 países que integran la Unión Europea, en una red formada por más de 4.000 expertos europeos. La EMA contribuye a las actividades internacionales de la Unión Europea mediante su trabajo con la Farmacopea Europea, la Organización Mundial de la Salud, y las Conferencias Internacionales de Armonización entre la Unión Europea, Japón y Estados Unidos, entre otras organizaciones e iniciativas de carácter internacional.

#### **2.4 Salud de Canadá (Health Canada)**

Al igual que los Estados Unidos, la evaluación de los fármacos es una prioridad en Canadá, la Health Canada trabaja bajo los principios del Departamento de Salud y Bienestar, y su función es proteger a su población de los posibles riesgos para la salud que son provocados por medicamentos y materias importadas. La Health Canada regula el uso de sustancias terapéuticas mediante diversos programas nacionales. Esta institución especifica que los fármacos no deben comercializarse sin una notificación de conformidad y un número de identificación de fármaco otorgado por la misma. Cualquier fármaco que no cumpla los criterios establecidos por las farmacopeas reconocidas y los formularios de Estados Unidos Europa, Reino Unido o Francia no puede etiquetarse, envasarse, venderse ni publicitarse en Canadá.

**Tabla 9.** Diferencias conceptuales de medicamento genérico entre países.

	<b>Estados Unidos</b>	<b>Unión Europea</b>	<b>Canadá</b>	<b>Australia</b>	<b>Suiza</b>
Principio activo	Igual al de medicamento de referencia	Igual al de medicamento de referencia	Igual al de medicamento de referencia	Igual al de medicamento de referencia	Igual al de medicamento de referencia
Dosis	Igual al medicamento de referencia	Igual al medicamento de referencia	Igual al medicamento de referencia	Igual al medicamento de referencia	Igual al medicamento de referencia
Sales	Solo la misma sal	Diferentes sales se consideran el mismo principio activo	Solo la misma sal	Diferentes sales se consideran el mismo principio activo	Diferentes sales se consideran el mismo principio activo
Forma farmacéutica	Igual al medicamento de referencia	Igual al medicamento de referencia salvo en caso de formas farmacéuticas de liberación inmediata administradas por vía oral	Igual al medicamento de referencia salvo en caso de comprimidos y capsulas	Igual al medicamento de referencia salvo en caso de formas farmacéuticas de liberación inmediata administradas por vía oral	Igual al medicamento de referencia salvo en caso de formas farmacéuticas de liberación inmediata administradas por vía oral
Equivalencia	Demostrada por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad	Demostrada por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad	Demostrada por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad	Demostrada por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad	Demostrada por estudios farmacocinéticos de biodisponibilidad
Demostración de equivalencia general	Rango de aceptación 80-125% para el intervalo de confianza al 90% (IC90%) de AUC y Cmax.	Rango de aceptación 80-125% para el intervalo de confianza al 90% (IC90%) de AUC y Cmax.	Rango de aceptación 80-125% para el intervalo de confianza al 90% (IC90%) de AUC y para el punto medio del Cmax.	Rango de aceptación 80-125% para el intervalo de confianza al 90% (IC90%) de AUC y Cmax.	Rango de aceptación 80-125% para el intervalo de confianza al 90% (IC90%) de AUC y Cmax.
Indicaciones	Se acepta la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente	Se acepta la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente	Se acepta la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente	Se acepta la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente	Se acepta la comercialización sin las indicaciones bajo protección por patente

**Fuente:** García Arieta, et al. Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, No. 3/2010. [https://www.mssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol34n3regulacionMedGenericos.pdf](https://www.mssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n3regulacionMedGenericos.pdf)

### ***CAPITULO 3. Situación académica del profesional QFB en el ámbito regulatorio.***

Durante el paso de los años en la Facultad de Química el perfil profesional del Q.F.B. ha evolucionado acorde a los requerimientos del sector empleador; la sociedad y el entorno científico nacional e internacional.

La licenciatura de Químico Farmacéutico se implementó en el año 1915 en la Escuela Nacional de Medicina, durante esta época los alumnos en el segundo año cursaban la asignatura de “Química legal y legislación farmacéutica” estos fueron los primeros pasos hacia un enfoque en la regulación sanitaria, años más tarde en la Facultad de Química y Farmacia para la formación de Auxiliar en Farmacia los alumnos en el segundo año de carrera cursaban la asignatura de legislación farmacéutica.

Para la licenciatura de Químico Farmacéutico en la Facultad de Química y Farmacia así como en la Escuela Nacional de Ciencias Químicas no se tenía ningún enfoque hasta los años 1928-1954 donde en el tercer año o cuarto año de la carrera los alumnos cursaban obligatoriamente la asignatura de legislación farmacéutica.

A partir del año 1967 la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo se convirtió en semestral, en el cual los alumnos podían cursar materias optativas entre ellas la asignatura de legislación farmacéutica en los últimos semestres.

Del año 1967 a al año 2005, los planes de estudios del Q.F.B. tienen mayor orientación hacia la microbiología y farmacia, en cuanto a los aspectos regulatorios solo se consideraban en forma parcial.

Es importante destacar que el objetivo de la evolución en los planes de estudio es formar egresados competitivos que cuenten con las herramientas suficientes para poderlas aplicar en el campo laboral.

La Facultad de Química ofrece asignaturas optativas disciplinarias con el fin de fortalecer la preparación en las ramas más atractivas para cada estudiante sin que ello debilite el desempeño en el resto de los extensos campos en el ejercicio profesional.

Por lo que se refiere a la regulación sanitaria es hasta el plan de estudios vigente (2005); que se incluye la asignatura Legislación Farmacéutica (0139), cuyo objetivo es que los alumnos conozcan la regulación vigente que rige en sector químico farmacéutico industrial nacional e internacional, y así participar activamente en los procesos de desarrollo, registro, fabricación y comercialización de productos farmacéuticos.

Una materia optativa disciplinaria permite al alumno orientarse sobre un amplio campo laboral.

El plan vigente del Q.F.B. en la Facultad de Química, contempla tres áreas terminales: *Fármacos y medicamentos, bioquímica-microbiológica y atención farmacéutica*<sup>44</sup> esta última incluye la asignatura de legislación farmacéutica.,

Esta clasificación permite definir tres de los principales sectores del desarrollo profesional del Q.F.B. Es de destacar que el campo de ejercicio del Q.F.B. es muy amplio, por lo que la clasificación antes mencionada en la actualidad solo permite dar un acercamiento de la realidad del mercado laboral al que tiene acceso.

En el caso particular de la asignatura de Legislación Farmacéutica los temas que son considerados son los siguientes<sup>45</sup>:

- I. Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos
  - i. Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud.
  - ii. Sistema de Normalización Mexicano.
  - iii. Farmacopea Nacional y Farmacopeas Internacionales de Referencia.
- II. Desarrollo de nuevas sustancias.
  - i. Revisión de la regulación relacionada con el tema NOM 164-SSA1-1998 “Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamento”, permisos de funcionamiento, verificaciones, PNO’s, etc.
- III. Investigación clínica
  - i. Revisión de la regulación relacionada con el tema de Comités de ética.
  - ii. Revisión de las GCP’s y la ICH autorizaciones de protocolo, permisos de importación de muestras sanitarias, permisos de funcionamiento, verificaciones, PNO’s.
- IV. Registro de medicamentos.
  - i. Revisión de la regulación relacionada con el tema, tipos de registro, evaluación de los requisitos, criterios de intercambiabilidad, NOM’s Reglamentos y farmacopea mexicana.

---

<sup>44</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. Licenciaturas. Materias optativas. [http://www.quimica.unam.mx/materias.php?id\\_rubrique=295&id\\_article=469&color=227AB9&rub2=295](http://www.quimica.unam.mx/materias.php?id_rubrique=295&id_article=469&color=227AB9&rub2=295)

<sup>45</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. Programas de estudio. Legislación farmacéutica. <http://www.quimica.unam.mx/IMG/pdf/0139LegislacionFarmaceutica.pdf>.

- V. Comercialización.
  - i. Revisión de la regulación relacionada con estos productos revisión de la norma y del Sistema de calidad de los dispositivos médicos.
- VI. Regulación de productos higiénicos.
  - i. Revisión de la regulación relacionada con estos productos.
- VII. Regulación de productos herbolarios y suplementos alimenticios.
  - i. Revisión de las regulación relacionada con estos productos (revisión de la NOM-120-SSA)
- VIII. Regulación de productos de belleza.
  - i. Revisión de la regulación relacionada con los productos de belleza (revisión de la NOM 141).

De acuerdo al temario anterior podemos afirmar que es un programa muy general.

La metodología de enseñanza propuesta no considera actividades que permiten una formación con mayor profundidad tales como talleres, en los que se analicen problemáticas representativas a las que se enfrenta el profesional del área de asuntos regulatorios.

Esto es de vital importancia si consideramos el fenómeno de la globalización, que está modificando radicalmente el panorama de los requisitos regulatorios de México y el mundo. Es por esto que debe analizarse la pertinencia de una evolución del plan de estudios del Q.F.B. en la Facultad de Química para que esté actualizado.

La propuesta que una vez analizado el plan de estudios vigente y los requerimientos del mercado laboral es la siguiente:

1. Establecer como asignatura obligatoria Regulación Sanitaria, dando un enfoque general de los aspectos legales que el Q.F.B. debe conocer, sin importar el área terminal que seleccione.
  - 1.1. Los temas en esta asignatura serían:
  - 1.2. Leyes (Ley General de Salud, aduanera, propiedad industrial).
  - 1.3. Reglamento de Insumos para la Salud.
  - 1.4. Normas Oficiales Mexicanas.
  - 1.5. Diario Oficial de la Federación.
  - 1.6. Manejo de la regulación internacional (ICH, Europa, FDA, Japón, Latinoamérica, etc.).

- 1.7. Acuerdos internacionales.
- 1.8. Buenas Prácticas de Documentación.

2. Integrar la asignatura optativa Legislación Farmacéutica, con el objetivo de que los alumnos interesados profundicen en el área. Esta asignatura consideraría el siguiente temario:

- 2.1. Sistema Nacional de Salud
- 2.2. Organización Mundial de la Salud.
  - 2.2.1. Organización Panamericana de la Salud
- 2.3. Sistema de gestión farmacéutica: ICH, OMS, FDA, SSA, Europa
- 2.4. Regulación de la publicidad
- 2.5. Registro de insumos para la salud: FDA, Europa, Japón, Asia, Latinoamérica
- 2.6. Dispositivos médicos
  - 2.6.1. Tecnovigilancia
- 2.7. Hemoderivados
- 2.8. Gases medicinales
- 2.9. Protección industrial: patentes México y el mundo

A continuación se muestra en las siguientes tablas algunos de los subtemas que es necesario que el profesional del área regulatoria conozca:

**Tabla. 10** Tipos de Modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario comúnmente solicitadas por la industria farmacéutica.

Homoclave y nombre del trámite asignada por COFEPRIS		Tipo de Modificación a las condiciones de registro sanitario
COFEPRIS-04-015-A	Modificación a las Condiciones de Registro Sanitario de Medicamentos sin Cambio en el Proceso de Fabricación.	<b>Modalidad A.-</b> Modificación de Nombre o Domicilio del Titular del Registro o del Maquilador Nacional.
COFEPRIS-04-015-B		<b>Modalidad B.-</b> Modificación del Nombre Comercial del Medicamento.
COFEPRIS-04-015-C		<b>Modalidad C.-</b> Modificación del Envase Secundario.
COFEPRIS-04-015-D		<b>Modalidad D.-</b> Modificación a los Textos de Información para Prescribir en su Versión Amplia y Reducida.

COFEPRIS-04-015-E		<b>Modalidad E.-</b> Modificación a las Condiciones de Venta y Suministro al Público.
COFEPRIS-04-015-F		<b>Modalidad F.-</b> Modificación a la Presentación y Contenido de Envases.
COFEPRIS-04-015-G		<b>Modalidad G.-</b> Modificación por Cambio de Aditivos o Excipientes sin Cambios en la Forma Farmacéutica o Principios Activos.
COFEPRIS-04-015-H		<b>Modalidad H.-</b> Modificación por Cambio de Envase Primario.
COFEPRIS-04-015-I		<b>Modalidad I.-</b> Modificación al Plazo de Caducidad.
COFEPRIS-04-015-J		<b>Modalidad J.-</b> Modificación por Cambio de Indicación Terapéutica.
COFEPRIS-04-016	Modificación a las Condiciones del Registro Sanitario de Medicamentos con Cambio en los Procesos de Fabricación.	
COFEPRIS-10-001	Cesión de Derechos del Registro Sanitario de Medicamentos.	

**Fuente:** ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su anexo único, publicado el 14 de septiembre de 1998, y por el que se dan a conocer los formatos para la realización de trámites que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

**Tabla. 11** Requisitos críticos indispensables para las Modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario.

Tipo de Modificación a las condiciones de registro sanitario	Requisito crítico para la autorización de la Modificación
<b>Modalidad A.-</b> Modificación de Nombre o Domicilio del Titular del Registro o del Maquilador Nacional.	- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o Certificado de Producto Farmacéutico, según sea el caso, cumpla con lo establecido para documentos emitidos por autoridades de otros países. - Licencia Sanitaria en copia simple.
<b>Modalidad B.-</b> Modificación del Nombre Comercial del Medicamento.	- La nueva denominación distintiva no debe de indicar la indicación terapéutica, síndromes, síntomas, sitios anatómicos, no incluir palabras como "Plus, extra, forte, etc."
<b>Modalidad C.-</b> Modificación del Envase Secundario.	- Para cambio o inclusión del dosificador integrar el certificado de análisis o especificación del material donde se indique su descripción y capacidad. - Para cambio o inclusión de distribuidor incluir el Aviso de Funcionamiento o Licencia Sanitaria del Almacén.
<b>Modalidad D.-</b> Modificación a los Textos de Información para Prescribir en su	- Información bibliográfica que fundamente la modificación propuesta de revistas de

<p>Versión Amplia y Reducida.</p> <p><b>Modalidad E.-</b> Modificación a las Condiciones de Venta y Suministro al Público.</p> <p><b>Modalidad F.-</b> Modificación a la Presentación y Contenido de Envases.</p> <p><b>Modalidad G.-</b> Modificación por Cambio de Aditivos o Excipientes sin Cambios en la Forma Farmacéutica o Principios Activos.</p> <p><b>Modalidad H.-</b> Modificación por Cambio de Envase Primario.</p> <p><b>Modalidad I.-</b> Modificación al Plazo de Caducidad.</p>	<p>prestigio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Justificación técnica que avale el cambio solicitado que contenga:</li> <li>- Perfil o margen de seguridad del fármaco.</li> <li>- Toxicidad especial en su clase.</li> <li>- Seguridad en relación a la frecuencia de dosis.</li> <li>- Perfil de seguridad a dosis elevadas.</li> <li>- Experiencia del medicamento en el mercado por lo menos de 5 años, demostrando seguridad y eficacia, a través de la evidencia de frecuencia elevada de uso en población mexicana.</li> <li>- Justificación científica que avale el tiempo máximo de uso con el objeto de no ocultar o enmascarar un padecimiento subyacente que requiera de vigilancia médica.</li> <li>- Interacciones con otros medicamentos o alimentos.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Justificación del o los esquemas terapéuticos solicitados, con el apoyo bibliográfico correspondiente.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Justificación del cambio solicitado.</li> <li>- Fórmula cuali-cuantitativa firmada por el responsable sanitario.</li> <li>- Protocolo de la validación del proceso de fabricación o reporte de la validación.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Justificación que avale el cambio solicitado.</li> <li>- Protocolo de la validación del proceso de acondicionamiento o reporte de la validación.</li> <li>- Pruebas de estabilidad de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana correspondiente o su equivalente en el extranjero.</li> <li>- Carátulas de las órdenes de fabricación y acondicionamiento y controles al proceso.</li> <li>- Método de análisis y especificaciones del envase primario y producto terminado.</li> <li>- Certificado de análisis de producto terminado emitido por el fabricante del medicamento o responsable del análisis.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carátulas de las órdenes de fabricación</li> <li>- Carátulas de las órdenes de acondicionamiento para medicamentos con más de un envase primario.</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pruebas de estabilidad de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana correspondiente o su equivalente en el extranjero, los estudios de estabilidad a largo plazo deben abarcar el plazo de caducidad solicitado.</li> <li>- Método de análisis y especificaciones del producto terminado y su validación (Si aplica), firmado por el responsable sanitario del establecimiento.</li> <li>- Certificado de análisis de producto terminado emitido por el fabricante del medicamento.</li> </ul>
<b>Modalidad J.-</b> Modificación por Cambio de Indicación Terapéutica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Para el caso de una nueva indicación terapéutica, incluir la copia de la nota informativa con las conclusiones derivadas de la reunión con el Comité de Moléculas Nuevas donde se verificará el cumplimiento de las observaciones y la recomendación que emita el CMN.</li> <li>- Para el caso de la ampliación en la indicación dentro de la misma área terapéutica, información científica o resultados finales de la investigación o de los estudios clínicos que demuestren la seguridad y eficacia terapéutica.</li> </ul>
COFEPRIS-10-001.- Cesión de derechos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Original o copia certificada de la escritura pública donde conste la cesión.</li> </ul>

**Fuente:** ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su anexo único, publicado el 14 de septiembre de 1998, y por el que se dan a conocer los formatos para la realización de trámites que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En cuanto a la formación práctica del Q.F.B. para el área de asuntos regulatorios debe de considera el armado de dossier de nuevo registro sanitario de medicamento de fabricación nacional, fabricación extranjera, por eliminación de requisito de planta, elaboración de dossier de prórroga o renovación de registro sanitario, así como de modificaciones a las condiciones de registro sanitario, donde se muestren las características de los documentos críticos indispensables para obtener satisfactoriamente el registro sanitario de interés.

Para obtener la autorización de modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario según el Artículo 185 del RIS, para todas las modificaciones se requiere la siguiente documentación administrativa: formato de solicitud debidamente requisitada, pago de derechos, copia simple del último oficio previamente autorizado, copia simple de los últimos proyectos de marbete

autorizados, instructivo e información para prescribir en su versión amplia y reducida previamente autorizado.

En relación con el llenado de formatos que nuestra dependencia regulatoria exige para el sometimiento de dossier se debe de considerar el llenado de las Listas de Verificación de COFEPRIS, ya que nuestra autoridad no acepta el ingreso de dossier sin esta Lista de Verificación (ver anexo I).

### **3.1 Propuesta del perfil del Q.F.B.**

Para el planteamiento del perfil profesional del Q.F.B. en el área de asuntos regulatorios es necesario considerar que debe de contar con amplios conocimientos en el manejo de las leyes, normas, etc., que rigen a los insumos para la salud ya que debe de desarrollar estrategias para el sometimiento de trámites ante la autoridad sanitaria, a continuación se enlistan los documentos que son indispensables que el Q.F.B. haga de su conocimiento:

#### 1.1. Leyes.

##### 1.1.1. Ley General de Salud

##### 1.1.2. Ley de la Propiedad Industrial

#### 1.2. Reglamento de Insumos para la Salud.

#### 1.3. Normas Oficiales Mexicanas, por ejemplo:

NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.

NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.

NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos.

NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

NOM-240-SSA1-2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia.

NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.

## NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos

- 1.4. Diario Oficial de la Federación.
- 1.5. Manejo de la regulación internacional.
  - 1.5.1. International Conference on Harmonization (ICH).
  - 1.5.2. International Organization for Standardization (ISO).
- 1.6. Acuerdos internacionales (Acuerdos de equivalencia para registros de dispositivos médicos en territorio mexicano).
- 1.7. Manejo de documentos legales.
  - 1.7.1. Disposiciones en documentos legales.
  - 1.7.2. Legalización y apostilla.

La información legal y administrativa que incluye un dossier para registro nuevo, modificación y prórroga, así como las características con las que debe de cumplir.

En primer lugar, el Q.F.B. debe de conocer todas las herramientas disponibles que nuestra dependencia regulatoria nos proporciona como es en primer lugar la página web de nuestra autoridad regulatoria la cual es <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/Inicio.aspx>, ya que en ella se encuentra información relevante como guías, publicaciones, formatos, avisos, marco jurídico, etc., que es de gran utilidad para el sometimiento de trámites. A su vez debe de conocer la página web del Diario Oficial de la Federación <http://dof.gob.mx/historia.php> la cual es un órgano de Gobierno Constitucional de México, que tiene la función de publicar en el territorio nacional: leyes, reglamentos, acuerdos, circulares, órdenes, con el fin de que estos sean observados y aplicados debidamente<sup>46</sup>, esta página es de fácil manejo, ya que diariamente hay publicaciones y estas se localizan colocando la fecha (días, mes y año) en la cual se publicó.

### **3.2 Atención de trámites por medio de la lista de verificación (nueva orientación para la obtención de registros sanitarios)**

El objetivo de nuestra autoridad sanitaria es reducir los tiempos de respuesta, a través de la modalidad de lista de verificación o check list, por lo que el Q.F.B. debe de saber cómo localizar las listas de verificación (ver anexo I) así de como la información necesaria que se debe de tener para cubrir los puntos solicitados. Existen diferentes organizaciones como la

---

<sup>46</sup> Página web del Diario Oficial de la Federación <http://dof.gob.mx/historia.php>

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) la cual ejerce la representación institucional de la industria en México ante las autoridades.

CANIFARMA realizar talleres, programas, cursos que son de gran utilidad a la industria sobre las nuevas orientaciones que va tomando la regulación principalmente en las especialidades de medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinario y dispositivos médicos, los objetivos principales de esta cámara son que México cuente con una regulación sanitaria eficaz y eficiente y que COFEPRIS sea un órgano con reconocimiento mutuo en el orden internacional por sus avances en la homologación, armonización y autorregulación.

Como ya se definió anteriormente un dossier es la presentaciones de información documental a COFEPRIS, que tiene la finalidad de proporcionar información detallada acerca de instalaciones, procesos, insumos utilizados en la investigación y fabricación del fármaco y medicamento, la cual en su conjunto da la evidencia científica de calidad, estabilidad, eficacia y seguridad del producto que se solicita para el registro sanitario de medicamentos, la revisión de expedientes para COFEPRIS, se fue retrasando con el tiempo ya que se volvió un proceso largo y engorroso, debido a que los requisitos documentales no se presentaban con claridad, no se presentaba completo el sustento legal, se presentan expedientes incompletos, hay incongruencias en la documentación, se presentan varios trámites relacionados y diversas citas técnicas. Para tratar de subsanar las problemáticas existentes se implementaron estrategias como talleres para evitar prevenciones, armado de dossiers, carriles especializados, por mencionar algunas, no obstante COFEPRIS sigue emitiendo oficios de prevención ya que la información presentada no reúne las características de un dossier completo.

En enero del 2014 la COFEPRIS implemento la atención de trámites por medio de la lista de verificación para el registro de medicamentos, para ello define la lista de verificación<sup>47</sup> como un instrumento que contiene los requisitos documentales, el sustento legal de cada uno, el dato que se evalúa en cada requisito, el resultado obtenido, la decisión del cumplimiento de cada requisito y la ubicación física del requisito en el expediente.

---

<sup>47</sup> Uso de las listas de verificación. Esquema de pre-revisión. Dirección ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos. COFEPRIS. Curso\_taller\_CANIFARMA\_Enero\_2014. pdf

Las listas de verificación se descargan según la modalidad que aplique, hasta ahora se cuenta solo para las siguientes homoclaves que son proporcionadas por COFEPRIS para asignar el tipo de trámite del que se trata:

**Tabla 12.** Listas de verificación disponibles en la página de COFEPRIS, para el sometimiento de dossier completos (ver anexo I).

COFEPRIS-04-004-A	Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.	Modalidad A.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados de Fabricación Nacional. (Molécula Nueva).
COFEPRIS-04-004-B	Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.	Modalidad B.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados de Fabricación Nacional. (Genérico)
COFEPRIS-04-004-C	Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.	Modalidad C.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados de Fabricación Extranjera (Molécula Nueva)
COFEPRIS-04-004-D	Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.	Modalidad D.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados de Fabricación Extranjera (Genérico)
COFEPRIS-04-023-A	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamentos.	Modalidad A.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamento de Fabricación Nacional.
COFEPRIS-04-023-B	Solicitud de Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamentos.	Modalidad B.- Prórroga del Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas, Hemoderivados y Biomedicamento de Fabricación Extranjera.

Una vez descargada la lista de verificación de interés la persona de asuntos regulatorios se debe reunir con las áreas operativas técnicas para llenar adecuadamente la lista de verificación, se captura, revisan y se aprueban los datos requeridos para que se imprima y sea firmada por el representante legal y el responsable sanitario del solicitante del registro sanitario, al momento de finalizar el armado de dossier esta lista se incluirá al expediente.

### **3.3 Propiedad intelectual**

México adoptó una legislación orientada a la protección plena de los derechos de la propiedad industrial, con especial énfasis en patentes y secretos industriales.

Para el sometimiento de registros sanitarios, el Q.F.B. debe de anexar documentación que demuestre que es titular de la patente o búsqueda en la Gaceta de la propiedad industrial, para ello debe de tener los conocimientos del proceso de patentes en el IMPI así como en otras instancias internacionales, alternativamente puede manifestar bajo protesta de decir verdad que se cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes. Hoy en día se sabe que no es suficiente con que se demuestre que no se invade patente sobre el principio activo, sino que se debe demostrar que no se invade patente de formulación, indicación de uso, procesos de síntesis, etc., lo que en la actualidad es un gran conflicto para los medicamentos genéricos. Los Q.F.B., deben de saber realizar búsquedas en la Gaceta de la Propiedad Industrial ya que en ella se establecen las reivindicaciones que protege dichas patentes lo cual es importante saber interpretar ya que está elaborado con un lenguaje técnico-legal.

### **3.4 El enfoque del Q.F.B. en aspectos técnicos de calidad**

Durante la formación del Q.F.B., se incluyen asignaturas como química analítica, química analítica instrumental y desarrollo analítico, estas asignaturas aportan al egresado herramientas para el desarrollo de un método analítico en un laboratorio farmacéutico, la validación de métodos analíticos que es una parte técnica muy importante incluida en el dossier, para ello se definen los siguientes términos:

**Método analítico:** descripción de la secuencia de actividades, recursos materiales y parámetros que se deben de cumplir, para llevar acabo el análisis de un componente específico en la muestra.

Clasificación de métodos analíticos:

- Método analítico desarrollado internamente (son los más comunes que se incluyen en un dossier, ya que en muchas ocasiones los laboratorios crean sus propios métodos analíticos).
- Método indicativo de estabilidad.
- Método analítico farmacopeico (son los descritos en las farmacopeas reconocidas como la FEUM, ICH, F.EUR, USP, etc.).
- Método analítico no farmacopéico (no estas descritas en las farmacopeas, y van de la mano con los métodos analíticos desarrollados internamente).

**Validación de método analítico:** proceso por el cual se demuestra por estudios de laboratorio que la capacidad del método satisface los requisitos para la aplicación analítica deseada.

Los tipos de procedimientos analíticos que deben ser validados son los siguientes: identificación, pruebas cuantitativas de impurezas, pruebas límites de control de impurezas, pruebas de cuantificación como valoración y disolución, a continuación se mencionan en la siguiente tabla los parámetros que se determinan para realizar la validación de un métodos analítico.

**Tabla 13.** Características analíticas típicas determinadas en una validación de método analítico.

Tipo de procedimiento analítico	Identificación	Prueba para impurezas		Valoración -disolución. -potencia / contenido
		Cuantitativa	Límite	
Precisión	-	+	-	+
Precisión	-	+	-	+
Repetibilidad	-	+	-	+
Precisión intermedia	-	+(1)	-	+(1)
Especificidad (2)	+	+	+	+
Límite de detección	-	-(3)	+	-
Límite de cuantificación	-	+	-	-
Linealidad	-	+	-	+

Rango	-	+	-	+
-------	---	---	---	---

Fuente: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Validation of analytical procedures: text and methodology: ICH Q2(R1).

- Característica normalmente no evaluada.

+ Característica normalmente evaluada.

(1) En casos donde la reproducibilidad ha sido realizada, la precisión intermedia no es necesaria.

(2) En casos donde la especificidad no se realiza podrá ser compensado por otro procedimiento analítico de apoyo.

(3) Podrá ser necesaria en algunos casos.

Definición de los parámetros a evaluar en una validación<sup>48</sup>.

**Precisión:** expresa en grado de concordancia entre los valores obtenidos.

**Repetibilidad:** grado de concordancia entre los resultados analíticos individuales, cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes proporciones de una muestra homogénea por un solo analista, usando los mismos instrumentos y método en intervalos cortos de tiempo.

**Precisión intermedia (reproducibilidad):** grado de concordancia entre los resultados analíticos individuales, cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes proporciones de una muestra homogénea por dos analistas o instrumentos diferentes, usando el mismo método en diferentes días.

Especificidad: es la capacidad de un método analítico de valorar de manera inequívoca el analito en interés en presencia de otros componentes que pudieran estar presentes.

**Límite de detección:** es la concentración más baja a la cual puede detectarse el analito de interés pero no necesariamente cuantificarse bajo las condiciones experimentales establecidas.

**Límite de cuantificación:** es la concentración más baja a la cual el analito de interés puede cuantificarse con una precisión y veracidad aceptables bajo las condiciones experimentales establecidas.

<sup>48</sup> Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura. Criterios para la validación de métodos fisicoquímicos. <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Documents/TercerosAutorizados/cvfq032011.pdf>.

**Linealidad:** es la capacidad de un método (dentro de un rango dado) para obtener resultados de las pruebas que son directamente proporcionales a la concentración del analito en la muestra.

**Rango:** es el intervalo entre la concentración superior e inferior de analito en la muestra para los que se ha demostrado que el procedimiento tiene un nivel adecuado de precisión, exactitud y linealidad.

#### Contenido de un protocolo de validación

- Título.
- Objetivo.
- Alcance.
- Responsabilidades.
- Descripción de parámetros de desempeño.
- Criterios de aceptación.
- Formatos de registro de resultados.

#### Contenido de un informe de validación

- Título.
- Resultados.
- Análisis de resultados.
- Confrontación contra los criterios de aceptación.
- Conclusión.
- Evidencia analítica generada.

Para poder implementar los conocimientos y habilidades del Q.F.B. en el sector regulatorio se pueden implementar los siguientes recursos:

- Cursos-talleres
- Aprendizaje en la práctica
- Manejo e interpretación analítica y criterios de aceptación farmacopeicos para ensayos fisicoquímicos: especificaciones técnicas de producto terminado.
- Búsqueda de información, análisis y evaluación de información científica.
- Estudios de estabilidad de medicamentos: normativa, aplicación e interpretación.

- Especificaciones técnicas de principios activos, excipientes, material de envase y empaque.
- Validación de técnicas analíticas: protocolos y reportes e informes técnicos.
- Buenas prácticas de fabricación.

Esto obliga al que el Q.F.B. deba tener un amplio conocimiento técnico y disponga de todas las herramientas necesarias para una mejor realización de sus funciones dentro de una empresa y una óptima interacción con las autoridades regulatorias.

Las personas bien preparadas, proactivas, que sepan trabajar en equipo, son la clave en esta era. El apoyo con antecedente de conocimientos es vital, no solo con el propósito de hacer bien las cosas si no de crear procedimientos más eficientes para lograr los objetivos de una óptima función regulatoria.

En cuanto a las habilidades que el Q.F.B. debe desarrollar en el plan de estudios actual es el siguiente:

- Liderazgo.
- Buenas relaciones interpersonales.
- Comunicación oral y escrita.
- Actitud de servicio.
- Trabajo en equipo.
- Trabajar sobre presión.
- Ordenado y disciplinado.
- Capacidad de análisis.
- Capacidad de negociar.
- Coordinar distintos proyectos.
- Dar seguimiento a estrategias propuestas por la empresa.
- Actividades administrativas (trato con proveedores).
- Elaboración de escritos.
- Interacción con agentes aduanales.
- Manejo del idioma inglés.

El profesional Q.F.B. de asuntos regulatorios es el vínculo entre la agencia regulatoria y la empresa para llevar a cabo las actividades de negocio acorde a la reglamentación vigente, es por ello que es importante la correcta interpretación de las normas legales y técnicas, así como el conocimiento de procedimientos estandarizados de control y aseguramiento de la calidad para comprender las tendencias regulatorias para la elaboración óptima de un dossier.

El sector de la industria farmacéutica es uno de los de los más dinámicos e innovadores, las normativas internacionales exigen profesionales cada vez más preparados en temas legales y técnicos relacionados al registro de productos.

## CONCLUSIONES

En este trabajo se establecieron los conocimientos y habilidades necesarios requeridos para el Químico Farmacéutico Biólogo (Q.F.B.) en su desempeño en el área de asuntos regulatorios.

El Q.F.B. debe de contar con conocimientos en leyes y reglamentos que regulan los insumos para la salud, interpretación de Normas Oficiales Mexicanas, marco jurídico de la regulación internacional, acuerdos internacionales, conocimiento en documentos legales, lineamientos y demás disposiciones que la autoridad emite sobre nuevos requerimientos.

La regulación internacional es de gran importancia debido a que el área de asuntos regulatorios es considerada una rama sobresaliente por su evolución en el contexto mundial, la armonización entre ministerios de salud y las especificaciones con las normas de organismos extranjeros permiten a la industria mexicana ser competitiva internacionalmente.

Respecto a las habilidades que el Q.F.B. debe de adquirir para su buen desarrollo en este ramo es la cualidad de desenvolverse en público, las buenas relaciones humanas, negociar contratos, coordinar distintas solicitudes y representar a la empresa en el cumplimiento de compromisos ante la autoridad, actitud de servicio, trabajar sobre presión, ser ordenado, disciplinado y alta capacidad de análisis, debido a que esta área maneja una alta cantidad de información y documentación por lo que se requiere de estos requisitos para un buen desempeño.

Otro aspecto importante es el manejo del idioma inglés, un alto porcentaje de medicamentos que se comercializan en nuestro país son de fabricación extranjera por lo que la mayoría de las empresas tienen su casa matriz en el extranjero, es por esto que se requiere el manejo del idioma para estar en constante comunicación para el flujo de documentación entre las empresas filiales establecidas en México y dar seguimiento a trámites en el extranjero.

Una vez que el Q.F.B. se involucre en esta área, necesitará que se actualice día a día, ya que es una rama que está en constante cambio, implementándose o reformándose.

Para finalizar los conocimientos y habilidades desarrollados por los profesionales Q.F.B. para un mejor desempeño en el área de asuntos regulatorios requiere de capacitación continua y una participación activa.

## ANEXO I

### I.A. Lista de verificación COFEPRIS-04-004-A. Molécula Nueva de Fabricación Nacional.<sup>49</sup>

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
1.1. Formato de solicitud	Art.153 RIS. Art. 14 LFPA.	C	Original y copia del formato	SELECCIONE	NO	
1.2. Pago de derechos	Art. 195-A LFD. Acuerdo	C	Tarifa:		NO	
1.3. Licencia sanitaria	Art. 168 RIS	N	No. licencia:		NO	
1.3.1. Convenio / acuerdo de maquila		I	Razón social del titular:		NO	
			Razón social del maquilador:			
1.3.2. Acondicionador		N	Razón social y domicilio del acondicionador:		NO	
			No. Licencia del acondicionador:			
			Tipo de acondicionamiento:			
1.3.3. Distribuidor		N	Razón social y domicilio del distribuidor, conforme a la licencia sanitaria o aviso de funcionamiento:		NO	
1.4. Aviso de responsable sanitario		I	Nombre:		NO	
1.5. Proyectos de etiqueta	Art. 167 fracc III RIS. Acuerdo	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.6. Instructivo, inserto o prospecto (si aplica)	Art. 167 fracc III RIS.	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.7. Información para prescribir en su versión amplia y reducida	Art. 167 fracc II RIS. Acuerdo	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del (os) fármaco (s) del medicamento o contenido en diluyente en caso de que aplique	Art. 222 LGS. Art. 167 fracc IV RIS. Art. 170 fracc II RIS. Acuerdo	C	Fármaco:		NO	
			Autoridad que emite:			
			Razón social y domicilio del fabricante del fármaco:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE					
1.9. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del medicamento.	Art. 222 LGS Art. 167 fracc VI, 168 RIS. Acuerdo	C	Autoridad que emite:		NO	
			Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		

<sup>49</sup> <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Tramites%20y%20Servicios%20por%20tipo/Registros/RegMed-Nuevos.aspx>

1.10. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del diluyente	Art. 222 LGS Art. 167 fracc VI, 168 RIS. Acuerdo	C	Autoridad que emite:		NO	
			Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
1.11. Denominación distintiva	Art. 225 LGS. Art. 23 RIS	N	Propuestas:		NO	
1.12. Información patente del fármaco / formulación	Art. 167 bis RIS	C	No. título patente:		NO	
1.13. Conclusiones de la reunión con el Comité de Moléculas Nuevas	Art. 166 fracc III RIS.	C	No. oficio:		NO	
			Recomendación:			

## MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
2.1.1. Información de fabricación		I	Información del Drug Master File (parte abierta)	SELECCIONE	NO	
2.1.2. Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular.	Art. 167 fracc I inciso a	N	Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular.	SELECCIONE	NO	
2.1.3. Caracterización	Art. 167 fracc I inciso a	N	Información y evidencia de la caracterización	SELECCIONE	NO	
2.1.4. Características fisicoquímicas	Art. 167 fracc I inciso a	N	Características fisicoquímicas	SELECCIONE	NO	
2.1.5. Control del fármaco (s)						
2.1.5.1. Monografía	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	N	Referencia bibliográfica/Referencia farmacopeica:		NO	
2.1.5.2. Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Especificaciones de las pruebas o determinaciones.	SELECCIONE	NO	
2.1.5.3. Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	N	Nombre de los Métodos analíticos:		NO	
			Conclusión de la validación de cada método validado:			
2.1.5.4. Certificado analítico emitido por el fabricante del fármaco y del medicamento o establecimiento responsable del análisis de calidad	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	N	No. de lote:		NO	
			Conclusión del análisis:	SELECCIONE		

2.1.6. Estabilidad	Art. 167 fracc I inciso b RIS. NOM 073. Acuerdo	I	Conclusión del estudio de estabilidad :	SELECCIONE	NO	
			Vida útil (meses)			
			Condiciones de conservación:			
2.1.7. Sistema contenedor cierre.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	I	Sistema contenedor cierre:		NO	
<b>2.2. Aditivos (medicamentos y diluyente en caso de contenerlo)</b>	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombres genéricos de los aditivos:		NO	
2.2.1. Aditivos nuevos: Información de seguridad de uso.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombre genérico del aditivo nuevo:		NO	
2.2.2. Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de agentes adventicios.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombre genérico del aditivo de origen biológico:		NO	
2.2.3. Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Especificaciones de los aditivos	SELECCIONE	NO	
2.2.4. Métodos analíticos y su validación	Art. 167 fracc I inciso a	C	Métodos analíticos completos:	SELECCIONE	NO	
	Art.15 III RIS	C	Conclusión de validación del método analítico del (nombre del aditivo):		NO	
2.2.5. Certificados analíticos	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Conclusión del análisis:	SELECCIONE	NO	

2.3.1. Desarrollo farmacéutico		I	Forma farmacéutica:	Elija	NO	
			Consideración de uso:	Elija		
			Vía de administración:	Elija		
			Declaración de la Formulación / Fórmula:	SELECCIONE		
			Proceso de fabricación:	SELECCIONE		
			Sistema contenedor cierre:			
2.3.2. Fórmula cuali- cuantitativa	Art. 167 RIS fracc I inciso a	C	Declaración de la fórmula final	SELECCIONE	NO	

2.3.3. Información de fabricación del medicamento:

2.3.3.1. Carátulas de las ordenes de producción.	Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
2.3.3.2. Carátulas de las ordenes de acondicionamiento.	Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
2.3.3.3. Protocolo de validación de proceso		I	No. de protocolo:		NO	

			Resultado de validación del proceso:			
2.3.3.4. Controles en proceso		I	Controles en proceso que se realizan:		NO	
			Resultados de controles en proceso:	SELECCIONE		
2.3.4. Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo.		C	Controles de calidad realizados:		NO	
2.3.4.1. Monografía	Art. 167 RIS fracc I inciso a. Acuerdo	C	Referencia farmacopeica / Referencia:		NO	
2.3.4.2. Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Especificaciones del medicamento	SELECCIONE	NO	
2.3.4.3. Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Art. 15, 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Métodos analíticos completos:	SELECCIONE	NO	
			Conclusión de la validación del método:			
2.3.4.4. Certificado analítico emitido por el fabricante del medicamento o establecimiento responsable del análisis.	Art. 167 RIS fracc I inciso a. Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
			Conclusión del análisis:	SELECCIONE		
2.3.4.5. Resultados de las pruebas de hermeticidad, o que apliquen, con su monografía y método analítico, de los lotes sometidos a estabilidad	Art. 20 del RIS. Acuerdo	C	Conclusión de la prueba:	SELECCIONE	NO	
2.3.5. Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	Art. 167 fracc I inciso b. Acuerdo	C	Vida útil (meses)		NO	
			Lotes sometidos a estabilidad:			
			Condiciones de conservación:			
			Envase primario:			
			Envase secundario:			
			Evidencia analítica inicial y final de los estudios de estabilidad	SELECCIONE		

#### 2.4. Sistema contenedor cierre del medicamento

2.4.1. Descripción y capacidad del envase primario	Art. 167 fracc I inciso a. RIS. Acuerdo	C	Envase primario:		NO	
2.4.2. Descripción y dimensiones del envase secundario	Art. 167 fracc I inciso a. RIS. Acuerdo	C	Envase secundario:		NO	

#### 2.5. Dispositivos

2.5.1. Descripción del dispositivo	Art. 167 fracc I inciso a. RIS	C	Dispositivos médicos :		NO	
2.5.2. Información de seguridad de uso			Conclusiones:			

### MÓDULO III. INFORMACIÓN PRECLÍNICA

#### Indicación Terapéutica:

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato o resultado	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
3.1. Estudios farmacodinámicos	Art. 167 fracc I inciso c. RIS. Acuerdo	C	Conclusiones del estudio:		NO	
3.1.1. Farmacodinamia para la indicación terapéutica propuesta		C	Conclusiones:		NO	
3.1.2. Farmacodinamia general		C	Conclusiones:		NO	
3.1.3. Interacciones farmacológicas		C	Interacciones observadas:		NO	
3.2. Estudios farmacocinéticos		C	Conclusiones del estudio:		NO	
3.2.1. Farmacocinética de dosis única		C	Conclusiones:		NO	
3.2.2. Farmacocinética de dosis repetidas		C	Conclusiones:		NO	
3.2.3. Estudios de absorción y distribución en animales normales y gestantes		C	Conclusiones:		NO	
3.2.4. Estudios de biotransformación y excreción en animales normales		C	Conclusiones:		NO	
3.2.5. Otros estudios (si procede)		C	Tipo de estudio		NO	
			Objetivo del estudio:			
			Conclusiones:			
3.3. Toxicología		C	Conclusiones:		NO	
3.3.1. Toxicidad a dosis única		C	Conclusiones:		NO	
3.3.2. Toxicidad a dosis múltiple		C	Conclusiones:		NO	
3.3.3. Genotoxicidad		C	Conclusiones:		NO	
3.3.4. Mutagenicidad		C	Conclusiones:		NO	
3.3.5. Carcinogenicidad		C	Conclusiones:		NO	
3.3.6. Toxicidad sobre la reproducción y desarrollo		C	Conclusiones:		NO	
3.3.7. Tolerancia local (si procede)		C	Conclusiones:		NO	
3.3.8. Otros estudios (si procede)		C	Tipo de estudio		NO	
			Objetivo del estudio:			
			Conclusiones:			

## MÓDULO IV. INFORMACIÓN CLÍNICA

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato o resultado	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
4.1. Estudios Fase I	Art. 167 fracc I inciso c. RIS. Acuerdo	C	Conclusión del estudio:		NO	
4.2. Estudios Fase II	Art. 167 fracc I inciso c. RIS. Acuerdo	C	Conclusión del estudio:		NO	
4.3. Estudios Fase III	Art. 167 fracc I inciso c. RIS. Acuerdo	C	Conclusión del estudio:		NO	
4.4. Estudios Fase IV	Art. 167 fracc I inciso c. RIS. Acuerdo	N	Conclusión del estudio:		NO	

5.1. Justificación técnica y científica de la combinación		C	Justificación:		NO	
5.2. Biodisponibilidad relativa entre la combinación con dosis fija y cada uno de los fármacos que la componen		C	Conclusión del estudio:		NO	
5.3. Estudios clínicos para cada indicación terapéutica que demuestren efecto aditivo o sinérgico sin aumento de riesgo		C	Conclusión del estudio:		NO	
5.4. Justificación ética, científica o técnica (pueden sustituir a estudios clínicos)		C	Justificación:		NO	

6.1. Justificación técnica o científica		C	Justificación		NO	
6.2. Si ya existen registros de cada medicamento documentos que comprueben usos clínicos.		C	No. registros:		NO	
6.3. Requiere registro sanitario independiente		C	No. registros:		N/A	

Tipo de indicador	I	II	IV
	Crítico	0%	0%

Necesario	0%	0%	0%
Informativo	0%	0%	

**Estandar de cumplimiento:**

Tipo de indicador	I	II	IV
	Crítico	100%	100%
Necesario	100%	100%	100%
Informativo	100%	100%	

<p><b>Los abajo firmantes, declaramos bajo protesta de decir verdad que la información contenida en esta lista de verificación es fidedigna y se ubica en el folio del expediente declarado</b></p>	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del Representante Legal</p> <p><b>Representante Legal</b></p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma del Responsable Sanitario</p> <p><b>Responsable Sanitario</b></p>

I.B. Lista de verificación COFEPRIS-04-004-B. Medicamento Genérico de Fabricación Nacional.<sup>50</sup>

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
1.1. Formato de solicitud	Art.153 RIS. Art. 14 LFPA.	C*	Original y copia del formato			
1.2. Pago de derechos	Art. 195-A LFD. Acuerdo	C*	Tarifa:			
1.3. Licencia sanitaria	Art. 168 RIS	N*	No. licencia:			
1.3.1. Convenio/acuerdo de maquila		I	Razón social del titular:		NO	
			Razón social del maquilador:			
1.3.2. Acondicionador		N	Razón social y domicilio del acondicionador:		NO	
			No. Licencia del acondicionador:			
			Tipo de acondicionamiento:			
1.3.3. Distribuidor		N	Razón social y domicilio del distribuidor, conforme a la licencia sanitaria o aviso de funcionamiento:		NO	
1.4. Aviso de responsable sanitario		I	Nombre:		NO	
1.5. Proyectos de etiqueta	Art. 167 fracc III RIS. Acuerdo	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.6. Instructivo, inserto o prospecto (si aplica)	Art. 167 fracc III RIS.	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.7. Información para prescribir en su versión amplia y reducida	Art. 167 fracc II RIS. Acuerdo	N	Juego por duplicado	SELECCIONE	NO	
1.8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del (os) fármaco (s) del medicamento o contenido en diluyente en caso de que aplique.	Art. 222 LGS. Art. 167 fracc IV RIS. Art. 170 fracc II RIS. Acuerdo	C	Fármaco:		NO	
			Autoridad que emite:			
			Razón social y domicilio del fabricante del fármaco:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
1.9. Certificado de buenas prácticas de	Art. 222 LGS Art. 167	C	Autoridad que emite:		NO	

<sup>50</sup> <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Tramites%20y%20Servicios%20por%20tipo/Registros/RegMed-Nuevos.aspx>

fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del medicamento.	fracc VI, 168 RIS. Acuerdo		Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
1.10. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del diluyente (si aplica)	Art. 222 LGS Art. 167 fracc VI, 168 RIS. Acuerdo	C	Autoridad que emite:		NO	
			Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
1.11. Denominación distintiva	Art. 225 LGS. Art. 23 RIS	N*	Propuestas:			
1.12. Información patente del fármaco / formulación	Art. 167 bis RIS	C*	Estatus de la patente:			

## MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
2.1.1 Información de fabricación		I	Información del Drug Master File (parte abierta)	SELECCIONE	NO	
2.1.2 Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular.	Art. 167 fracc I inciso a	N	Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular.	SELECCIONE	NO	
2.1.3 Caracterización	Art. 167 fracc I inciso a	N	Información y evidencia de la caracterización	SELECCIONE	NO	
2.1.4 Características fisicoquímicas	Art. 167 fracc I inciso a	N	Características fisicoquímicas	SELECCIONE	NO	
2.1.5 Control del fármaco (s)						
2.1.5.1 Monografía	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	N	Referencia bibliográfica/Referencia farmacopeica:		NO	
2.1.5.2 Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Especificaciones de las pruebas o determinaciones.	PRESENTADA	NO	
2.1.5.3 Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	N	Métodos validados:		NO	
			Conclusión de la validación:			
2.1.5.4. Certificado analítico emitido por el	Art. 167 fracc I inciso a.	N	No. de lote:		NO	

fabricante del fármaco y del medicamento o establecimiento responsable del análisis de calidad	Acuerdo		Conclusión del análisis:	SELECCIONE		
2.1.6 Estabilidad	Art. 167 fracc I inciso b RIS. NOM 073. Acuerdo	I	Conclusión del estudio de estabilidad :	SELECCIONE	NO	
			Vida útil (meses)			
			Condiciones de conservación:			
2.1.7 Sistema contenedor cierre.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	I	Sistema contenedor cierre:		NO	
<b>2.2 Aditivos (medicamentos y diluyente en caso de contenerlo)</b>	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombres genéricos de los aditivos:		NO	
2.2.1 Aditivos nuevos: Información de seguridad de uso.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombre genérico del aditivo nuevo:		NO	
2.2.2 Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de agentes adventicios.	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Nombre genérico del aditivo de origen biológico:		NO	
2.2.3 Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Especificaciones de los aditivos	SELECCIONE	NO	
2.2.4 Métodos analíticos y su validación	Art. 167 fracc I inciso a	C	Métodos analíticos completos:	SELECCIONE	NO	
	Art. 15 III RIS	C	Conclusión de validación del método analítico del (nombre del aditivo):		NO	
2.2.5 Certificados analíticos	Art. 167 fracc I inciso a RIS	C	Conclusión del análisis:	SELECCIONE	NO	
2.3.1 Desarrollo farmacéutico		I	Forma farmacéutica:	Elija	NO	
			Consideración de uso:	Elija		
			Vía de administración:	Elija		
			Declaración de la Formulación / Fórmula:	SELECCIONE		
			Proceso de fabricación:	SELECCIONE		
			Sistema contenedor cierre:			
2.3.2 Fórmula cuali- cuantitativa	Art. 167 RIS fracc I inciso a	C	Declaración de la fórmula final	SELECCIONE	NO	

2.3.3.1	Carátulas de las ordenes de producción.	Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
2.3.3.2	Carátulas de las ordenes de acondicionamiento.	Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
2.3.3.3	Protocolo de validación de proceso		I	No. de protocolo:		NO	
				Resultado de validación del proceso:			
2.3.3.4	Controles en proceso		I	Controles en proceso que se realizan:		NO	
				Resultados de controles en proceso:	SELECCIONE		
2.3.4	Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo.		C	Controles de calidad realizados:		NO	
2.3.4.1	Monografía	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Referencia farmacopeica / Referencia:		NO	
2.3.4.2	Especificaciones	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Especificaciones del medicamento	SELECCIONE	NO	
2.3.4.3	Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Art. 15, 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	Métodos analíticos completos:	SELECCIONE	NO	
				Conclusión de la validación del método:			
2.3.4.4	Certificado analítico emitido por el fabricante del medicamento o establecimiento responsable del análisis.	Art. 167 fracc I inciso a. Acuerdo	C	No. de lotes:		NO	
				Conclusión del análisis:	SELECCIONE		
2.3.4.5	Resultados de las pruebas de hermeticidad, o que apliquen, con su monografía y método analítico, de los lotes sometidos a estabilidad	Art. 20 del RIS. Acuerdo	C	Conclusión de la prueba:	SELECCIONE	NO	
2.3.5	Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	Art. 167 fracc I inciso b. Acuerdo	C	Vida útil (meses)		NO	
				Lotes sometidos a estabilidad:			
				Condiciones de conservación:			
				Envase primario:			
				Envase secundario:			
				Evidencia analítica inicial y final de los estudios de estabilidad	SELECCIONE		

#### 2.4. Sistema contenedor cierre del medicamento

2.4.1.	Descripción y capacidad del envase primario	Art. 167 fracc I inciso a. RIS. Acuerdo	C	Envase primario:		NO	
2.4.2.	Descripción y dimensiones del envase secundario	Art. 167 fracc I inciso a. RIS. Acuerdo	C	Envase secundario:		NO	

2.5. Dispositivos

2.5.1. Descripción del dispositivo	Art. 167 fracc I inciso a. RIS	C	Dispositivos médicos :		NO	
2.5.2. Información de seguridad de uso			Conclusiones:			

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato o resultado	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
3.1. Prueba A	Art. 167 fracc V	C	Prueba A	SELECCIONE	NO	
3.2. Prueba B	Art. 167 fracc V	C	Nombre del tercero autorizado que lo realizó:		NO	
			No. Lote medicamento de prueba:			
			No. de lote medicamento referencia:			
			Tamaño de lote:			
			Conclusiones del análisis del medicamento:			
			Conclusiones de la validación del método:			
3.3. Prueba C	Art. 167 fracc V	C	No. de protocolo clínico autorizado por COFEPRIS:		NO	
			Nombre del tercero autorizado que lo realizó:			
			Conclusiones de la validación del método:			
			Conclusiones del análisis del medicamento de prueba:			
			Conclusiones del análisis del medicamento de referencia:			
			Tamaño de lote:			
			Resultados del perfil de disolución:			
			No. de orden de producción del lote sometido a bioequivalencia:			
			Resultados de los parámetros para determinar bioequivalencia:			
Conclusiones del estudio de bioequivalencia:						

3.4. Intercambiabilidad para Broncodilatadores inhalables en suspensión y polvo	Art. 167 fracc V	C	No. protocolo clínico autorizado por COFEPRIS:	NO
			Resultados del estudio del curso temporal del efecto farmacológico:	

Tipo de indicador	Tipo de indicador		
	I	II	IV
Crítico	0%	0%	0%
Necesario	0%	0%	0%
Informativo	0%	0%	N/A

**Estándar de cumplimiento:**

Tipo de indicador	Tipo de indicador		
	I	II	IV
Crítico	100%	100%	100%
Necesario	100%	100%	100%
Informativo	100%	100%	N/A

<b>Los abajo firmantes, declaramos bajo protesta de decir verdad que la información contenida en esta lista de verificación es fidedigna y se ubica en el folio del expediente declarado</b>	
<hr style="width: 20%; margin: 0 auto;"/> Nombre y firma del Representante Legal <b>Representante Legal</b>	<hr style="width: 20%; margin: 0 auto;"/> Nombre y firma del Responsable Sanitario <b>Responsable Sanitario</b>

I.C. Lista de verificación COFEPRIS-04-023-A. Prórroga de Registro Sanitario Fabricación Nacional.

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
1.1. Formato de solicitud	(1)	C*	Original y copia del formato	SELECCIONE	NO	
1.2. Pago de derechos		C*	Tarifa:		NO	
1.3. Oficio de registro sanitario vigente		C*	No. Registro:		NO	
			No. Oficio del registro sanitario:			
			Vigencia a:			
		Tiempo para que termine su vigencia (días):				
1.3.1. Cumplimiento de las Notas al calce del oficio de registro o Justificación del cumplimiento de las notas al calce del oficio de registro.		I	Cumplimiento de la nota al calce:	SELECCIONE	NO	

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
2.1. Prueba A	(1)	C	Prueba A	SELECCIONE	NO	
2.2. Prueba B		C	Nombre del tercero autorizado que lo realizó:		NO	
			No. Lote medicamento de prueba:			
			No. de lote medicamento referencia:			
			Tamaño de lote:			
			Conclusiones del análisis del medicamento:			
			Conclusiones de la validación del método:			
2.3. Prueba C		C	No. de protocolo clínico autorizado por COFEPRIS:		NO	
			Nombre del tercero autorizado que lo realizó:			
			Conclusiones de la validación del método:			

			Conclusiones del análisis del medicamento de prueba:			
			Conclusiones del análisis del medicamento de referencia:			
			Tamaño de lote:			
			Resultados del perfil de disolución:			
			No. de orden de producción del lote sometido a bioequivalencia:			
			Resultados de los parámetros para determinar bioequivalencia:			
			Conclusiones del estudio de bioequivalencia:			
2.4. Intercambiabilidad para Broncodilatadores inhalables en suspensión y polvo		C	No. protocolo clínico autorizado por COFEPRIS:		NO	
			Resultados del estudio del curso temporal del efecto farmacológico:			
2.5. En caso de medicamentos de referencia		C	Documento que lo acredite como medicamento de referencia:		NO	

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
3.1. Etiquetas en uso y artes	(1)	C	Presentaciones autorizadas:		NO	
3.2. Instructivo		N	Copia del instructivo	SELECCIONE	NO	
3.3. Información para prescribir en versión amplia y reducida.		C	Copia de las IPP's	SELECCIONE	NO	

#### SECCIÓN IV. FARMACOVIGILANCIA

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
4.1. Acuses de recibo de los reportes periódicos de seguridad	(1)	C	No. de oficio:		NO	
4.2. Acuses de recibo de informe de seguridad en México por el CNF		C*	No. de oficio:		NO	
4.3. Acuses de recibo de los reportes periódicos de seguridad del estudios clínico		C*	Fecha sello CIS:		NO	

4.4. Unidad de Farmacovigilancia, para el caso de estar bajo la modalidad de eliminación de requisito de planta en territorio nacional		C	No. oficio:		NO	
--	--	---	-------------	--	----	--

### SECCIÓN V. INFORMACIÓN LEGAL

Requisito documental	Fundamento legal	Tipo de requisito	Dato	Resultado obtenido	¿Cumple?	Conclusión del análisis de la información (folio)
5.1. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del (os) fármaco (s) del medicamento o contenido en diluyente en caso de que aplique.		C	Fármaco:		NO	
			Autoridad que emite:			
			Razón social y domicilio del fabricante del fármaco:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE					
5.2. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del medicamento..	-1	C	Autoridad que emite:		NO	
			Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
5.3. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del diluyente (si aplica)		C	Autoridad que emite:		NO	
			Razón social y domicilio del fabricante del medicamento:			
			Vigente a:			
			Autenticado en el país:			
			Traducción por perito traductor en México	SELECCIONE		
5.4. Licencia sanitaria		C	No. de licencia sanitaria:		NO	
5.5. Responsable Sanitario		C	Nombre del Responsable Sanitario:		NO	
5.6. Distribuidor		C	Razón social y domicilio del distribuidor, conforme al aviso de funcionamiento o licencia sanitaria:		NO	

En caso de que su prórroga este relacionada a otro trámite, indicar:	No. de trámite	Fecha de ingreso a CIS	
--	----------------	------------------------	--

Tipo de indicador	I	II	IV	V
	Crítico		0%	0%
Necesario	#¡REF!		0%	0%
Informativo	0%	0%	N/A	N/A

**Estandar de cumplimiento:**

Tipo de indicador	I	II	IV	V
	Crítico	100%	100%	100%
Necesario	#¡REF!	1%	0%	0%
Informativo	100%	0%	N/A	N/A

<p><b>Los abajo firmantes, declaramos bajo protesta de decir verdad que la información contenida en esta lista de verificación es fidedigna y se ubica en el folio del expediente declarado</b></p>	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del Representante Legal</p> <p><b>Representante Legal</b></p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma del Responsable Sanitario</p> <p><b>Responsable Sanitario</b></p>

## BIBLIOGRAFÍA

- ⊕ Ley General de Salud. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) 07-06-12. Capítulo IV “Medicamentos”, Capítulo VIII “Equipos médicos, prótesis, ortesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos”
- ⊕ Reglamento Insumos para la Salud. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación 09-09-2012.
- ⊕ Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, Centros de investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2013, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-240-SSA1-2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia.
- ⊕ NORMA Oficial Mexicana NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos.

- ⊕ Facultad de Química, UNAM. Perfil de egreso.  
[http://www.quimica.unam.mx/cont\\_espe2.php?id\\_rubrique=63&id\\_article=252&color=27AB9&rub2=208](http://www.quimica.unam.mx/cont_espe2.php?id_rubrique=63&id_article=252&color=27AB9&rub2=208). 11-Abr-14.
- ⊕ Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/es/> 03-May-14.
- ⊕ Organización Mundial de la Salud.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html> 08-May-14.
- ⊕ Organización Mundial de la Salud.  
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4865s/15.html> 20-May-14.
- ⊕ Universia, biblioteca de recursos. Dossier de registro sanitario para productos farmacéuticos nuevos, y modificaciones al registro sanitario en un laboratorio farmacéutico  
[http://biblioteca.universia.net/html\\_bura/ficha/params/title/dossier-registro-sanitario-productos-farmaceuticos-nuevos-modificaciones-registro-sanitario-laboratorio/id/50506515.html](http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/title/dossier-registro-sanitario-productos-farmaceuticos-nuevos-modificaciones-registro-sanitario-laboratorio/id/50506515.html) 04-Jun-14.
- ⊕ Colorcon. <https://www.colorcon.com/spanish/services/reg> 07-Jun-14.
- ⊕ Sala constitucional. Corte suprema de justicia. <http://sitios.poder-judicial.go.cr/salaconstitucional/default.htm> 03-Jul-14.
- ⊕ Biblioteca central. Dirección General de Bibliotecas de la UNAM. <http://bc.unam.mx/> 04-Jul-14.
- ⊕ Entidad mexicana de acreditación. <http://www.ema.org.mx> 02-Ago-14.
- ⊕ Ley de la Propiedad Industrial. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación 09-04-2012.
- ⊕ “Use of International Standard ISO-10993; Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing” <http://medical.cms.itri.org.tw/pdf/u19.pdf> 05-Ago-14.
- ⊕ ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su anexo único, publicado el 14 de septiembre de 1998, y por el que se dan a conocer los formatos para la realización de trámites que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, actualizado el 01-Jul-13.

- ⊕ Medicamentos genéricos: Seguros, efectivos, aprobados por la FDA.  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingGenericDrugs/UCM169284.pdf> 18-Sep-14.
- ⊕ Dispositivos médicos. Organización Mundial de la Salud.  
[http://www.who.int/medical\\_devices/es/](http://www.who.int/medical_devices/es/) 25-Sep-14.
- ⊕ Funcionamiento de la UE. Unión Europea.  
[http://europa.eu/abouteu/agencies/regulatory\\_agencies\\_bodies/policy\\_agencies/email\\_index\\_es.htm](http://europa.eu/abouteu/agencies/regulatory_agencies_bodies/policy_agencies/email_index_es.htm) 29-Sep-14.
- ⊕ Análisis de la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos.  
<http://www.gestiopolis.com/analisis-de-la-constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicanos/> 07-Oct-14.
- ⊕ Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. COFEPRIS.  
<http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/Inicio.aspx> 10-Ene-15.
- ⊕ Diario Oficial de la Federación. DOF. <http://dof.gob.mx/historia.php> 10-Ene-15.