



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN**

**SISTEMA DE LIBERACIÓN DE VACUNAS PARA USO HUMANO CON  
FINES DE COMERCIALIZACIÓN EN MÉXICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A:**

**FABIOLA HERNÁNDEZ GARCÍA**

**ASESORA: QBP. MARTHA ELENA GARCÍA CORRALES**

**CUAUTILÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

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

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



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

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA  
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales  
de la FES Cuautitlán.

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

**Sistema de liberación de vacunas para uso humano con fines de comercialización en México.**

Que presenta la pasante: **Fabiola Hernández García**  
Con número de cuenta: **303006653** para obtener el Título de la carrera: **Química Farmacéutico Biológica**

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

**ATENTAMENTE**  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 08 de Noviembre de 2016.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	Q.F.B. María Guadalupe Rebollar Barrera	
<b>VOCAL</b>	Dra. Flora Adriana Ganem Rondero	
<b>SECRETARIO</b>	Q.B.P. Martha Elena García Corrales	
<b>1er. SUPLENTE</b>	M.A.E. Francisco Javier Flores Rivera	
<b>2do. SUPLENTE</b>	Dra. Elizabeth Piñón Segundo	

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

LMCF/cga\*

## *Agradecimientos*

*-Gracias a Dios por permitirme concluir esta etapa de mi vida, por protegerme durante todo mi camino y darme las fuerzas necesarias para superar los obstáculos y dificultades que se han presentado a lo largo de mi vida.*

*-A mi mamá Silvia, por el ejemplo de profesionalismo y rectitud que siempre me enseñaste, te agradezco todo tu esfuerzo y dedicación para sacarme adelante y siempre procurar mi bienestar.*

*-A mi tía Pina, por todas las cosas que me tocaron vivir contigo, te agradezco infinitamente el gran apoyo que me brindaste en todos mis años de estudiante, gracias por recorrer este camino a mi lado, porque sé que aunque no te encuentres físicamente conmigo siempre estarás en mi corazón y en mis recuerdos.*

*Esta meta tan importante la comparto contigo donde quiera que te encuentres, muchas gracias tía.*

*-A mi asesora QBP. Martha Elena García Corrales por todas las atenciones brindadas para la realización de este trabajo, le agradezco enormemente su tiempo, paciencia y todos sus consejos.*

*-A todas las personas que directa o indirectamente recorrieron este camino conmigo y colaboraron tanto en mi vida de estudiante como de profesionalista.*

## ÍNDICE

<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS PARTICULARES</b>	<b>7</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>8</b>
<b>DEFINICIONES</b>	<b>9</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
<b>II. MARCO JURÍDICO</b>	<b>17</b>
2.1- LEGISLACIÓN APLICABLE EN EL PROCESO DE LIBERACIÓN DE VACUNAS	18
2.2- OTRAS DISPOSICIONES LEGALES APLICABLES.	19
<b>III. ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS</b>	<b>21</b>
3.1- HISTORIA Y ORGANIZACIÓN DE LA COFEPRIS	21
3.2- ÁREAS INVOLUCRADAS EN LA ATENCIÓN DEL TRÁMITE DE LIBERACIÓN DE VACUNAS.	22
3.2.1- <i>Centro Integral de Servicios (CIS)</i>	22
3.2.2- <i>Comisión de Autorización Sanitaria (CAS)</i>	23
3.2.3- <i>Comisión de Operación Sanitaria (COS)</i>	23
3.2.4- <i>Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC)</i>	24
<b>IV. CARACTERÍSTICAS DEL TRÁMITE</b>	<b>25</b>
4.1- DESCRIPCIÓN DEL TRÁMITE	26
<b>V. EVALUACIÓN DOCUMENTAL</b>	<b>27</b>
5.1- LLENADO DEL FORMATO DE “AUTORIZACIONES, CERTIFICADOS Y VISITAS”	27
5.2- EVALUACIÓN DE LOS DOCUMENTOS ANEXOS	35
5.2.1- <i>Pago de Derechos</i>	36
5.2.2- <i>Licencia Sanitaria</i>	36
5.2.3- <i>Aviso de Responsable Sanitario</i>	37
5.2.4- <i>Registro Sanitario y Marbetes Autorizados</i>	37
5.2.5- <i>Diagrama o árbol de lotificación</i>	37
5.2.6- <i>Protocolo Resumido de Fabricación</i>	37
5.2.7- <i>Certificado de Análisis de Producto Terminado</i>	38
5.2.8- <i>Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación</i>	39
5.2.9- <i>Ejemplar de los materiales de empaque codificados o rotulados.</i>	39
5.2.10- <i>Documento que establezca el tiempo fuera de refrigeración establecido y consumido.</i>	39
5.2.11- <i>Aviso u Oficio de Maquila</i>	40
5.2.12- <i>Avisos de Prórroga de agotamiento de materiales</i>	40
5.2.13- <i>Documentos específicos del producto.</i>	40
5.2.14- <i>Formato de Auto-muestreo</i>	40
5.3- <i>Documentación para los Productos de Importación</i>	40
5.3.1- <i>Oficio de Retiro de Mercancía ó Acta de Aseguramiento.</i>	41
5.3.2- <i>Permiso de Importación</i>	41

5.3.3- <i>Pedimento Aduanal</i>	41
5.3.4- <i>Guía aérea, terrestre o marítima</i>	41
5.3.5- <i>Factura y guía de empaque</i>	42
5.3.6- <i>Fotografía del empaque secundario codificado o rotulado</i>	42
5.3.7- <i>Monitores de temperatura que acompañan al lote.</i>	42
5.3.8- <i>Registros de temperatura durante el transporte</i>	42
5.3.9- <i>Estudios de estabilidad u oficio emitido por la COFEPRIS en el cual se avalen otras condiciones de transporte.</i>	43
5.3.10- <i>Certificado de Liberación del lote emitido por la Autoridad Sanitaria del País de Origen.</i>	43
5.3.11- <i>Notificación de la Importación del lote.</i>	43
5.4- <b>INGRESO DE LA DOCUMENTACIÓN ANTE EL CENTRO INTEGRAL DE SERVICIOS (CIS)</b>	43
5.5- <b>CONCLUSIÓN DE LA EVALUACIÓN TÉCNICA</b>	44
5.5.1- <i>Oficio de Prevención</i>	44
5.5.2- <i>Oficio de Requerimiento</i>	44
5.5.3- <i>Oficio de desecho</i>	45
<b>VI. PROCEDIMIENTOS DE LIBERACIÓN</b>	<b>46</b>
6.1- <b>PROCEDIMIENTO ORDINARIO</b>	46
6.1.1- <i>Obtención de la Autorización para el Procedimiento de Auto-Muestreo.</i>	47
6.2- <b>LIBERACIÓN DOCUMENTAL</b>	48
6.3- <b>PROCEDIMIENTO SIMPLIFICADO</b>	49
6.3.1- <i>Requisitos para la Autorización por Liberación Simplificada.</i>	49
6.3.2- <i>Tiempos de Respuesta y Vigencia para el Permiso de Liberación Simplificada.</i>	50
6.3.3- <i>Excepciones en los tiempos de atención para el procedimiento simplificado.</i>	51
6.3.4- <i>Consideraciones para los lotes a analizar.</i>	51
6.3.5- <i>Revocación del Permiso para la Liberación Simplificada</i>	52
<b>VII. VISITA DE VERIFICACIÓN SANITARIA</b>	<b>54</b>
7.1- <b>DERECHOS DE LOS VISITADOS EN VERIFICACIONES SANITARIAS</b>	55
7.2- <b>ACTA DE VERIFICACIÓN</b>	56
7.2.1- <i>Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano.</i>	57
7.3- <b>CORRECCIÓN DE ANOMALÍAS ASENTADAS EN LAS ACTAS DE VERIFICACIÓN Y/O ENTREGA DE DOCUMENTOS ADICIONALES</b>	64
7.4- <b>DICTAMEN DEL ACTA DE VERIFICACIÓN</b>	64
<b>VIII. EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS</b>	<b>66</b>
8.1- <b>REQUISITOS PARA EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS EN CCAYAC.</b>	67
8.2- <b>RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES.</b>	68
8.3- <b>IMPUGNACIÓN DE RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES.</b>	69
8.3.1- <i>Evaluación Final de la Impugnación de Resultados.</i>	69
8.4- <b>TIEMPOS DE RESPUESTA PARA EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS</b>	70
<b>IX. EMISIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS</b>	<b>71</b>
9.1- <b>CONSIDERACIONES FINALES</b>	71
<b>X. DISCUSIÓN</b>	<b>72</b>

---

<b>XI. CONCLUSIONES</b>	<b>75</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>76</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>80</b>
ANEXO 1. ORGANIGRAMA GENERAL DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS.	81
ANEXO 2. DIAGRAMA DE FLUJO DE ATENCIÓN AL TRÁMITE PARA LA LIBERACIÓN DE LOTES DE VACUNAS EN COFEPRIS	82
ANEXO 3. FICHA TÉCNICA DEL TRÁMITE COFEPRIS 05-015-A	84
ANEXO 4. ASPECTOS GENERALES PARA LA ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE VACUNAS DE ACUERDO A LAS GUÍAS PUBLICADAS POR LA OMS.	86
ANEXO 5. OFICIO DE PREVENCIÓN REMITIDO A LOS ESTABLECIMIENTOS SOLICITANTES.	88
ANEXO 6. OFICIO DE REQUERIMIENTO REMITIDO A LOS ESTABLECIMIENTOS SOLICITANTES.	89
ANEXO 7. OFICIO DE DESECHO POR INCUMPLIMIENTO.	90
ANEXO 8. FORMATO DE MUESTREO DE LOTES DE PRODUCTO BIOLÓGICOS PARA USO HUMANO	91
ANEXO 9. DIAGRAMA DE FLUJO PARA BIOLÓGICOS POR AUTO-MUESTREO	93
ANEXO 10. CARTA DE DERECHOS DE LOS VISITADOS EN VERIFICACIONES SANITARIAS	95
ANEXO 11. ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA PARA PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLÓGICOS PARA USO HUMANO.	98
ANEXO 12. CANTIDADES DE MUESTRA PARA PRUEBAS EN PRODUCTOS BIOLÓGICOS	104

## SISTEMA DE LIBERACIÓN DE VACUNAS PARA USO HUMANO CON FINES DE COMERCIALIZACIÓN EN MÉXICO

---

### Objetivo general

---

Explicar el proceso que se lleva a cabo para la liberación de vacunas ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de dichos productos, mediante la revisión y descripción de los aspectos técnicos, legales y administrativos que se siguen en cada etapa del trámite a fin de que los establecimientos que los comercializan cumplan con los requisitos estipulados en el marco regulatorio establecido, con el propósito de garantizar la calidad y seguridad de los mismos.

### Objetivos particulares

---

- ❖ Describir en qué consiste el trámite de liberación de vacunas, explicando los requisitos necesarios para cumplir con dicho trámite, así como su utilidad e importancia para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los productos a la población.
- ❖ Presentar la estructura organizacional de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios indicando la función y participación de cada área involucrada en el proceso de liberación de vacunas, para conocer cómo se atiende el trámite en cada una de sus etapas.
- ❖ Explicar el marco regulatorio que se aplica en las visitas de verificación sanitaria para llevar a cabo la liberación de lotes de vacunas a los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de dichos productos, describiendo el procedimiento que se sigue en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios con la finalidad de conocer los aspectos técnicos y legales que se revisan en dichas visitas para garantizar la calidad y seguridad de los productos.
- ❖ Describir los procesos de liberación para los lotes de vacunas, explicando los requerimientos básicos para llevar a cabo dichos procesos, a fin de comprender los lineamientos regulatorios a los que están sujetos los productos que son liberados bajo las modalidades de los procedimientos ordinario y simplificado.

## ABREVIATURAS

El significado de las abreviaturas que se mencionan en el presente documento son las siguientes:

ARF	Agencia Reguladora Funcional
ARN	Autoridad Reguladora Nacional
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CAS	Comisión de Autorización Sanitaria
CCAyAC	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
CIS	Centro Integral de Servicios
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
COS	Comisión de Operación Sanitaria
CURP	Clave Única de Registro de Población
DECA	Dirección Ejecutiva de Control Analítico
DESyVS	Dirección Ejecutiva de Supervisión y Vigilancia Sanitaria
DOF	Diario Oficial de la Federación
DPA's	Derechos Productos y Aprovechamientos
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
GB	Gerencia de pruebas Biológicas
GFQ	Gerencia de pruebas Fisicoquímicas
GIB	Gerencia de pruebas Inmunológicas y Bioquímicas
GMB	Gerencia de pruebas Microbiológicas
GRM	Gerencia de Recepción de Muestras
GVE	Gerencia de Verificación de Establecimientos
LCN	Laboratorio de Control Nacional
LFD	Ley Federal de Derechos
LGS	Ley General de Salud
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRF	Protocolo Resumido de Fabricación
RFC	Registro Federal de Causantes
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
RUPA	Registro Único de Personas Acreditadas
SAT	Servicio de Administración Tributaria
SCIAN	Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte
SELS	Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias
SHyCP	Secretaría de Hacienda y Crédito Público
SS	Secretaría de Salud
VPC	Vigilancia Post Comercialización

## DEFINICIONES

---

Para efectos del presente trabajo se entiende por:

- **Almacenamiento.** Referente a la conservación de insumos, producto a granel y terminado en áreas con condiciones establecidas.
- **Acondicionamiento.** A todas las operaciones a las que tiene que someterse un producto a granel hasta llevarlo a su presentación como producto terminado. Se considera primario al que se encuentra en contacto directo con el medicamento y secundario al que incluye al medicamento en su empaque primario.
- **Actas de verificación.** Documento en el que se hace constar hechos, circunstancias, observaciones y en general la información necesaria para un dictamen.
- **Aseguramiento de calidad.** Al conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.
- **Autoridad sanitaria.** Dependencia que formula, fija, dirige y controla las políticas de salud dentro del país.
- **Banco Celular de Trabajo.** Al que se prepara de alícuotas de una suspensión homogénea de células obtenidas de cultivar el Banco Celular Maestro bajo condiciones de cultivo definidas.
- **Banco Celular Maestro.** A la alícuota de una colección celular que en su desarrollo ha sido preparada de las células clonadas bajo condiciones definidas, contenida dentro de múltiples envases y almacenada bajo condiciones específicas.
- **Buenas prácticas de almacenamiento y distribución.** Son parte del aseguramiento de calidad, el cual garantiza que la calidad de los medicamentos es mantenida a través de todas las etapas de la cadena de suministro desde el sitio de fabricación hasta la farmacia o sitio de almacenamiento.
- **Buenas prácticas de fabricación.** Al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.

- **Calidad.** Es el cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.
- **Diagrama o árbol de lotificación.** Documento en el que se muestran esquemáticamente los lotes involucrados desde el origen del producto biológico, hasta el producto terminado.
- **Dictamen.** Evaluación objetiva que determinar el nivel en que se cumplen los criterios establecidos.
- **Eficacia.** Al grado en que una intervención o tratamiento origina un resultado esperado en ciertas condiciones, medido en el contexto de un Ensayo Clínico o Preclínico Controlado.
- **Especificación.** Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- **Expediente de fabricación de lote.** Conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al documento maestro.
- **Fecha de caducidad.** Fecha que indica el fin del periodo de vida útil del medicamento.
- **Historial Sanitario.** Conjunto de registros físicos o electrónicos que estén relacionados con el proceso, la seguridad y la eficacia de un producto biológico, a partir de la obtención de su registro sanitario en los Estados Unidos Mexicanos.
- **Informe de resultados.** Al documento en el que se asientan los resultados obtenidos por la CCAYAC o un Tercero Autorizado para cada una de las pruebas analíticas realizadas a una muestra tomada por la COFEPRIS.
- **Inocuidad en medicamentos.** Es la garantía de que un medicamento no causará una enfermedad o algún daño a la salud de la población que lo consume y que forma parte de uno de los criterios de su aprobación para la comercialización.
- **Liberación de Lotes de Productos Biológicos.** A la autorización otorgada por la COFEPRIS para la distribución o venta de lotes de productos biológicos, en términos de lo establecido en el artículo 43, del RIS, mediante la expedición del permiso de venta o distribución correspondiente.
- **Liberación documental.** A la Liberación de Lotes de Productos Biológicos, emitida con base en la documentación técnica y legal del lote, sólo aplicable a un

porcentaje de lotes de productos con Permiso de Simplificación vigente y a las partidas que ya han obtenido el permiso de venta en la primera partida.

- **Liberación por muestreo.** A la Liberación de Lotes de Productos Biológicos, emitida con base en la documentación técnica y legal del lote, incluyendo los resultados analíticos dentro de especificaciones, emitidos por un Tercero autorizado o la CCAYAC.
- **Maquila.** Proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un medicamento, realizado por un establecimiento diferente del titular del Registro Sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.
- **Muestra.** Cantidad de material cuya composición es representativa del lote que va a ser examinado.
- **Número de lote.** Combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.
- **Oficio de remisión de muestras.** Documento emitido por la COFEPRIS en el que se describe el paquete de muestras que será analizado en la CCAYAC o en un Tercero Autorizado.
- **Partida.** A la parte de un lote de producto terminado, semiterminado o granel, la cual es individualizada materialmente, identificada y designada para aplicar sobre ella un proceso específico.
- **Primera partida.** Es aquélla que ingresa por primera vez al país y cuyo permiso de venta o distribución de productos biológicos sea tramitado ante la COFEPRIS.
- **Partida subsecuente.** A cualquiera posterior a la Primera partida, que corresponda al mismo lote de producto terminado o semiterminado.
- **Producto a granel.** Al producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de su acondicionamiento primario.
- **Producto biológico.** Son aquellos productos obtenidos de vegetales; microorganismos; virus o bacterias; secreciones; órganos o tejidos, ya sean animales o humanos; con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de diagnóstico, que son administrados al paciente. Se incluye en éstos, a los hemoderivados.
- **Producto intermedio.** Al material obtenido durante etapas de la producción antes de convertirse en un producto a granel.

- **Producto semiterminado.** Producto que se encuentra en su envase primario y que será sometido a etapas posteriores para convertirse en producto terminado.
- **Producto terminado.** Al medicamento en su presentación final.
- **Red o cadena de frío.** Conjunto de sistemas logísticos diseñados que comprenden personal, infraestructura, equipos y procedimientos, para mantener los productos en condiciones específicas de temperatura ininterrumpidas, durante su almacenamiento, transporte y distribución.
- **Registro Sanitario.** Autorización con la cual deberán contar los insumos para la salud para ser identificados como tales y poder ser comercializados en el territorio nacional.
- **Trazabilidad.** Capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.
- **Terceros Autorizados.** Persona autorizada por la Secretaría de Salud para emitir dictámenes respecto del cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría o en las Normas correspondientes o para realizar estudios, para efectos de trámites o autorizaciones sanitarias.
- **Verificación.** Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias de manera objetiva.
- **Verificador sanitario.** Servidor público responsable de obtener información veraz de las condiciones sanitarias y de la ejecución de las medidas de seguridad y sanciones.

## I. INTRODUCCIÓN

La salud es uno de los bienes más preciados de la humanidad, puesto que es un requisito primordial para lograr el bienestar de la sociedad, sin ella no puede haber desarrollo humano, social y económico, en otras palabras no habría disfrute de la libertad si se carece de ella.<sup>(1)</sup>

Es claro que para tener un país más saludable y por lo tanto más próspero, resulta indispensable dar acceso a todos los mexicanos a la prevención, atención terapéutica y rehabilitación para ello se requiere la implementación de ciertas medidas que permitan disponer de una buena salud.

Entre dichas medidas es inconfundible que para obtener y mantener la salud, resulta indispensable entre otras circunstancias; la disposición oportuna de medicamentos.

Los medicamentos, incluyendo las vacunas constituyen una medida preventiva de rápida y probada eficacia en la salud. Son una herramienta esencial en la lucha contra las enfermedades y sus consecuencias por lo que han sido uno de los principales elementos que han permitido importantes mejoras en la salud y en la calidad de vida de la sociedad.<sup>(2)</sup>

De acuerdo a lo publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se entiende por vacuna a *“Cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos”*.<sup>(3)</sup>

Las vacunas, son productos que por su origen y por tratarse de moléculas complejas, no siempre pueden caracterizarse fisicoquímicamente. Aunado a esto, la variabilidad de los sustratos biológicos utilizados para su producción y los métodos de control de calidad, conllevan a considerar que cada lote de producción es único y por ende deben estar sujetos a una estricta vigilancia por parte de la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) sobre la base lote a lote, a partir de requisitos establecidos. El control independiente de los lotes de vacunas es especialmente importante puesto que éstas son administradas a pacientes sanos, en su mayoría niños, por lo que deben ser inocuas y eficaces, derivado de ello la distribución y comercialización de dichos productos se realiza a través de programas con estructuras sanitarias bien organizadas lo que genera una vigilancia posterior a la vacunación que permite entregar información sobre eventos no reportados en los ensayos clínicos.

Dado que las vacunas son productos utilizados en un gran número de poblaciones sanas, los efectos ocasionados por utilizar lotes de éstos productos cuya seguridad y eficacia no han sido probadas adecuadamente, pueden generar un grave impacto a la salud de dichas poblaciones. Es por esta razón que es necesario llevar a cabo una revisión muy

cuidadosa e independiente de todos los datos de fabricación y control de calidad en cada lote de vacuna, antes de comercializarlas, dicho en otras palabras es esencial asegurar la calidad constante de cada lote antes de ser liberado al mercado. <sup>(4)</sup>

La realidad es que las vacunas aportan más beneficios que riesgos, pues se aplican a personas sanas para que continúen siendo sanas, por lo tanto no deben ocasionar más daños de lo que podría producir la misma enfermedad y que el riesgo por la presencia de algún evento adverso sea lo mínimo posible, por lo cual debe ser eficaz y lograr una inmunidad protectora que sea perdurable en el tiempo, es por ello que actualmente dichos productos constituyen una de las medidas sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad, ya que previenen enfermedades que antes causaban grandes epidemias, muertes y secuelas.

La regulación de las vacunas implica la realización de procedimientos destinados a garantizar su calidad y seguridad, como son: la caracterización de las materias primas, los bancos de células, los sistemas de lotes de siembra mediante auditorías de los proveedores, el cumplimiento de los principios contemplados en las Buenas Prácticas de Fabricación, la Liberación lote a lote por Autoridades Reguladoras Nacionales plenamente funcionales, demostración de la consistencia de producción y la mejora de la vigilancia, pre y post-comercialización de los posibles incidentes adversos tras el uso de dichos productos, para ello las autoridades correspondientes han desarrollado marcos legales que establecen su control. <sup>(5)</sup>

Es por esto que la Liberación de lotes de vacunas forma parte del conjunto del marco regulatorio, el cual incluye la autorización de comercialización, la inspección de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y la Vigilancia Post-comercialización (VPC).

Derivado de lo anterior y a fin de que las vacunas que se aplican en el ser humano cumplan con los estándares de calidad requeridos, éstas deben cubrir algunos requerimientos mínimos como lo son: el examen de las características de las vacunas, cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Fabricación, así como la aprobación de la Autoridad Reguladora Nacional que en el caso de México, es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios que por sus siglas es conocida como COFEPRIS.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, que cuenta con autonomía administrativa, técnica, y operativa, con la misión de proteger a la población contra riesgos sanitarios, integrando el ejercicio de la regulación, control y fomento bajo un solo mando; dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan en materia de medicamentos.

COFEPRIS lleva a cabo el control sanitario con acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso aplicación de medidas de seguridad y sanciones; que ejerce junto con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, en base a lo que establece la Ley.

En lo concerniente a la materia de vacunas la OMS otorgó a COFEPRIS el reconocimiento como Agencia Reguladora Funcional (ARF) para el periodo 2014-2017, por lo que con dicho reconocimiento, COFEPRIS se incorporó al selecto grupo de 28 naciones que cuenta con una agencia sanitaria robusta y capaz de fabricar, revisar, distribuir y comercializar vacunas a nivel mundial. <sup>(6)</sup>

Debido a lo antes mencionado la liberación de lotes constituye una de las funciones básicas establecidas por la OMS desempeñada en México a través de COFEPRIS y es exigido para vacunas y otros medicamentos biológicos puesto que requieren de un control especial debido a su origen. Este proceso consiste en la revisión de cada lote de un producto antes de dar la aprobación para su liberación al mercado o lo que es lo mismo, el control independiente de cada lote garantizando que tenga la calidad y seguridad adecuada.

El proceso de liberación de lotes por parte de la COFEPRIS, tiene como finalidad principal verificar el cumplimiento de las especificaciones de calidad y de comercialización aprobadas para el producto en evaluación, así como los respectivos controles de calidad en cada etapa de producción y aseguramiento de calidad por parte del fabricante. Este proceso puede ir acompañado del análisis de muestras del lote a liberar, el cual se realiza en el Laboratorio de Control Nacional que para el caso de COFEPRIS es la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC).

El proceso de liberación de lotes se basa fundamentalmente en la revisión de la documentación asociada al lote en cuestión, como lo son: El Protocolo Resumido de Fabricación y Control del lote, los Certificados de Calidad del Ingrediente Farmacéutico Activo y Producto Terminado, así como el Certificado de Liberación emitido por la Autoridad del país de origen, entre otros; de manera que la COFEPRIS pueda comprobar a través de dicha revisión que el producto que se desea liberar cumpla con todos los estándares de calidad y no represente un riesgo sanitario. <sup>(4)</sup>

La forma en que COFEPRIS lleva a cabo esta regulación, es a través de su trámite de “Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados con homoclave 05-015, Modalidad A”.

La finalidad del trámite antes citado es otorgar la autorización para que los establecimientos que se dedican a las actividades de acondicionamiento o distribución, puedan comercializar las vacunas, siempre y cuando se compruebe que tanto el producto como los establecimientos cumplan con el marco jurídico aplicable, para ello y una vez que COFEPRIS asegure que el producto no implica un riesgo a la salud entrega el permiso de venta o distribución como constancia de que se asegura que los insumos son consistentemente producidos y controlados conforme a los estándares de calidad.

El presente trabajo tiene como finalidad explicar cómo se lleva a cabo el proceso de liberación de vacunas en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) mediante el trámite de Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados 05-015 Modalidad A, así como la descripción de

las actividades de cada una de las áreas de dicha Comisión involucradas en éste proceso, a fin de brindar un mayor conocimiento del trámite a los usuarios y orientarlos en el ingreso de la documentación que será evaluada por COFEPRIS.

## II. MARCO JURÍDICO

La COFEPRIS tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario en materia de salud, como base de esto dicha Comisión cuenta con un conjunto de instrumentos de carácter legal, que de manera coherente sustentan la actuación de la misma ante todos aquellos casos que representen un posible riesgo a la salud de la población.

Dentro del conjunto de instrumentos legales que impone la Secretaría de Salud a COFEPRIS y conforme a su nivel jerárquico se encuentran:

- I. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos
- II. Ley General de Salud
- III. Reglamento de Insumos para la Salud
- IV. Decretos
- V. Acuerdos
- VI. Normas Oficiales Mexicanas
- VII. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus respectivos suplementos.

Para el caso de México el instrumento de mayor nivel jerárquico es la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos por lo que es la base del marco legal que se encuentra actualmente estipulado.

En materia de Salud, la Constitución establece en su artículo 4º el derecho que tiene toda persona para la protección de la misma, y cómo la Ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los Servicios de Salubridad General, es así que a partir de dicho mandato surgen todas las demás disposiciones legales para llevar a cabo la vigilancia sanitaria de los insumos, establecimientos, actividades y servicios destinados a la Salud, para verificar que todo se lleve a cabo conforme lo establece la Ley.

En el segundo nivel de jerarquía del marco legal aplicable a medicamentos y vacunas, se encuentra la Ley General de Salud, la cual en términos del artículo 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos indica que en materia de Salubridad General se incluyen, el control sanitario de productos y servicios así como la exportación e importación de los mismos, estableciendo que el control sanitario se refiere al conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones, que ejerce la Secretaría de Salud con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, con base a lo que establecen las Normas Oficiales Mexicanas y otras disposiciones aplicables.

## 2.1- Legislación aplicable en el proceso de Liberación de Vacunas.

De acuerdo a lo descrito tanto en la Ley General de Salud como en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, se consideran Productos Biológicos a las vacunas, toxoides, toxinas, hormonas macromoleculares, enzimas, sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados, los cuales pueden ser obtenidos por extracción a partir de tejidos biológicos, propagación de agentes vivos en embriones o animales, cultivos microbianos o celulares, sin que medie un proceso de recombinación genética. <sup>(7,8)</sup>

Dada la complejidad y variabilidad de los productos antes citados, la fabricación de éstos implica condiciones y precauciones adicionales de acuerdo a la naturaleza y riesgo del material biológico involucrado.

Derivado de lo anterior y en conformidad con lo establecido en el artículo 222 de la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud a través de COFEPRIS sólo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos y vacunas, cuando se demuestre que éstos así como sus procesos de producción y las sustancias que contengan, reúnan todas las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas por las disposiciones oficiales. <sup>(7)</sup>

Es por ésta razón que los productos de origen biológico requieren tanto de un control interno en un laboratorio de la planta productora como de un control externo en los laboratorios de la Secretaría de Salud.

El origen del trámite para solicitar la autorización de distribución o venta de lotes de productos biológicos, proviene del Artículo 43 del Reglamento de Insumos para la Salud el cual indica lo siguiente:

*“Para la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados de fabricación Nacional o Extranjera, se requiere que cada lote sea previamente autorizado con base en los resultados analíticos emitidos por la Secretaría o por un Tercero Autorizado, de acuerdo con las disposiciones jurídicas aplicables, con excepción de los productos provenientes de los lisados bacterianos y de las preparaciones microbianas para uso oral no inmunológico”.* <sup>(9)</sup>

Dicho artículo considera también que:

*“La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios podrá autorizar la distribución o venta de los productos a que se refiere este artículo de manera simplificada, con base en los lineamientos que al efecto expida la Secretaría, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables, en los cuales se deberán contemplar aspectos que permitan minimizar el riesgo a la salud, y que deberán publicarse en el Diario Oficial de la Federación”.* <sup>(9)</sup>

Por lo que de lo antes expuesto se publicó en el Diario Oficial de la Federación el 16 de Julio del 2014 el Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para Autorizar la Distribución o Venta de Lotes de Productos Biológicos, el cual tiene como finalidad dar a

conocer los tipos de liberación que existen para los productos en mención así como los requerimientos que deberán cubrir los establecimientos para solicitar la Autorización correspondiente ante la COFEPRIS y los tiempos aproximados de duración del trámite, con la finalidad de disminuir el tiempo de respuesta a las solicitudes para la liberación de dichos productos, logrando así una más pronta disponibilidad de los mismos en beneficio de la salud de la población.

A fin de completar la regulación de las vacunas, es necesario asegurar que éstas sean productos de calidad, seguridad, eficacia e inocuidad comprobadas, para ello resulta indispensable la realización de análisis físicoquímicos, microbiológicos y toxicológicos tanto para las materias primas como para los productos terminados en cada una de las etapas del proceso de fabricación por lo que otro de los instrumentos que COFEPRIS utiliza es la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), la cual establece los métodos generales de análisis y los parámetros que deben tener los productos biológicos con la finalidad de cumplir con las especificaciones normativas.

La FEUM contiene además un apartado de Introducción de Productos Biológicos en el cual se establece que la Secretaría de Salud decidirá el número de pruebas a realizar en dichos productos, de acuerdo al desempeño y confiabilidad del fabricante, tomando siempre en cuenta la salud de la población, es por ello que los establecimientos que fabrican, acondicionan, distribuyen y/o comercializan vacunas deben realizar las pruebas analíticas en función de dicho documento o para el caso de productos de fabricación extranjera sujetarse lo máximo posible a éste ordenamiento.

Por otro lado, las Normas Oficiales Mexicanas establecen las reglas, especificaciones, atributos, directrices, características o prescripciones aplicables a un producto, proceso, instalación, sistema, actividad, servicio o método de producción u operación, así como aquellas relativas a terminología, simbología, embalaje, marcado o etiquetado y las que se refieran a su cumplimiento o aplicación.<sup>(10)</sup>

Para los Productos Biológicos las Normas Oficiales Mexicanas tienen por objeto establecer las especificaciones que deben cumplir los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de dichos productos a fin de asegurar la calidad de los mismos. Las principales Normas Aplicables para este caso son la NOM-059-SSA1-2015 Referente a las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, NOM-072-SSA1-2012 para el Etiquetado de Medicamentos y de Remedios Herbolarios, NOM-073-SSA1-2015 para la Estabilidad de Fármacos y Medicamentos y la NOM-164-SSA1-2015 en donde se puede consultar todo lo referente a las Buenas Prácticas de Fabricación para Fármacos.

## **2.2- Otras Disposiciones Legales Aplicables.**

Es importante mencionar que para desarrollar el trámite de Autorización para la Distribución o Venta de Lotes de Productos Biológicos, COFEPRIS no sólo hace uso de la normativa técnica encaminada al proceso de medicamentos, sino que también incluye en

su marco legal las disposiciones administrativas referentes a la forma en cómo llevar a cabo todo el trámite, entre dichas disposiciones se encuentran la Ley Federal de Derechos, la Ley Federal de Procedimiento Administrativo y el Acuerdo por el que se dan a conocer los Trámites y Servicios así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria.

La Ley Federal de Derechos tiene el propósito de reunir en un solo ordenamiento, una multitud de disposiciones legales dispersas y de la más variada índole que establecen prestaciones correlativas a servicios proporcionados por las diversas autoridades Federales, incorporando los pagos que los particulares deben realizar por los servicios prestados como lo es el trámite para Autorizar la Distribución o Venta de los Lotes de Productos Biológicos.

Por su parte la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, es una ley que establece las bases para llevar a cabo la mejora regulatoria de los trámites que aplica la Administración Pública Federal, disponiendo que las dependencias y los organismos descentralizados federales no puedan aplicar trámites adicionales a los inscritos en el Registro Federal, ni aplicarlos en forma distinta a como se establezcan en el mismo.

En virtud de lo anterior se tiene que cada trámite de COFEPRIS surge del Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de dicha Comisión, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, en donde también se incluyen las homoclaves asociadas a los trámites y los requerimientos documentales correspondientes.

Es de esta forma en que COFEPRIS como Autoridad Reguladora Nacional ejerce sus acciones en materia de Salud, apegándose de manera estricta al marco jurídico actual y vigilando que todo el Sector de la Industria Farmacéutica también cumpla con todos los ordenamientos legales aplicables a fin de ofrecer productos de calidad eficaces e inocuos a la población.

### III. ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

#### 3.1- Historia y Organización de la COFEPRIS

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)”, quedando conformada por los siguientes órganos administrativos:

- Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud
- Control Sanitario de Productos y Servicios
- Salud Ambiental
- Laboratorio Nacional de Salud Pública
- Dirección de Control Sanitario de la Publicidad

No obstante el 13 de Abril del 2004 y con base a las reformas realizadas a la Ley General de Salud, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, el cual derogó al Decreto de su creación, y que pone de manifiesto en su capítulo II (Artículo 4) la Integración de dicha Comisión, la cual quedo conformada por 4 órganos y 8 unidades administrativas, las cuales se mencionan a continuación:

**I. Órganos:** Los cuales fungen como auxiliares de consulta y opinión.

- a. El Consejo Interno
- b. El Consejo Científico
- c. El Consejo Consultivo Mixto
- d. El Consejo Consultivo de la Publicidad.

**II. Unidades administrativas:** Las cuales llevan a cabo la elaboración de anteproyectos de iniciativas y reformas de leyes, reglamentos, decretos, convenios, bases y órdenes así como la elaboración y expedición de las Normas Oficiales Mexicanas relativas a materias competencia de la Comisión Federal, así mismo se encargan de realizar las investigaciones y seguimientos acerca de los posibles Riesgos Sanitarios que afecten a la salud de la población. *(Ver Anexo 1. Organigrama General de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios)*

Dichas unidades son:

- a. Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos
- b. Comisión de Fomento Sanitario
- c. Comisión de Autorización Sanitaria
- d. Comisión de Operación Sanitaria
- e. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
- f. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario
- g. Coordinación General Jurídica y Consultiva
- h. Secretaría General.

### **3.2-Áreas Involucradas en la atención del trámite de Liberación de Vacunas.**

Las áreas a las cuales aplica el procedimiento de Liberación de Productos Biológicos son para la Comisión de Autorización Sanitaria a través de la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias (SELS); la Comisión de Operación Sanitaria a través de la Dirección Ejecutiva de Supervisión y Vigilancia Sanitaria (DESyVS); la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura a través de la Dirección Ejecutiva de Control Analítico (DECA) y al Centro Integral de Servicios. *(Ver Anexo 2. Diagrama de Flujo del desarrollo del trámite COFEPRIS 05-015 Modalidad A en sus diferentes etapas)*

En algunos casos se tendrá como responsable de la ejecución del procedimiento a dos o más áreas, sin embargo es importante señalar que cada una de ellas tiene sus responsabilidades y funciones por separado, esto derivado de la naturaleza del trámite, lo anterior se hace necesario para justificar que no se trata de un problema de duplicidad de funciones.

#### **3.2.1- Centro Integral de Servicios (CIS)**

El Centro Integral de Servicios (CIS) constituye un sistema de servicios al público creado por el Gobierno Federal cuya filosofía es atender con transparencia, eficacia y prontitud los trámites que se realicen en las dependencias de gobierno. En él se podrá disponer de los servicios de atención telefónica personalizada, recepción de documentos, entrega de resoluciones y su seguimiento, orientación e informe, así como la canalización de citas técnicas.

El CIS proporcionará información respecto al trámite, el procedimiento general y los requisitos para las visitas de verificación. Además recibe las consultas, pagos de derechos y las solicitudes de visita de verificación sanitaria.

El CIS es el área destinada donde el usuario podrá recoger la documentación en materia de su trámite.

### **3.2.2- Comisión de Autorización Sanitaria (CAS)**

La Comisión de Autorización Sanitaria (CAS), es la responsable de expedir prorrogar o revocar las autorizaciones sanitarias relacionadas con las materias de productos biológicos para uso humano, dispositivos médicos, biotecnológicos, servicios de salud, alimentos, tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales y precursores químicos, asimismo define los requisitos y las disposiciones administrativas para la operación de los establecimientos dedicados al proceso en materia que le compete a la Comisión Federal.

Ejerce el control sanitario, en coordinación con la Comisión de Operación Sanitaria, a excepción del procedimiento de sanción, en lo relativo a estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan, así como químicos esenciales y precursores químicos, y determina las medidas de seguridad aplicables a los mismos, así como la resolución sobre su disposición final con auxilio de las autoridades competentes para su ejecución cuando éstos no reúnan los requisitos sanitarios para ser utilizados, de conformidad con lo dispuesto por las disposiciones aplicables.

Esta unidad lleva a cabo la evaluación documental de las solicitudes para la liberación de los productos biológicos, asimismo se encarga de la programación de la visita de verificación cuando aplique, así como del dictamen de las actas de verificación sanitaria emitidas por la Comisión de Operación Sanitaria indicando la resolución correspondiente.

### **3.2.3- Comisión de Operación Sanitaria (COS)**

La Comisión de Operación Sanitaria (COS) realiza las evaluaciones, verificaciones y supervisiones sanitarias, así como la emisión del dictamen correspondiente. Asimismo aplica las medidas de seguridad y sanciones que procedan, y vigila su cumplimiento, de conformidad con lo previsto por la Ley y demás disposiciones aplicables.

Para el caso específico de liberación de vacunas, esta unidad lleva a cabo la gestión y calendarización de las solicitudes de visita de verificación sanitaria, para ello realiza la revisión de las programaciones emitidas por la Comisión de Autorización Sanitaria para posteriormente asignar al personal que atenderá la diligencia y emitir la orden de visita para realizar ya sea el muestreo de los productos o el retiro de sellos según sea el caso y levantar su correspondiente acta de verificación sanitaria.

### **3.2.4- Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC)**

La Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) define las políticas, criterios y lineamientos para el control de calidad sanitario en la liberación y uso de los productos biológicos utilizados en el país.

Colabora en la realización de ensayos de laboratorio a todos aquellos productos sujetos al control sanitario, emitiendo resultados confiables y oportunos para la toma de decisiones y ampliar la cobertura en las actividades de vigilancia sanitaria a través de Terceros Autorizados y de la Red Nacional de Laboratorios Estatales de Salud Pública para contribuir a la prevención y protección contra riesgos sanitarios.

Esta unidad en conjunto con la Comisión de Autorización Sanitaria lleva a cabo la evaluación documental de las solicitudes que ingresan para la liberación de vacunas con la finalidad de que ambas áreas comprueben que los productos que se desean liberar cumplan con los parámetros indicados en las disposiciones aplicables.

## IV. CARACTERÍSTICAS DEL TRÁMITE

El trámite COFEPRIS 05-015 en su modalidad A, se lleva a cabo para la Distribución o Venta de Productos Biológicos y Hemoderivados.

Para efectuar este trámite se requiere que cada lote y partida sea previamente autorizada, (excepto los productos provenientes de los lisados bacterianos y las preparaciones microbianas para uso oral no inmunológico), por lo que para ello se debe ingresar la solicitud para la obtención del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados incluyendo la información indicada en la ficha técnica del trámite y el pago de derechos correspondiente. (Ver Anexo 3. Ficha Técnica del Trámite COFEPRIS 05-015-A).

En virtud de lo anterior, se tiene que para llevar a cabo la liberación de un lote de productos biológicos se requiere cumplir con varios pasos previos (y cada uno consta de varias etapas), los cuales deben ser satisfactoriamente completados antes de solicitar la liberación del lote, ya que si no se cuenta con alguno de ellos, no se otorga la autorización. Estos pasos se pueden resumir tal y como lo muestra la figura siguiente:

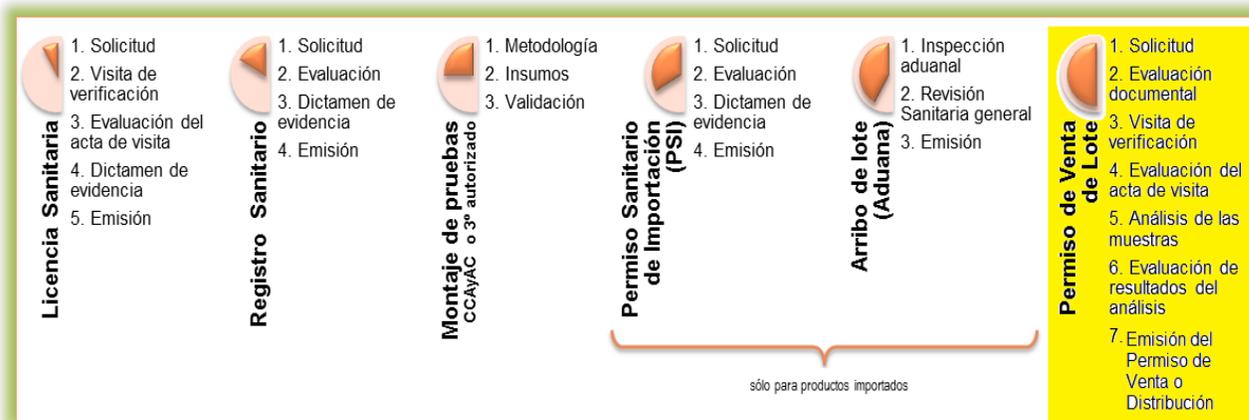


Figura 1. Macroproceso General para la liberación de un lote de producto biológico. <sup>(11)</sup>

Es importante mencionar que el presente trabajo se enfocará a explicar en detalle la última etapa de este Macroproceso, el cual consiste en el otorgamiento del Permiso de Venta o Distribución del lote de los productos biológicos y más en específico a los lotes de vacunas, el cual como ya se mencionó anteriormente se atiende en la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias (SELS).

#### 4.1- Descripción del trámite

Las siete etapas de las que consta el trámite para la liberación de lotes de vacunas se resumen en la siguiente figura:

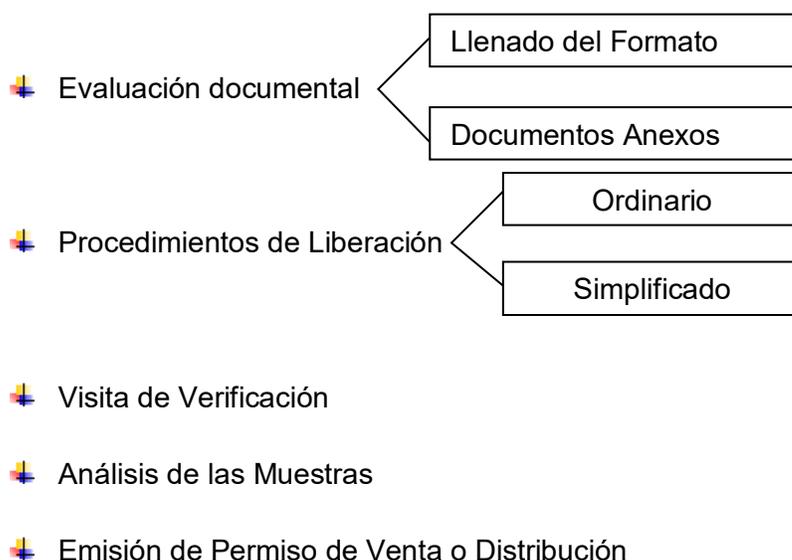


Figura 2. Esquema resumido de liberación de lote. <sup>(11)</sup>

Cabe señalar que éste trámite debe presentarse por cada lote y partida, es decir que sólo se ingresará una solicitud por lote, ya que en caso de que se indiquen dos o más lotes o partidas en una misma solicitud se atenderá el primero de ellos y el resto no recibirá trámite.

El único caso en el que el trámite puede considerarse para más de un lote de producto terminado, será cuando la documentación técnica demuestre que ambos productos provienen de un mismo lote de producto semiterminado (para el caso de formas farmacéuticas sólidas se permite que provengan del mismo lote de producto a granel Ej. cápsula, comprimido, tableta, etc.) o para el caso de los productos importados se deberá demostrar que éstos fueron transportados en las mismas condiciones. <sup>(12)</sup>

De forma general el proceso de atención de los trámites para la liberación de vacunas se describe de la siguiente manera:



## V. EVALUACIÓN DOCUMENTAL

Para comenzar con el trámite de Permiso de Venta o Distribución de Vacunas, los establecimientos solicitantes deben presentar el formato “Autorizaciones, Certificados y Visitas” el cual se encuentra disponible para su descarga en la página de Internet de COFEPRIS.<sup>(13)</sup>

### 5.1- Llenado del Formato de “Autorizaciones, Certificados y Visitas”

El formato de “Autorizaciones, Certificados y Visitas” se encuentra dividido en 5 diferentes secciones, donde referente al tipo de trámite que se desee, se lleva a cabo el llenado de cada una.

Los establecimientos solicitantes deben llenar el formato con la información solicitada conforme a las guías e instructivos publicados en el Diario Oficial de la Federación el 28 de Enero del 2011(en conjunto con sus respectivas modificaciones) con base al “Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria”<sup>(13,14)</sup>

Para el llenado de la solicitud, se debe utilizar letra de molde legible o a máquina, además de que cada sección debe ser llenada conforme a las guías e instructivos antes mencionados, ya que dependiendo del trámite que se desee, se llenarán las áreas correspondientes de la solicitud, lo cual facilitará su revisión y la agilización en los tiempos para el dictamen.

Para solicitudes de Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados (Trámite con homoclave; COFEPRIS: 05-015 Modalidad A), se deben llenar las secciones que se muestran en la Figura 3.

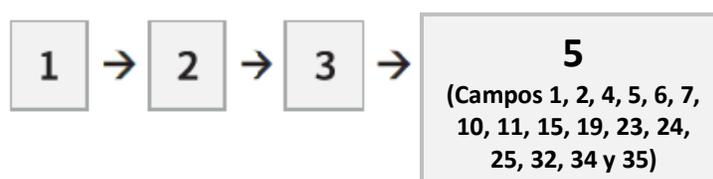


Figura 3. Secciones que conforman el llenado de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A.<sup>(15)</sup>

Las secciones de la Figura 3 se describen de la siguiente manera:

**Sección 1 (Homoclave, nombre y modalidad del trámite).** En esta sección se debe escribir la Homoclave, nombre y modalidad del trámite tal y como se ejemplifica en la Figura 4.

1. Homoclave, nombre y modalidad del trámite	
Homoclave: COFEPRIS-05-015-A	Nombre: Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados
Modalidad: <u>Modalidad A</u> . Productos Biológicos y Hemoderivados	

Figura 4. Sección 1 de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

**Sección 2 (Datos del Propietario).** Sección que se encuentra dividida en tres áreas en las cuales se indican los datos de la persona física o la persona moral (razón social), así como el representante legal o apoderado que solicita el trámite y el domicilio fiscal de la empresa.

El llenado de dicha sección debe ser conforme a lo indicado en la Figura 5.

2. Datos del propietario	
<b>1 Persona física</b>	<b>2 Persona moral</b>
RFC:	RFC:
CURP (opcional):	Denominación o razón social:
Nombre(s):	Representante legal o apoderado que solicita el trámite
Primer apellido:	RFC:
Segundo apellido:	CURP (opcional):
Teléfono (lada y número):	Nombre(s):
Correo electrónico:	Primer apellido:
	Segundo apellido:
	Teléfono (lada y número):
	Correo electrónico:
3 Domicilio fiscal de la empresa	
Código postal:	Localidad:
Calle: <small>(Tipo de vialidad por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>	Municipio o delegación:
Número exterior:      Número interior:	Estado o Distrito Federal:
Colonia: <small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Colonia, privada, condominio, hacienda, entre otros)</small>	Entre que calles (tipo y nombre):
	Calle posterior (tipo y nombre):
	Teléfono (lada y número):

Figura 5. Sección 2 de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

### 1) Persona Física

En este apartado se deben llenar los datos de la persona física tales como el RFC, CURP el cual es opcional, Nombre(s) completo(s) y Apellidos (primer y segundo) sin abreviaturas bajo los cuales se encuentra registrado el propietario ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP), Teléfono que incluya la clave lada y el número local así como el Correo electrónico escrito en minúsculas y sin dejar espacios.

### 2) Persona Moral

Los datos a llenar en este apartado son los correspondientes al RFC y la denominación o razón social del propietario; asimismo se deben incluir los datos del representante legal o apoderado que solicita el trámite tales como: RFC, CURP el cual es opcional y sólo aplica para personas físicas, Nombre(s) completo(s) y Apellidos (primer y segundo) sin abreviaturas, Teléfono que incluya la clave lada y el número local así como el Correo electrónico escrito en minúsculas y sin dejar espacios.

### 3) Domicilio fiscal de la empresa

En este apartado deben incluirse todos los datos del domicilio fiscal de la empresa tales como: Código Postal, Calle, Número exterior e interior, Colonia, Localidad, Municipio o Delegación, Estado o Ciudad, Calles entre las cuales se encuentra el domicilio fiscal de la empresa así como la calle posterior y finalmente el Teléfono que incluya la clave lada y el número local.

**Sección 3 (Datos del establecimiento).** Sección donde se debe mostrar la clave y descripción SCIAN del establecimiento, así como el nombre y el RFC de la razón social (persona moral). Además en esta parte se deben indicar los datos del Responsable Sanitario, Representante Legal y las Personas Autorizadas. Los datos de esta sección deben capturarse tal y como aparecen en la Licencia Sanitaria y tienen que corresponder al lugar donde se encuentra el producto almacenado.

El llenado de dicha sección debe ser conforme a lo indicado en la Figura 6.

3. Datos del establecimiento	
RFC: <b>1</b>	Denominación o razón social: <b>2</b>
Indique la clave y descripción del giro que corresponda a el establecimiento de acuerdo al Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte:	
Clave SCIAN	Descripción del SCIAN
<b>3</b>	<b>4</b>
<b>5</b> Número de licencia sanitaria o indique si presentó aviso de funcionamiento:	
<b>6</b> Responsable sanitario	Sólo para el alta de licencia sanitaria
RFC:	Horario de operaciones (marcar con una X):
CURP (opcional):	D L M M J V S de HH:MM a HH:MM
Nombre(s):	D L M M J V S de HH:MM a HH:MM
Primer apellido:	Fecha de inicio de operaciones: <b>8</b> DD / MM / AAAA
Segundo apellido:	
<b>9</b> Domicilio del establecimiento	
Código postal:	Localidad:
Calle: <small>(Tipo de vialidad por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracerías entre otros.)</small>	Municipio o delegación:
Número exterior: Número interior:	Estado o Distrito Federal:
Colonia: <small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Colonia, privada, condominio, hacienda, entre otros)</small>	Entre que calles (tipo y nombre):
	Calle posterior (tipo y nombre):
	Teléfono (lada y número):
<b>10</b> Representante(s) legal(es) y persona(s) autorizada(s)	
Representante legal	Persona autorizada
CURP (opcional):	CURP (opcional):
Nombre(s):	Nombre(s):
Primer apellido:	Primer apellido:
Segundo apellido:	Segundo apellido:
Teléfono (lada y número):	Teléfono (lada y número):
Correo electrónico:	Correo electrónico:

Figura 6. Sección 3 de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

- 1) RFC: El Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado el establecimiento ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).
- 2) Denominación o Razón Social: Nombre completo sin abreviaturas del establecimiento (Ejemplo: Farmacia Lupita, Laboratorios Terra, S.A. de C.V., Procesadora de Alimentos S. de R.L. de C.V., etc.).
- 3) Clave S.C.I.A.N: Número completo del Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte, para este caso y según aplique se puede indicar más de una. (Ver Tabla No. 1: Descripción de Actividades de acuerdo a la clave SCIAN).

- 4) Descripción de la clave S.C.I.A.N: Descripción de la(s) actividad (es) que realiza el establecimiento correspondiente a la clave seleccionada. (*Ver Tabla No. 1: Descripción de Actividades de acuerdo a la clave SCIAN*).
- 5) Número de Licencia Sanitaria o Indicar si se presentó Aviso de Funcionamiento: El Aviso de Funcionamiento sólo es aplicable a productos distintos a vacunas, toxoides, sueros y antitoxinas de origen animal y hemoderivados.
- 6) Responsable Sanitario: Se deberán llenar todos los datos del Responsable Sanitario del Establecimiento tales como el RFC, CURP (el cual es opcional), Nombre(s) y Apellidos (Primer y Segundo Apellido).
- 7) Horario de Operaciones: Se debe indicar con una X los días de la semana que está abierto el establecimiento y escribir el horario de operación o de atención al público, apertura y cierre (DE \_\_\_ A\_\_\_).
- 8) Fecha de Inicio de Operaciones: Indicar la fecha de Inicio de Actividades del Establecimiento, empezando por el día, mes y año.
- 9) Domicilio del Establecimiento: Indicar el domicilio completo del establecimiento incluyendo los datos del código postal, calle, número exterior e interior, colonia, localidad, municipio o delegación, estado, entre que calles, calle posterior y teléfono que incluya lada y número.
- 10) Representante(s) Legal(es) y Persona(s) Autorizada(s): En este apartado se deben incluir los datos tales como CURP el cual es opcional, nombre(s), apellidos (primer y segundo apellido), teléfono (lada y número) y su correo electrónico.

Para esta sección se entiende como:

-Representante Legal: *La representación de las personas físicas o morales ante la Administración Pública Federal para formular solicitudes, participar en el procedimiento administrativo, interponer recursos, desistirse y renunciar a derechos, deberá acreditarse mediante instrumento público, y en el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos.*

-Persona Autorizada: *Sin perjuicio de lo anterior, el interesado o su representante legal mediante escrito firmado podrán autorizar a la persona o personas que estime pertinente para oír o recibir notificaciones, realizar trámites, gestiones y comparencias que fuesen necesarias para la tramitación de tal procedimiento, incluyendo la interposición de recursos administrativos.*

-Clave SCIAN: *“Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte” es el primer clasificador de actividades que ha sido elaborado para homogenizar la producción y la presentación de estadísticas para México, Estados Unidos y Canadá. Esta clave se pide en todos los formatos y puede ser consultada en la página web de COFEPRIS.*

Tabla No. 1: Descripción de Actividades de acuerdo a la clave SCIAN.

Clave SCIAN	Descripción de actividades
325412	Fabricación de preparaciones farmacéuticas
	Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Centros de mezclas para la preparación de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas)
	Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Sólo Fabricación o almacén de Remedios Herbolarios o Agentes de Diagnóstico)
325411	Fabricación de materias primas para la industria farmacéutica (Incluye fármacos)
433110	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (Con manejo de medicamentos controlados y/o biológicos)
	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (Incluye medicamentos y remedios herbolarios. Sin manejo de medicamentos controlados ni biológicos)
464111	Farmacias sin minisuper (Incluye droguerías y boticas sin venta de medicamentos controlados, biológicos ni hemoderivados)
	Farmacias sin minisuper (Incluye droguerías y boticas con venta de medicamentos controlados, biológicos y hemoderivados)
464112	Farmacias con minisuper (Sin venta de medicamentos controlados, biológicos ni hemoderivados)
	Farmacias con minisuper (Con venta de medicamentos controlados, biológicos y/o hemoderivados)

**Sección 5 (Datos del Producto).** Es la parte donde se describe la información concerniente al producto para el cual se solicita el trámite y en el que se deben llenar los campos: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 15, 19, 23, 24, 25, 32, 34 y 35 tal y como se muestra en las Figuras 7, 8 y 9.

5. Datos del producto	
Producto	
1) Nombre de la clasificación del producto o servicio:	<b>Indicar "Biológico"</b>
2) Especificar:	<b>Llenar conforme a la fracción que le corresponde del art. 229 de la Ley General de Salud, para el producto que se este tramitando. (Ver Nota 1) Si el producto pertenece a clase II o III de conformidad con el artículo 83 del Reglamento de Insumos para la Salud.</b>
3) Denominación específica del producto:	
4) Nombre (marca comercial) o denominación distintiva:	<b>El nombre del producto como aparece en el registro sanitario</b>
5) Denominación Común Internacional (DCI) o genérica o nombre científico o identificador único de la OCDE:	<b>La denominación genérica como aparece en el registro sanitario</b>

Figura 7. Sección 5 (Campos 1, 2, 4 y 5) de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

**Nota 1:** Para el llenado correcto del numeral 2 es necesario escribir la fracción del producto en conformidad con los artículos 229 y 83 de la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud respectivamente para ello se debe considerar lo siguiente:

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

\*Continuación llenado del formato Sección 5 (Datos del Producto)

6) Forma farmacéutica o forma física:	<b>Tal y como aparece en el registro sanitario</b>									
7) Tipo de producto:	<b>Indicar si corresponde a Producto Terminado, Producto Semiterminado, o Producto a Granel, según corresponda.</b>									
8) Fracción arancelaria:										
9) Cantidad de lotes:										
10) Unidad de medida:	<b>Deberá corresponder con la forma farmacéutica solicitada</b>									
11) Cantidad o volumen total:	<b>Escribir con números arábigos la cantidad o volumen total de producto importado</b>									
12) Número de piezas a fabricar:										
13) Kilogramos o gramos por lote:										
14) Número de permiso sanitario de importación o exportación o clave alfanúmerica:										
15) Número de registro sanitario:	<b>Número del Registro Sanitario o Clave alfanumérica del producto emitido por la autoridad sanitaria.</b>									
16) Número de acta:										
17) Presentación:										
18) Uso específico o proceso:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	21	22	23	24	25	26				
19) Clave del(de los) lote(s):	<b>Número del lote a liberar</b>									
20) Indicaciones de uso:										
21) Concentración:										
22) Indicaciones terapéuticas:										
23) Fecha de fabricación:	<b>Indicar día- mes - año Debe corresponder a lo señalado en el protocolo resumido de fabricación</b>									
24) Fecha de caducidad:	<b>Indicar día-mes-año y debe corresponder a como aparece en el envase secundario del producto.</b>									
25) Temperatura de almacenamiento:	<b>Anotar la temperatura tal y como aparece en el proyecto de marbete.</b>									
26) Temperatura de transporte:										
27) Medio de transporte o aduana de entrada:										

Figura 8. Sección 5 (Campos 6, 7, 10, 11, 15, 19, 23, 24 y 25) de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

32) Número de partida:	<p><b>Dato muy importante para la liberación por partida subsecuente (documental)</b></p> <p><b>Ejemplo:</b>  <b>1ª partida= lote abc1 llegó el 23 de marzo (1ª vez que llegó a México)</b>  <b>2ª partida= lote abc1 llegó el 14 de agosto en el vuelo XYZ123 (2ª vez que llegó a México)</b>  <b>3ª partida= lote abc1 llegó el 14 de agosto en el vuelo IPS254 (3ª vez que llegó a México)</b></p> <p><b>Nota: No deberá referirse a la partida con otras palabras (ejemplo: entrada, embarque, etc)</b></p>
33) Clave del cuadro básico o catálogo del sector salud (CBSS):	
34) Presentación destinada a: <b>Seleccionar las opciones que correspondan al lote (múltiple selección posible)</b>	<input type="radio"/> Exportación <input type="radio"/> Genérico <input type="radio"/> Sector Salud <input type="radio"/> Venta
35) Fabricación del producto: <b>Seleccionar la que corresponda al lote (selección única)</b>	<input type="radio"/> Nacional <input type="radio"/> Extranjero

Figura 9. Sección 5 (Campos 32, 34 y 35) de la solicitud del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados COFEPRIS 05-015 Modalidad A. <sup>(13)</sup>

Cabe señalar que al final de la solicitud ésta debe ser firmada indicando el nombre del propietario, representante legal o responsable sanitario de la empresa proveniente bajo protesta de decir verdad que cumple con los requisitos y normatividad aplicable.

## 5.2- Evaluación de los Documentos Anexos

De manera adicional a la solicitud, el usuario debe ingresar algunos documentos anexos conforme a lo señalado en la ficha técnica del trámite COFEPRIS 05-015 Modalidad A. (Ver Anexo 3. *Ficha Técnica del Trámite COFEPRIS 05-015-A*)

A continuación se enuncia una breve descripción de cada documento solicitado, entre los cuales se tienen:

### 5.2.1- Pago de Derechos

El trámite requiere presentar un comprobante de pago de derechos con el formato E5cinco, "Pago Electrónico de Derechos, Productos y Aprovechamiento (DPA's)" en dos originales y una copia. Un original de dicho pago se sella de recibido y se devuelve al usuario, quedando el otro original y la copia en la institución donde realice el trámite.

El pago del trámite debe ser para cada lote de producto a liberar, en conformidad con la Ley Federal de Derechos, de manera que por cada solicitud para la Venta o Distribución de Vacunas se debe pagar la cantidad de \$1,751.70.

El costo de los trámites se actualiza cada año de acuerdo al Índice Nacional de Precios al Consumidor y en conformidad con la Ley Federal de Derechos que emite la SHyCP, para ello el usuario puede informarse de los cambios a estas tarifas consultando la página web de COFEPRIS en el menú de Trámites y Servicios y posteriormente en el menú de Tarifas de Pago.<sup>(16)</sup>

El costo del trámite está sujeto a modificación en el momento que el Índice Nacional de Precios al Consumidor se incremente más del 10% y es reconocido por lo indicado en la Tabla No. 2.

**Tabla No. 2. Tarifa referente a Solicitudes de Liberación para la Venta o Distribución de Vacunas.**

DESCRIPCIÓN DEL SERVICIO	ARTICULO LFD	CLAVE DE PAGO	IMPORTE	
			Sin redondear	Redondeado
Solicitud de Liberación para la Venta o Distribución de cada lote de Vacunas	195-I-II	4001110	\$1,751.70	\$1,752

Nota: Las tarifas están sujetas a cambios conforme a lo estipulado en el Índice Nacional de Precios y la Actualización Anual de las mismas.

### 5.2.2- Licencia Sanitaria

Este documento debe corresponder al establecimiento solicitante declarado en la *sección 3 del formato "Autorizaciones, Certificados y Visitas"*, en su caso también debe incluirse la Licencia Sanitaria del sitio donde se ubica el producto, que debe ser un establecimiento

de insumos para la salud que se dediquen a la venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados con el giro de:

- ❖ Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- ❖ Almacén de depósito y distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano.
- ❖ Almacén de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

### **5.2.3- Aviso de Responsable Sanitario**

Se debe anexar el Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento solicitante y en su caso del almacén donde se encuentra el producto.

### **5.2.4- Registro Sanitario y Marbetes Autorizados**

El Registro debe ser vigente o en su defecto se tendrá que presentar copia de la papeleta de la solicitud de prórroga.

Para los marbetes, los datos del producto deben coincidir con lo autorizado en el Registro Sanitario, en caso de que se tenga plazo para agotar existencias (*Conforme al Art. 189 del Reglamento de Insumos para la Salud*)<sup>(9)</sup>, se debe anexar también la copia del Aviso correspondiente.

### **5.2.5- Diagrama o árbol de lotificación**

Debe ser emitido por el fabricante o el sitio en México avalado por el Responsable Sanitario. Con este documento se comprueba que los componentes correspondan con la formulación del Registro Sanitario y que el lote de Granel Final, de Producto Semiterminado y Producto Terminado sean rastreables con el Protocolo, y que por lo menos el diagrama correspondiente al Producto Terminado coincida con el del Certificado Analítico.

### **5.2.6- Protocolo Resumido de Fabricación**

El Protocolo Resumido de Fabricación como su nombre lo dice contiene un resumen de la información tomada de las órdenes de producción así como de las pruebas realizadas a los productos, de acuerdo con los requisitos para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, a fin de garantizar que el lote cumple con las especificaciones de la autorización de comercialización. El protocolo debe venir autorizado con la firma del responsable del establecimiento fabricante o en su defecto con la firma del responsable sanitario del establecimiento proveniente.<sup>(4,11)</sup>

En general, el formato y el contenido del protocolo deben ser revisados y aprobados tanto por la Comisión de Autorización Sanitaria (CAS) como por la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) para llevar a cabo la liberación del lote, ya que en caso de no tener la información completa o que la información incluida no concuerde con lo indicado en la solicitud, el trámite no puede continuar con su gestión hasta que se lleven a cabo los seguimientos que pudieran originarse de acuerdo a las observaciones realizadas por las Comisiones antes mencionadas.

La revisión del Protocolo Resumido de Fabricación abarca la trazabilidad de los materiales críticos de partida y los componentes activos y críticos utilizados en la fabricación del producto así como los resultados de las pruebas realizadas por el fabricante en las diversas etapas de producción, incluidos los análisis realizados en los componentes esenciales, productos intermedios, a granel y producto final. <sup>(4)</sup>

Dado que la revisión del protocolo es un componente esencial en el proceso de liberación de lotes, la elaboración del mismo debe ser conforme a los formatos auxiliares y las guías técnicas de la OMS, asimismo la presentación de la información debe contener como mínimo y en el mismo orden los datos solicitados en los formatos publicados en la página web de COFEPRIS <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/GuiasAuxiliares.aspx>, esto a fin demostrar que el producto cumple con los requisitos mínimos que recomienda la OMS. <sup>(4,17)</sup>

Cada protocolo resumido de fabricación es para un producto en específico, pero hay una serie de parámetros generales que un protocolo debe cubrir de acuerdo a los formatos publicados por la OMS, esto en caso de que al producto que se desea liberar no le aplique ninguno de los formatos publicados en la página web de COFEPRIS. (*Ver Anexo 4. Aspectos Generales para la elaboración del Protocolo Resumido de Fabricación de Vacunas de acuerdo a las guías publicadas por la OMS*).

En caso de que tampoco exista un formato en la OMS, se debe solicitar una cita técnica a la Comisión de Autorización Sanitaria para definirlo.

#### **5.2.7- Certificado de Análisis de Producto Terminado**

Debe ser expedido por el fabricante y tener correspondencia con el número de lote de producto terminado indicado en la solicitud; de no ser así, se tendrá que anexar también la documentación que compruebe su rastreabilidad.

La fecha de fabricación debe ser la misma de la solicitud y del Protocolo Resumido de Fabricación.

El periodo de caducidad o vida útil del producto no debe exceder al autorizado en el Registro Sanitario, ni tampoco ser menor de 12 meses al momento de su ingreso al país,

excepto en aquellos cuyo plazo de caducidad autorizada en el registro sanitario es de 12 meses (*De conformidad con el art. 131 del Reglamento de Insumos para la Salud*).<sup>(9)</sup>

Si el producto incluye diluyente se debe ingresar adicionalmente una copia del certificado analítico de éste, ya que es un documento necesario para su liberación.

El total de las pruebas reportadas en el certificado deben encontrarse dentro de especificaciones.

Dicho documento debe contar con la firma, nombre y cargo de la figura que autoriza la liberación del lote.

#### **5.2.8- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación**

Este documento debe ser expedido por la autoridad correspondiente en el país de origen del fabricante del medicamento (Producto terminado) y del fabricante del fármaco (Principio activo), o bien por la COFEPRIS (a favor del fabricante), en cualquiera de los casos debe encontrarse vigente. Cuando el certificado no ostente la fecha de vigencia, se tomarán 3 años posteriores a la de emisión. Debe venir en traducción por perito cuando no esté en español.

Aplica para productos de importación y nacionales.

#### **5.2.9- Ejemplar de los materiales de empaque codificados o rotulados.**

Cuando el producto sea de fabricación nacional o acondicionamiento local. Debe revisarse que los datos indicados coincidan con la documentación para el lote solicitado.

Para este punto se pueden incluir copias a color o fotografías en las que se aprecien claramente los datos del producto incluyendo el lote y la caducidad, a fin de corroborar los datos del lote.

#### **5.2.10- Documento que establezca el tiempo fuera de refrigeración establecido y consumido.**

En este documento se debe comprobar que el tiempo consumido no debe exceder el tiempo establecido para cada etapa de la fabricación y en la suma total del mismo; asimismo se debe mostrar el límite máximo total y la cantidad total que se alcanzó para el lote.

### **5.2.11- Aviso u Oficio de Maquila**

Sólo se presentará este documento para el caso de lotes que no se almacenen en un sitio autorizado en el registro sanitario. *“Dicho documento debe contar una antigüedad no mayor a 360 días naturales”* (Art. 183 fracción III del Reglamento de Insumos para la Salud) <sup>(9)</sup>; ya que en caso de exceder los 360 días se deberá anexar una copia del registro sanitario en el cual se autoriza al nuevo distribuidor/acondicionador del producto.

### **5.2.12- Avisos de Prórroga de agotamiento de materiales**

Estos documentos aplican a los envases, empaques o producto terminado por modificaciones al registro sanitario.

El periodo que avala el Aviso y su fecha de presentación, deben cumplir con lo indicado en el Artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, el cual estipula que:

*“El oficio en el que se autorice la modificación a las condiciones de registro, contendrá una leyenda en la que se señale que la Secretaría otorga al titular del registro un plazo de ciento veinte días para agotar la existencia de materiales de envase y producto terminado”*  
<sup>(9)</sup>

### **5.2.13- Documentos específicos del producto.**

Se refiere a aquellos documentos relativos al trámite en cuestión como permiso de simplificación, permiso de reducción analítica, autorización de auto-muestreo, autorizaciones específicas y/o temporales (por implementación de pruebas en CCAYAC), por mencionar algunos.

### **5.2.14- Formato de Auto-muestreo**

Debe contar con el oficio de autorización correspondiente (*Ver Anexo 8. Formato de Muestreo de Lotes de Producto Biológicos para Uso Humano*), y los datos deben coincidir con la documentación para el lote solicitado. (*Para consultar los requisitos que deben cubrirse para su obtención Ver Sección 6.1.1. Obtención de la Autorización para el Procedimiento de Auto-Muestreo*)

## **5.3- Documentación para los Productos de Importación**

Para el caso de los productos de importación se deberán incluir además los siguientes documentos:

### **5.3.1-Oficio de Retiro de Mercancía ó Acta de Aseguramiento.**

Con este documento se acredita que el producto ingresó legalmente al país por alguna aduana. En él deben coincidir los datos con el resto de los documentos de importación tales como: número de lote, cantidad ingresada, número de permiso, guía, factura y número de fajilla de aseguramiento, para este último caso sólo se presenta si el producto se encuentra enfajillado.

Cabe señalar que el Oficio de Retiro de Mercancía se otorga para los productos que arriban por el Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México, al resto les corresponde el acta de aseguramiento o reconocimiento sanitario.

### **5.3.2- Permiso de Importación**

El permiso debe encontrarse vigente o prorrogado, considerando lo indicado en el Art. 160 del Reglamento de Insumos para la Salud en donde se estipula lo siguiente:

*“La vigencia máxima de las autorizaciones de importación y exportación será de ciento ochenta días, que podrá prorrogarse por un plazo igual, siempre que no cambien las condiciones en que fueron otorgadas”.*<sup>(9)</sup>

Todos los datos deben coincidir con lo indicado en la solicitud.

### **5.3.3- Pedimento Aduanal**

En dicho documento debe existir coincidencia de los datos con el resto de los documentos de importación tal y como lo son: número de lote, cantidades, números de permiso, guía y factura, así como la fecha de entrada al país. La caducidad del producto debe ser de al menos un año a partir del ingreso a territorio nacional, excepto para aquellos productos cuyo periodo de vida útil autorizado en el registro sanitario es de 12 meses.

### **5.3.4- Guía aérea, terrestre o marítima**

En este documento debe existir coincidencia de los datos con otros documentos de importación, en él se cotejan los datos correspondientes al facturador, el país destino y la temperatura de transportación, todo en relación a la fecha de salida, la cual debe encontrarse dentro o ser el inicio de los registros de la temperatura de transportación. El número de guía debe coincidir con el señalado en el Pedimento Aduanal y el Oficio de Retiro de Mercancía.

### **5.3.5- Factura y guía de empaque**

Debe existir correspondencia con los otros documentos de importación, siendo los mínimos indispensables:

- Producto
- Cantidad
- Número de Lote

### **5.3.6- Fotografía del empaque secundario codificado o rotulado**

En la fotografía se debe apreciar claramente el lote, caducidad, y presentación; incluyendo, en su caso, los datos de los lotes del diluyente. La información del empaque debe coincidir con la documentación del lote solicitado.

### **5.3.7- Monitores de temperatura que acompañan al lote.**

En este documento se incluye la información referente a los números de serie de los monitores y éstos deben coincidir con los indicados en los registros de temperatura, asimismo ha de indicarse los números de serie de los monitores que miden la temperatura ambiental/externa así como los que miden la temperatura del producto/interna.

### **5.3.8- Registros de temperatura durante el transporte**

Éste documento muestra la evidencia de que el producto no ha tenido excursiones de temperatura durante su transporte y por lo tanto para descartar la posibilidad de que se han afectado los atributos del mismo ya que en caso contrario se deben ingresar también los reportes de los estudios de estabilidad; dichos registros deben ser legibles y continuos que abarquen desde la salida del almacén en el país de origen hasta la llegada al almacén donde se muestreará el producto. Dicho documento aplica para todos los productos sin distinción de temperatura de conservación.

Es importante que las gráficas tengan una escala apropiada para apreciar el tiempo y la temperatura (no mayor a 5°C, o bien resaltar la zona de temperatura autorizada para su transporte o conservación), en caso de que el software no permita la manipulación de la escala, se deberá anexar de manera adicional las tablas de los registros de temperatura señalando, número de punto de lectura, temperatura, fecha y hora.

**5.3.9- Estudios de estabilidad u oficio emitido por la COFEPRIS en el cual se avalen otras condiciones de transporte.**

En caso de presentarse una excursión a la temperatura autorizada, se podrá determinar que el producto no resultó afectado en su calidad mediante la revisión de los estudios de estabilidad del producto particular o los referidos en bibliografía internacional.

Los estudios que se aceptan son los estudios de ciclaje, estudios de excursión y estudios de estrés que abarquen las temperaturas y tiempos fuera de las condiciones autorizadas para su conservación. Los estudios de estabilidad acelerados no son aval para la excursión.

**5.3.10- Certificado de Liberación del lote emitido por la Autoridad Sanitaria del País de Origen.**

La información proporcionada en dicho documento debe coincidir con todo lo declarado en la solicitud, y por lo tanto permitan identificar la rastreabilidad del lote, producto y fabricante.

**5.3.11- Notificación de la Importación del lote.**

Aplica sólo para aquellos casos en los que la Liberación de Lotes de Productos Biológicos no sea tramitada por el titular del registro sanitario o los establecimientos autorizados como distribuidores en el mismo.

Éste documento sirve como evidencia de que el titular tiene conocimiento del lote que se ha importado y quién realizó dicha acción.

**5.4- Ingreso de la Documentación ante el Centro Integral de Servicios (CIS)**

Una vez que el usuario ha llevado a cabo el armado de su expediente para ingresar la solicitud del permiso de venta y distribución de vacunas, debe solicitar una cita en el Centro Integral de Servicios (CIS) a través de la página web de COFEPRIS a fin de ingresar su documentación ante dicha Autoridad.

El día en que el usuario se presenta en el CIS con su expediente, el CIS revisa que la documentación se encuentre requisitada conforme a lo indicado en las guías de llenado y a la ficha técnica del trámite (*Ver Anexo 3. Ficha Técnica del Trámite COFEPRIS 05-015-A*) de manera que si la solicitud se encuentra completa, el CIS captura los datos del usuario y del establecimiento en el sistema y automáticamente se genera un número de

entrada del trámite con el cual el usuario puede darle seguimiento al mismo ingresando a la página web de COFEPRIS.

Finalmente el CIS recibe la documentación y sella la solicitud con un sello verde en el cual se encuentra el número de entrada del trámite y lo turna a la CAS para que lleve a cabo la gestión de dicho trámite.

### **5.5- Conclusión de la Evaluación Técnica**

Una vez que la documentación técnica es turnada a la CAS para su revisión y evaluación, ésta dispone de veinte días hábiles contados a partir del día hábil siguiente a la fecha de la presentación de la solicitud para emitir una respuesta al usuario. <sup>(18)</sup>

Las posibles respuestas que la CAS puede emitir al usuario son: un Oficio de Prevención, Oficio de Requerimiento o en su defecto un Oficio de Desecho, cabe señalar que éste último sólo puede remitirse en el caso en donde previamente se haya enviado un Oficio de Prevención, ya que por normatividad no puede efectuarse un desecho de trámite si no existe de por medio una Prevención. <sup>(19)</sup>

En caso de que la documentación ingresada se encuentre completa desde su inicio, es decir sin que haya necesidad de enviarse un oficio de prevención o requerimiento, otra posible respuesta al trámite es la ejecución de la visita de verificación la cual se describe en el Capítulo 7 del presente documento.

#### **5.5.1- Oficio de Prevención**

Al finalizar la revisión de la documentación técnica, CAS emite un oficio de prevención al trámite con base al artículo 156 del Reglamento de Insumos para la Salud para los casos en los que la documentación no se encuentre completa o cuando los datos declarados en la solicitud no puedan rastrearse a la documentación anexa a la misma, así como en circunstancias donde se encuentre que hay incumplimientos de la legislación aplicable y por lo tanto el uso del lote represente un riesgo al consumidor. *(Ver Anexo 5. Oficio de Prevención remitido a los establecimientos solicitantes).*

#### **5.5.2- Oficio de Requerimiento**

Se emite un oficio de requerimiento *(Ver Anexo 6. Oficio de Requerimiento remitido a los establecimientos solicitantes)* en los casos en que además de los documentos anexos a la solicitud se requiera información adicional para:

- a) Determinar si el producto representa un riesgo potencial a la salud. <sup>(19)</sup>

- b) La Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) solicite información adicional para el protocolo resumido de fabricación y ya se haya emitido anteriormente una prevención.
- c) Se haya agotado el plazo legal para emitir una prevención y tras la evaluación se determine que se requiere evidencia para continuar el trámite.

Asimismo y si el trámite no subsanó en tiempo y forma la prevención o en caso de encontrarse evidencias que demuestren que el producto representa un riesgo a la salud se procede a realizar un oficio de desecho del trámite. <sup>(19)</sup>

### **5.5.3- Oficio de desecho**

Se emite el oficio de desecho (*Ver Anexo 7. Oficio de Desecho por Incumplimiento*) cuando:

- a) Una vez emitida la prevención, ésta no sea desahogada dentro del plazo establecido.
- b) En el desahogo de la prevención, la respuesta no cumpla con lo solicitado en el oficio de prevención.
- c) En el desahogo de un requerimiento, la evidencia no es suficiente para demostrar el cumplimiento de la legislación aplicable y/o que el lote de producto no representa un riesgo si es utilizado.

En cualquiera de los casos antes señalados todas las posibles resoluciones estarán a disposición del solicitante en las ventanillas del CIS de la COFEPRIS durante un periodo de treinta días hábiles. La fecha de disponibilidad del oficio, podrá consultarse en la página de internet de la COFEPRIS. <sup>(18,20)</sup>

## VI. PROCEDIMIENTOS DE LIBERACIÓN

Con base a lo estipulado en el Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la Distribución o Venta de Productos Biológicos se tiene que existen dos formas para llevar a cabo la Liberación de lotes de dichos productos, ya sea mediante el procedimiento ordinario en el cual se requiere realizar el análisis de una muestra oficial del producto por parte de CCAyAC o a través del procedimiento simplificado en el cual la liberación de los lotes se realiza de manera documental a un determinado porcentaje de los mismos por lo que no requiere el muestreo ni el análisis del producto y sólo aplica en los siguientes casos:

- 1) El producto cuenta con permiso de simplificación y en su plan de muestreo se indica que le corresponde liberación documental (procedimiento simplificado).<sup>(12)</sup>
- 2) El lote ya cuenta con un permiso de liberación para una partida anterior.<sup>(12)</sup>
- 3) El lote está destinado a exportación. (Cuando sólo una fracción del lote se destina a exportación, la liberación documental es aplicable a dicha fracción).<sup>(12)</sup>

### 6.1- Procedimiento Ordinario

Este procedimiento consta de cuatro etapas que inician con la solicitud para la venta o distribución de los productos, evaluación de la documentación, muestreo y análisis (*Ver Figura 2. Esquema resumido de liberación de lote*); para ello el titular del registro sanitario o el del establecimiento autorizado por éste, debe apegarse y cumplir las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables en la materia, en cada una de las etapas antes mencionadas con la finalidad de obtener el Permiso de Venta y Distribución de cada lote de Producto Biológico, conforme lo indica este procedimiento.<sup>(11,18)</sup>

El procedimiento ordinario es aplicable para aquellos casos en los cuales los productos que se desean liberar no cuenten con una autorización previa para llevar a cabo la liberación de manera documental y/o para las primeras partidas de los lotes, asimismo cabe destacar que aunque el establecimiento solicitante cuente con una autorización de COFEPRIS para realizar la liberación de los lotes por medio del procedimiento simplificado (*Ver sección 6.3 Procedimiento Simplificado*), éste último sólo aplicará para un cierto porcentaje de los mismos, por lo que el porcentaje restante (hasta cubrir el 100%) deberá realizar la liberación por medio del procedimiento ordinario, el cual como ya se mencionó anteriormente se caracteriza por el muestreo de los productos así como su respectivo análisis en la CCAyAC.

Es importante señalar que éste procedimiento, es la forma más común mediante la cual se lleva a cabo la liberación de los lotes de Productos Biológicos, razón por la cual

documentación que se requiere así como los pasos que sigue COFEPRIS para efectuar su evaluación y respuesta son los descritos en los capítulos 4 y 5 del presente documento, sin embargo y en conformidad con la actualización del Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para Autorizar la Distribución o Venta de lotes de Productos Biológicos publicada el 16 de Julio del 2014, actualmente se solicita adicionalmente a los usuarios, una copia de la autorización del procedimiento de muestreo, así como su respectivo formato debidamente llenado (*Ver sección 5.2.14- Formato de Automuestreo y Anexo 8. Formato de Muestreo de Lotes de Producto Biológicos para Uso Humano*) esto con la finalidad de que el producto pueda ser muestreado ya sea por la autoridad sanitaria o por el solicitante, (en este último caso con previa autorización de COFEPRIS) <sup>(18)</sup> y por ende agilizar los tiempos para la liberación de los productos que son sometidos bajo el procedimiento ordinario. (*Ver Anexo 9. Diagrama de Flujo para Biológicos por Auto-Muestreo*)

#### **6.1.1- Obtención de la Autorización para el Procedimiento de Auto-Muestreo.**

Para que el establecimiento solicitante obtenga la autorización para efectuar el procedimiento de muestreo de producto terminado, deberá presentar su propuesta de procedimiento, acompañada de copia de la información técnica utilizada, considerando lo siguiente:

- I. El muestreo del producto se realiza en el sitio de almacenamiento en territorio nacional.
- II. El número de contenedores a muestrear respecto de la cantidad declarada en la solicitud de Liberación de Lotes de Productos Biológicos, y la cantidad de muestras tomada de cada contenedor contados en la presentación comercial, debe estar basada en criterios estadísticos. El tamaño de la muestra no puede ser menor a la cantidad necesaria para cubrir el total de pruebas analíticas.
- III. Las muestras deberán tomarse por triplicado, conteniendo cada una, cantidad suficiente para la realización del análisis oficial, más un excedente para cubrir imprevistos, las cuales serán distribuidas de la siguiente manera:
  - a) La primera será enviada a la CCAyAC, para su análisis oficial.
  - b) La segunda quedará en poder del solicitante para su análisis particular, en caso de impugnar los resultados.
  - c) La tercera quedará en poder del solicitante, a disposición de la autoridad sanitaria, con el carácter de muestra testigo.
- IV. En su caso, los puntos críticos derivados de la validación de la cadena de frío.

La vigencia de la autorización a un procedimiento de muestreo, otorgada conforme a lo señalado en el numeral Décimo Primero de los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos, será de treinta meses.

## 6.2- Liberación Documental

Esta modalidad aplica para aquellos lotes de Productos Biológicos que no requieren el muestreo de los mismos, ya sea por que se trate de una partida subsecuente o por que el establecimiento cuenta con una autorización para someter la liberación de los lotes mediante el Procedimiento Simplificado, por lo que para estos casos especiales sólo se efectúa la evaluación documental y dependiendo del grado de cumplimiento de los establecimientos se otorga por ende el Permiso de Distribución o Venta de los productos.

Derivado de lo anterior se tiene que la Liberación Documental aplica en los siguientes casos:

- ❖ Partidas Subsecuentes: Cuando se importa una segunda partida (subsecuente) de un mismo lote previamente liberado.

**Tabla No. 3- Diferencias en la Secuencia del trámite para la Liberación de Lotes de Productos Biológicos para las Primeras y Segundas Partidas de dichos productos.**

Pasos del trámite	1ª Partida	2ª partida y subsecuentes
<b>Solicitud con anexos*</b>	Si	Si
<b>Visita de verificación</b>	Si	No (excepto si el producto tiene sellos de aseguramiento)
<b>Evaluación de resultados</b>	Si	No
<b>Emisión de permiso</b>	Si (Sí cumplió con todos los requisitos)	Si (Se deberá ingresar por escrito copia del permiso de la 1ª partida o enviar el escaneo del mismo por correo si se obtuvo posteriormente)

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

Las partidas subsecuentes están sujetas a la resolución de la primera partida para su liberación documental (la primera partida se procesa de acuerdo al procedimiento que le aplique ya sea ordinario o simplificado), en caso necesario se lleva a cabo la programación de una visita de verificación para el retiro de fajillas.

- ❖ Procedimiento Simplificado de Liberación: Cuando se obtenga el permiso de simplificación de un producto, los lotes se liberan bajo el esquema de “reducción de frecuencia de muestreo” para lo cual el usuario debe ingresar previamente su calendario de lotes anuales.

### 6.3- Procedimiento Simplificado

De acuerdo a lo estipulado en el Capítulo III, numeral Vigésimo Segundo de los Lineamientos para Autorizar la Distribución o Venta de Productos Biológicos se tiene que *“La liberación de Lotes de Productos Biológicos no clasificados como antibióticos podrá sujetarse al Procedimiento Simplificado, el cual consiste en la Liberación documental del 50% al 75% anual de los lotes de un producto, mientras que el porcentaje restante, deberá sujetarse al Procedimiento Ordinario”.*<sup>(18)</sup> (Ver sección 6.1 Procedimiento Ordinario)

En la Tabla No. 4 se muestran los Requisitos aplicables para efectuar la Liberación Documental mediante el Procedimiento Simplificado.

**Tabla No. 4- Requisitos para la Liberación Documental de lotes de Vacunas (Procedimiento Simplificado)**

<b>Del 100% de los lotes ingresados anualmente:</b>	<b>Se somete a Procedimiento Ordinario un determinado Porcentaje</b>	<b>Aplica Liberación Documental al Porcentaje Restante hasta completar el 100%</b>
<b>Solicitud con anexos*</b>	Si	Si
<b>Visita de verificación</b>	Si	No (excepto si el producto tiene sellos de aseguramiento, o se requiere constatar un dato particular)
<b>Evaluación de resultados</b>	Si	No
<b>Emisión de Permiso</b>	Si (Sí se cumplió con todos los requisitos)	Si (Sí se cumplió con todos los requisitos)

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

#### 6.3.1- Requisitos para la Autorización por Liberación Simplificada.

El Procedimiento Simplificado aplica para aquellos productos que cuenten con autorización por escrito, la cual emitirá COFEPRIS siempre y cuando el titular del registro sanitario o su representante legal, acrediten, con la evidencia documental correspondiente al Historial Sanitario del producto, que comprenda mínimo un periodo de tres años, así como los 20 lotes inmediatos anteriores a la solicitud en los cuales se asegure lo siguiente: <sup>(18)</sup>

- I. El proceso de fabricación del producto a través del tiempo no involucre cambios ni alteraciones al proceso bajo el cual fue otorgado el registro sanitario vigente que impacten en la calidad del producto.
- II. Los fabricantes involucrados en el proceso de fabricación del producto desde fármaco hasta producto semiterminado, cuenten con certificación vigente de las BPF emitida por COFEPRIS o por la Autoridad competente del país de origen

siempre y cuando existan acuerdos de reconocimiento entre las autoridades competentes de ambos países.

- III. El historial de Farmacovigilancia, alertas, quejas, reportes o denuncias, de origen nacional o internacional, relativos a la seguridad y eficacia del producto, represente un riesgo aceptable para la salud de la población, para lo cual se debe presentar copia de los acuses de los reportes periódicos de seguridad emitidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia de COFEPRIS.
- IV. El comportamiento estadístico de los resultados analíticos es consistente con las especificaciones señaladas en la FEUM para cada una de las pruebas, o en caso de no encontrarse en la misma, con el certificado analítico del fabricante. Para efectos de lo anterior, se deberá presentar el análisis estadístico de los últimos 20 lotes consecutivos tramitados ante la COFEPRIS con los resultados obtenidos por el fabricante y por el laboratorio usado para el análisis oficial en los Estados Unidos Mexicanos, para cada prueba, a fin de demostrar que no existen diferencias significativas. El análisis estadístico debe incluir: Tablas y gráficos de análisis de consistencia, Tablas y gráficos de análisis de tendencias y Tablas y gráficos de análisis comparativo entre ambos laboratorios.

Cabe señalar que los requerimientos documentales para solicitar la Autorización para la Liberación de Lotes a través del Procedimiento Simplificado pueden ser consultados en la ficha técnica del trámite con homoclave COFEPRIS 05-015 Modalidad D. Solicitud de Inclusión de Producto en Procedimiento Simplificado.

### **6.3.2-Tiempos de Respuesta y Vigencia para el Permiso de Liberación Simplificada.**

Una vez que COFEPRIS revisa y evalúa la documentación para solicitar el permiso por Liberación Simplificada y en caso de que ésta se encuentre incompleta, COFEPRIS debe emitir un oficio de prevención en el cual solicite la documentación faltante, por otro lado si la información está completa se lleva a cabo la emisión del permiso de Liberación Simplificada, en ambos casos el plazo máximo para la resolución por parte de la Autoridad Sanitaria será de máximo 60 días hábiles posteriores a la fecha de ingreso de la solicitud. En caso de ser procedente la emisión del Permiso de Simplificación, éste tendrá una vigencia de 30 meses, sin perjuicio de que pierda sus efectos antes de dicho plazo.<sup>(18)</sup>

En caso de que la documentación presentada por el solicitante en desahogo de una prevención resulte insuficiente, la COFEPRIS podrá emitir hasta dos oficios de requerimiento, a efecto de que dentro del plazo que se señale en dichos oficios, se proporcione información adicional. Para ello COFEPRIS cuenta con un plazo de sesenta días hábiles, contados a partir del día siguiente al de la recepción de la nueva información, para dar respuesta a la evidencia presentada.<sup>(18)</sup>

### **6.3.3- Excepciones en los tiempos de atención para el procedimiento simplificado.**

De acuerdo a lo estipulado en el Numeral Vigésimo Cuarto de los Lineamientos para Autorizar la Distribución o Venta de Lotes de Productos Biológicos:

“La COFEPRIS podrá otorgar la Liberación de Lotes de Productos Biológicos a un Producto con sujeción al Procedimiento simplificado, cuando con fines de contención de brotes epidémicos o de prevención de riesgos inminentes a la salud pública, el Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud, bajo su responsabilidad, lo solicite a la COFEPRIS mediante oficio en el que sustente su petición, indicando la denominación distintiva del producto, y el fabricante del medicamento”.<sup>(18)</sup>

La COFEPRIS entonces debe emitir la resolución correspondiente, considerando el historial sanitario del producto, en un plazo máximo de cinco días hábiles posteriores a la fecha de ingreso del oficio, la cual, en caso de ser procedente, tendrá una vigencia de tres meses, pudiendo ser prorrogada por plazos iguales, a petición del Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud mediante oficio dirigido a la COFEPRIS, en el que sustente que el plazo primeramente otorgado, o los subsecuentes, no fueron suficientes para contener el brote epidémico de que se trate, o para prevenir el riesgo inminente a la salud pública que haya dado origen a la petición inicial.<sup>(18)</sup>

### **6.3.4- Consideraciones para los lotes a analizar.**

La selección de los lotes que serán analizados la realiza COFEPRIS de forma aleatoria con base en el calendario anual de trámites de liberación de lotes, bajo las siguientes consideraciones:

I. No serán consideradas las partidas subsecuentes dentro del conteo de lotes anuales para la aplicación del porcentaje de análisis, ni los lotes que se destinen en su totalidad para exportación.<sup>(18)</sup>

II. Los lotes que habrán de ser analizados conforme al Procedimiento Simplificado, serán seleccionados aleatoriamente por la COFEPRIS durante todo el año, hasta completar el porcentaje correspondiente.<sup>(18)</sup>

III. Cuando existan modificaciones al calendario, conforme a lo señalado en la Tabla No. 5

**Tabla No.5- Modificaciones a la Calendarización del porcentaje de los lotes a analizar conforme al Procedimiento Simplificado.**

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

IV. Cuando se esperen más lotes en el cuarto trimestre del año y el permiso de simplificación pierda su vigencia antes del primer trimestre del año siguiente, y en caso de que haya lotes pendientes de análisis a fin de cubrir el porcentaje que corresponda, se modificará el total de lotes dentro del año correspondiente.

### **6.3.5- Revocación del Permiso para la Liberación Simplificada.**

El permiso de simplificación perderá sus efectos de manera inmediata en cualquiera de los siguientes casos:

- I. Cuando hayan modificaciones a la formulación o al material de envase
- II. Cuando haya cambio de sitio de fabricación
- III. Cuando se incumpla el supuesto establecido en la fracción I del numeral Vigésimo Tercero de los presentes Lineamientos
- IV. Cuando el Certificado de BPF pierda su vigencia y no se encuentre en trámite uno nuevo ante la COFEPRIS
- V. Cuando haya denuncias confirmadas, alertas sanitarias nacionales o internacionales relativas a la seguridad, eficacia, o a las BPF del producto.
- VI. Cuando se ratifique más de un lote con resultado fuera de especificaciones en pruebas directamente relacionadas con la seguridad, calidad o eficacia del producto, y no se demuestre que se debió a causas posteriores a la fabricación.

Es importante destacar que el Permiso de Simplificación no exime a su titular, de que todos los lotes autorizados conforme al Procedimiento Simplificado, sean sujetos a Vigilancia Sanitaria para que la autoridad competente determine el comportamiento que reporta el fabricante o distribuidor así como para constatar que no se han modificado las condiciones bajo las cuales se le otorgó el registro sanitario así como el permiso antes mencionado.

## VII. VISITA DE VERIFICACIÓN SANITARIA

Al concluir la evaluación documental y si ésta es satisfactoria o bien existen observaciones que pueden ser subsanadas durante la Visita de Verificación, CAS a través de la SELS solicita a la Comisión de Operación Sanitaria (COS) la programación de dicha visita.

Las Visitas de Verificación se llevan a cabo a través de personal expresamente autorizado (Verificadores Sanitarios) por COFEPRIS para llevar a cabo la verificación física del cumplimiento de la ley y demás disposiciones aplicables, teniendo por objeto: <sup>(7,9)</sup>

I. Obtener información de las condiciones sanitarias:

- ❖ Del Establecimiento.
- ❖ Del equipo, maquinaria, utensilios e instrumentos con los que se realiza el proceso.
- ❖ De los productos, materias primas, aditivos y material de empaque y envase, utilizados en la elaboración de los mismos.
- ❖ De los programas de vigilancia a la salud del personal ocupacionalmente expuesto.
- ❖ De la operación del proceso.
- ❖ De las formas de eliminación de residuos y desechos.
- ❖ Del transporte de los Insumos, cuando así se requiera.

II. Identificar deficiencias y anomalías sanitarias.

III. Tomar muestras, cuando sea el caso.

IV. Aplicar o liberar medidas de seguridad.

V. Realizar actividades de orientación, instrucción y educación de índole sanitaria.

Las Visitas de Verificación que se llevan a cabo para la liberación de vacunas tienen dos finalidades:

- I. Retiro de fajillas y/o toma de muestras (si corresponde a un lote de producto en procedimiento ordinario o a un lote con muestreo en procedimiento simplificado).
- II. Constatación de documentación y/o constatación de producto (sin toma de muestras).

La COS envía verificadores de la COFEPRIS cuando el producto está almacenado en el área metropolitana, en caso contrario remite oficio a la entidad federativa correspondiente solicitándole sean ellos quienes programen la visita, lo cual puede afectar los tiempos del trámite.

Los verificadores, para poder efectuar las visitas, deben contar con un instrumento clave que es la orden de verificación la cual debe llevar la firma autógrafa expedida por las autoridades sanitarias competentes, en las que se debe precisar el lugar o zona que ha de verificarse, el objeto de la visita, el alcance que debe tener y las disposiciones legales que la fundamenten. <sup>(7)</sup>

Llegado el día de la diligencia, el o los verificadores se trasladan al establecimiento en donde se encuentra almacenado el producto y ejecutan la visita de verificación en base a la solicitud del usuario, cotejando que todos los datos indicados en la solicitud concuerden y sean rastreables con la información que proporcione el establecimiento. Cabe señalar que a fin de que la visita se realice eficazmente y a tiempo, se debe proporcionar el acceso a las instalaciones y documentación al verificador sanitario, para facilitar el desarrollo de su labor.

### **7.1- Derechos de los visitados en Verificaciones Sanitarias**

El programa de transparencia y combate a la corrupción de COFEPRIS considera importante, dar a conocer los derechos que el usuario tiene frente a una Visita de Verificación Sanitaria (*Ver Anexo 10. Carta de Derechos de los visitados en Verificaciones Sanitarias*).

El usuario debe tener presente los siguientes puntos al momento de la Visita de Verificación ya que le proporcionarán la seguridad de que todo el procedimiento que se lleva a cabo está bajo especificaciones previamente establecidas. El usuario debe constatar que el personal de COFEPRIS encargado de realizar la visita desarrolle su labor con el cumplimiento de los siguientes puntos:

1.- Al iniciar la visita el verificador debe exhibir la credencial vigente, expedida por COS, que lo acredite legalmente para desempeñar dicha función, así como la orden de verificación, de la que deberá dejar copia al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento. Esta circunstancia se deberá anotar en el acta correspondiente. (*Art. 401 Ley General de Salud*) <sup>(7)</sup>

El usuario puede corroborar ésta información ya que la credencial del verificador debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Nombre y firma de la autoridad sanitaria y del Verificador.
- Número de folio.
- Fecha de expedición.
- Fecha de vigencia.
- Que contenga la leyenda “Valida solo cuando exhibe orden de visita”.
- Teléfono para aclaraciones y quejas.

2.- Recibir la orden de verificación. El propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, deberá recibir una copia de la orden de visita expedida por COFEPRIS y deberá firmar acuse de recibido. La orden de visita de verificación, deberá incluir el número telefónico de COFEPRIS; para que el propietario, encargado o Responsable Sanitario del establecimiento, puedan formular consultas, quejas o denuncias y, en su caso, confirmar la procedencia del acto de verificación. *(Art. 399 Ley General de Salud)*.<sup>(7)</sup>

3.- Conocer el propósito y alcance de la visita. En la orden de la visita se debe precisar datos del establecimiento (el lugar o zona) que ha de verificarse, el objeto de la visita, el alcance que debe tener y las disposiciones legales que la fundamenten. *(Art. 399 Ley General de Salud)*.<sup>(7)</sup>

4.- Designar dos testigos que deberán permanecer durante la visita. Al inicio de la visita, el Verificador deberá requerir al propietario, Responsable Sanitario, encargado u ocupante del establecimiento; que proponga a dos testigos que deberán permanecer durante todo el desarrollo de la visita. Ante la negativa del visitado, los designará la autoridad que practique la verificación. Estas circunstancias, así como el nombre, domicilio y firma de los testigos, se harán constar en el Acta correspondiente. *(Art. 401 Ley General de Salud)*.<sup>(7)</sup>

5.- Conocer los hechos o circunstancias que se encuentren en la verificación. En el Acta que se levante con motivo de la verificación, se harán constar las circunstancias de la diligencia, las deficiencias o anomalías sanitarias observadas, el número y tipo de muestras tomadas o en su caso las medidas de seguridad que se ejecuten. *(Art. 401 Ley General de Salud)*.<sup>(7)</sup>

6.- Lectura del Acta de verificación. Al concluir la verificación, se dará oportunidad al propietario, Responsable Sanitario, encargado u ocupante del establecimiento, de manifestar lo que a su derecho convenga en el Acta, recabando su firma en el propio documento del cual se le entregará una copia. *(Art. 401 Ley General de Salud)*.<sup>(7)</sup>

La negativa a firmar el acta o a recibir copia de la misma o de la orden de visita, se deberá hacer constar en el referido documento y no afectará su validez, ni la de la diligencia practicada.

## **7.2- Acta de Verificación**

Durante la Visita de Verificación él o los verificadores se encargarán de llenar el Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano (*Ver sección 7.2.1. Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano*), en la cual se hace constar todo lo concerniente a los resultados y observaciones de la diligencia así como el tipo y número de muestras que se tomen cuando sea el caso. Dicha Acta se llenará el día en que se realice la visita y toda la información deberá ser constatada por el usuario.

Con base a lo declarado en el Artículo 222 del Reglamento de Insumos para la Salud, el Acta de Verificación debe contener como mínimo la siguiente información:

- ❖ La acreditación legal del verificador para desempeñar la función.
- ❖ La descripción de las condiciones sanitarias del Establecimiento o del lugar, equipo, personal, materias primas, proceso, procedimientos e Insumos.
- ❖ El llenado del informe, con base en una guía de verificación específica por giro industrial, comercial o de servicios.
- ❖ El registro de las anomalías o deficiencias sanitarias observadas.
- ❖ La toma de muestras, cuando sea el caso.
- ❖ La manifestación de lo que a su derecho le corresponda al propietario, responsable, encargado u ocupante del Establecimiento o del lugar.

### **7.2.1- Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano.**

El Acta de Verificación que se levanta cuando se realiza una visita de verificación para llevar a cabo el muestreo de vacunas es el Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano; dicha acta se emplea para aquellos establecimientos que se dedican a las actividades de fabricación, acondicionamiento y/o distribución o venta de dichos productos.

El acta está compuesta por 6 secciones (*Ver Anexo 11. Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano*), las cuales a su vez están conformadas por una serie de reactivos los cuales se elaboraron con base en lo aplicable en la Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud, las Normas Oficiales Mexicanas NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, y NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de Medicamentos y de Remedios Herbolarios así como el Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos publicados en el Diario Oficial de la Federación el 16 de Julio del 2014 para autorizar la Distribución o Venta de Lotes de Productos Biológicos.

El orden, contenido y las secciones que conforman el Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano se describen de la manera siguiente:

- ❖ **Fabricación del Producto-** En esta sección se debe marcar con una “X” si el producto terminado es de fabricación extranjera, fabricación extranjera con acondicionamiento local o de fabricación nacional.
- ❖ **Apertura del Acta de Verificación, Presentación y Designación de los Participantes-** El inicio del Acta se realiza asentando el lugar, la hora y la fecha en las que se realiza la diligencia asimismo se indica el número completo del Acta y la fecha en la cual fue emitida, así como el objeto y alcance de la misma, éstos datos deben coincidir con los de la Orden de Verificación, por lo que el interesado debe prestar especial atención en dicha información. En esta sección también se asienta la identificación plena de los participantes en la diligencia, tanto del verificador como de los testigos de asistencia; quienes deberán estar presentes

durante todo el desarrollo de la visita, así como la descripción del establecimiento en donde se está llevando a cabo la visita indicando el nombre completo del establecimiento, las actividades que realiza, su RFC, ubicación, correo electrónico y teléfono.

Cabe señalar que todo este procedimiento se realiza en presencia del Responsable Sanitario, Propietario y/o Representante Legal.

- ❖ **Puntos a Verificar-** Cada reactivo que conforma el Acta de Verificación es evaluado y calificado por el Verificador Sanitario de acuerdo al grado de cumplimiento que tenga el establecimiento con un valor asignado basado en los criterios descritos en la Tabla No. 6.

**Tabla No. 6- Criterios de Calificación para las Actas de Verificación.**

CALIFICACIÓN	CRITERIO
0	No cumple con lo especificado
1	Cumple parcialmente, pero no en su totalidad
2	Cumple totalmente la especificación
---	No aplica

Cada sección posee un espacio abierto, en donde el verificador puede asentar las observaciones desprendidas de la evaluación, sobre todo cuando la calificación que se ha otorgado es de 1 o 0.

En la Figura 10 se muestran de forma general las secciones que conforman el Acta de Verificación.



Figura 10. Secciones del Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano.

## I. Documentación Legal y Técnica

En esta sección del acta se verifica que el establecimiento visitado cuente con la documentación que lo acredita legalmente para llevar a cabo las actividades ya sea de acondicionamiento, fabricación, distribución y/o comercialización de vacunas al igual que la información pertinente sobre el Responsable Sanitario y requisitos generales del establecimiento registrados ante la Secretaría de Salud.

En esta misma sección existen otros numerales en los cuales el verificador debe llenar todo lo correspondiente a la documentación de la fabricación o importación del producto,

dependiendo si éste es de fabricación nacional o extranjera, a fin de constatar que el producto cumple con todos los documentos indicados en las disposiciones oficiales vigentes.

Para este punto es importante destacar que de conformidad con lo estipulado en el numeral 5.2.1.2 de la NOM-059-SSA1-2015 todos los documentos deben encontrarse en idioma español. <sup>(8)</sup>

## II. Condiciones de Almacenamiento

En conformidad con las fracciones II, V y VI del Artículo 102 del Reglamento de Insumos para la Salud en donde se especifican los requisitos que deben reunir los establecimientos con respecto a las condiciones de almacenamiento de los productos se tiene que:

II. *“Los almacenes deberán garantizar la conservación y manejo adecuado de los Insumos, a fin de evitar su contaminación, alteración o adulteración”.* <sup>(9)</sup>

V. *“Estar provistos de iluminación suficiente, ya sea natural o artificial, adecuada a la naturaleza del trabajo, así como de ventilación adecuada para la renovación continua del aire y para evitar el calor excesivo, la condensación del vapor y el polvo”.* <sup>(9)</sup>

VI. *“Los acabados de paredes, pisos y techos, dentro de las áreas de fabricación, operación y almacenamiento, deberán cumplir los requisitos de textura, facilidad de limpieza e impermeabilidad”.* <sup>(9)</sup>

En esta sección del acta el verificador sanitario lleva a cabo la identificación de la cámara y/o almacén donde se encuentra el producto, asimismo anota la temperatura y el porcentaje de humedad relativa a la cual se encuentra almacenado el producto al momento de la visita y si los instrumentos con los cuales se miden dichos parámetros están perfectamente identificados y con calibración vigente.

Asimismo se revisan todos los aspectos concernientes al funcionamiento de la cámara fría como lo son: que la calificación se encuentre vigente, la periodicidad con la que se debe calificar y las especificaciones de calificación.

De manera general para cubrir este punto se verifica que el área y las tarimas donde se encuentra el producto se encuentren limpias y en buenas condiciones.

## III. Verificación Física del Producto de Importación

Este punto es revisado y asentado en el acta sólo para aquellos productos que son de importación y en él se evalúa todo lo concerniente a la documentación que acredite que el producto ingresó de manera legal al país, así como todos los registros de temperatura que aseguren que el producto se encuentra dentro de las especificaciones durante todo el recorrido desde su salida del sitio de fabricación hasta su llegada al lugar de almacenamiento.

Para el caso de los productos importados y con fundamento en el artículo 138 del RIS se tiene que:

*“Para la importación de Productos Biológicos y Hemoderivados de fabricación extranjera se deberá contar con la autorización de la Secretaría y, en su caso, solicitar por escrito el enfajillamiento del producto”.<sup>(9)</sup>*

Por lo que en cumplimiento de dicha disposición en esta sección del acta se coteja que las fajillas con las que se encuentra el producto correspondan al lote asegurado en el oficio de retiro de mercancía o acta de aseguramiento, en caso de encontrar que las fajillas están íntegras el verificador sanitario las retira y registra los folios correspondientes en el acta, para posteriormente destruirlas en presencia del interesado, en caso de que las fajillas no coincidan no se destruyen y se asienta en el acta.

Asimismo y de conformidad con el Artículo 106 del RIS en el que se establece lo siguiente:

*“Cuando el proceso de los Insumos requiera de sistemas para el control de temperatura y humedad relativa, éstos deberán contar con instrumentos o dispositivos para registrar y controlar los parámetros correspondientes”.<sup>(9)</sup>*

Para ello se revisa que los reportes de monitoreo de temperatura de transporte se encuentren dentro de especificaciones, de igual modo se constata el número de serie y periodo de trayecto de los monitores y/o registradores de temperatura.

#### **IV. Descripción de Producto Terminado**

De acuerdo a lo estipulado en el Artículo 212 de la Ley General de Salud se establece que:

*“La naturaleza del producto, la fórmula, la composición, calidad, denominación distintiva o marca, denominación genérica y específica, etiquetas y contra etiquetas, deberán corresponder a las especificaciones establecidas por la Secretaría de Salud, de conformidad con las disposiciones aplicables, y responderán exactamente a la naturaleza del producto que se consume, sin modificarse”.<sup>(7)</sup>*

Por lo que en el cumplimiento de esta disposición se verifica que se encuentren presentes todos los datos del producto y se cotejan contra el objeto y alcance de la orden de verificación, cualquier dato que no coincida se asienta en el acta, de igual modo se corrobora que el producto se encuentre acondicionado en su empaque secundario con leyendas en español, dentro de las condiciones autorizadas en el registro sanitario.

## V. Cuadro Descriptivo de Producto Terminado

Esta sección del acta está conformada por un cuadro descriptivo en el cual se deben registrar los datos correspondientes tanto del producto terminado como de los establecimientos involucrados en la fabricación, acondicionamiento y distribución del mismo de acuerdo a lo observado físicamente y se coteja con lo autorizado en el registro sanitario tal y como lo muestra la Figura 11.

CUADRO DESCRIPTIVO DE PRODUCTO TERMINADO					
Producto y Reg. Sanitario	Descripción del producto	Establecimientos (nombre y domicilio):	Lote y partida (PT/diluyente)	Caducidad: (PT/diluyente)	Cantidad
		Fabricado por:			Existencias encontradas:
		Acondicionado por:			Después del muestreo:
		Distribuido por:			

Figura 11. Cuadro Descriptivo de Producto Terminado. <sup>(21)</sup>

Para la descripción del producto se incluyen los datos referentes a los envases primario y secundario, indicando la cantidad y número de dosis que contiene cada envase, de manera que éstas se encuentren en las mismas unidades que indica el objeto y alcance de la orden de visita, asimismo se debe asentar y cotejar en el acta que tanto el número de lote y partida así como la fecha de caducidad del producto y del diluyente coincidan con el documento antes citado, en caso contrario se deben asentar los datos encontrados físicamente.

Finalmente se debe anotar las existencias encontradas del producto tanto antes como después de haber realizado el muestreo, mismas que deberán coincidir con el cuadro de recolección de muestras (*Ver sección VI. Recolección de Muestras*).

## VI. Recolección de Muestras

Conforme a la fracción III del Artículo 401Bis de la Ley General de Salud:

*“Se obtendrán tres muestras del producto. Una de ellas se dejará en poder de la persona con quien se entienda la diligencia para su análisis particular; otra muestra quedará en poder de la misma persona a disposición de la autoridad sanitaria y tendrá el carácter de muestra testigo; la última será enviada por la autoridad sanitaria al laboratorio autorizado y habilitado por ésta, para su análisis oficial”.* <sup>(7)</sup>

Para esta sección se realiza la toma de muestras por triplicado (cuando aplique), indicando el número de piezas que conforman cada paquete, dejándolas en poder de los interesados debidamente identificadas, selladas y lacradas para ser distribuidas conforme

a lo antes mencionado, indicándoles a los usuarios que no podrán disponer de esas muestras hasta contar con la autorización correspondiente.

En virtud de lo anterior se debe llenar un cuadro de toma de muestras especificando los datos reflejados en la Figura 12.

Número de muestra / Nombre del producto y Registro sanitario (Denominación distintiva, genérica y concentración)	Marca Establecimiento (nombre y domicilio) Fabricado por: Acondicionado por: Distribuido por:	Lote y partida (PT y diluyente)/ Descripción del producto	Fecha de caducidad (PT/diluyente) o consumo preferente	Cantidad / Presentación Existencias encontradas: Después del muestreo:	Análisis a Realizar/FEUM
--	---	---	--	--	--------------------------

Figura 12. Cuadro Descriptivo de Toma de Muestras para Productos Biológicos y Hemoderivados. <sup>(21)</sup>

Cabe señalar que una vez efectuado el muestreo y para el caso específico de las muestras que serán enviadas a la CCAyAC, el verificador sanitario debe hacer entrega al usuario un oficio de remisión de muestras, el cual es un documento emitido por la COS junto con la orden de visita de verificación cuya función es para que los usuarios puedan ingresar sus muestras a CCAyAC y efectuar el análisis oficial del producto sin problema alguno.

#### ❖ Observaciones Generales

En este espacio el verificador puede asentar cualquier punto relevante acontecido durante el desarrollo de la diligencia, si hay algún intento de soborno, impedimento físico u obstrucción para llevar a cabo la visita, o alguna otra situación que deba ser manifestada en el Acta.

Asimismo se indica si se anexan copias de documentos proporcionados por la empresa.

#### ❖ Declaración del interesado

Antes de cerrar el Acta, se procede a efectuar su lectura en voz alta para que posteriormente el verificador solicite al interesado que declare lo que a su derecho convenga; o bien, asentar si está de acuerdo con lo expuesto en la misma.

#### ❖ Firma del acta

Finalmente en presencia de todos los participantes y una vez visto el contenido del acta, el verificador sanitario procede al cierre de la diligencia, indicando la hora y fecha del hecho el cual culmina con la recabación de las firmas de todas las personas que intervinieron en la diligencia incluyendo la del verificador.

Al final de la visita se entrega una copia del Acta al interesado, el cual posteriormente debe asentar que recibió dicha copia así como el original de la orden de visita.

### **7.3- Corrección de Anomalías asentadas en las Actas de Verificación y/o Entrega de documentos Adicionales.**

En caso de haberse encontrado algún error o anomalía en el Acta de Verificación o si no pudo llevarse a cabo la entrega de la documentación que fue solicitada durante la visita, éstos pueden ingresarse posteriormente mediante un escrito dirigido a la SELS, para ello debe hacerse referencia al número de trámite, producto, lote y número de acta, ya que en caso de no entregarse la información, la solicitud de liberación no procederá. Asimismo y de acuerdo a la normatividad el usuario dispone de 5 días hábiles posteriores a la fecha de cierre del acta para someter la evidencia documental, fotográfica, etc., que compruebe la corrección o aclaración del error asentado en el acta, ya que una vez transcurridos los 5 días, todo el contenido asentado en el acta quedará firme y reemplazará a lo declarado previamente por tratarse de un documento oficial firmado en corresponsabilidad por la autoridad y el particular, por lo que si se desea corregir algún dato en fechas posteriores se tendrá que programar una nueva visita de verificación para la rectificación o ratificación del dato erróneo, lo que retardará el curso del trámite.

### **7.4- Dictamen del Acta de Verificación**

Posterior a la ejecución de la visita, el área de CAS procede a realizar el dictamen del Acta de Verificación a fin de continuar con el trámite para la liberación de lotes de vacunas. El dictamen del Acta se lleva a cabo como una etapa previa a la recepción y dictamen de los resultados analíticos.

El dictamen es un documento en el cual se emite una resolución al usuario respecto a su solicitud, en él se revisa y evalúa que el contenido del Acta de Verificación no indique incumplimientos a la Legislación Sanitaria Vigente y que se cumpla con el marco jurídico aplicable; derivado de lo anterior el área de Dictamen emitirá una resolución en sentido positivo (Emisión del Permiso de Venta o Distribución de la Vacuna) o Negativo (Desecho del trámite) con base al grado de cumplimiento de los establecimientos.

Cabe señalar que si durante la visita de verificación se encontraron anomalías que no impliquen un riesgo o daño a la salud y no afecten la seguridad y calidad de los Insumos, éstas pueden ser subsanadas de manera documental a través de un escrito libre dirigido a la SELS.

Una resolución en sentido negativo o desecho del trámite se dará cuando se presenten las siguientes circunstancias:

- ❖ Cuando las desviaciones asentadas en el acta de verificación representen un riesgo potencial a la integridad del producto que conlleve un impacto a la salud del consumidor.
- ❖ Cuando en el acta se indique que se aplicó alguna medida de seguridad en el producto.

- ❖ Cuando en el acta se indiquen incumplimientos críticos a la Legislación Sanitaria Vigente que no sean de tipo documental.
- ❖ Por desistimiento del trámite por parte del interesado.
- ❖ Cuando el empaque del producto carezca de número de registro sanitario, que el lote o la fecha de caducidad sean incorrectos o que los textos se encuentren en idioma diferente al español.
- ❖ Que la formulación del producto no corresponda con la del registro sanitario.
- ❖ Cuando haya piezas afectadas y no se puedan separar del resto del lote.
- ❖ Si el producto presenta cambios en su apariencia física tales como cambios de color, presencia de partículas suspendidas, etc.

Por otro lado la emisión del Permiso de Venta o Distribución se realiza en los siguientes casos:

- ❖ Cuando el lote está destinado para exportación.
- ❖ Cuando el lote de producto corresponda a una liberación documental y tanto el objeto como el alcance de la visita correspondan solamente a un retiro de sellos.
- ❖ Cuando el objeto y alcance de la visita de verificación correspondan a una constatación de documentación y/o de lote, y durante la visita no existan desviaciones sanitarias.

## VIII. EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

---

Tal y como se mencionó en el Capítulo 7 del presente documento, durante la visita de verificación se lleva a cabo el muestreo de las vacunas, en aquellos casos en los que la liberación de dichos productos se efectuó mediante el procedimiento ordinario (*Ver Capítulo 5. Procedimientos de Liberación*), para ello la recolección de las muestras se realiza por triplicado, de manera que uno de los paquetes es enviado a la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) para su análisis oficial, cabe señalar que para el caso de vacunas sin excepción alguna, todas son analizadas en dicha Comisión, por lo que no pueden ser enviadas a analizar con un Tercero Autorizado.

Las pruebas a realizar son todas las señaladas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) vigente, en caso de que el producto no se encuentre referido en la misma, se deben realizar todas las señaladas en el certificado analítico del fabricante.

En los casos en que las pruebas farmacopéicas no apliquen para algún producto, el titular del registro sanitario o su representante legal deberán notificar a CAS específicamente a la SELS mediante un escrito libre la causa del porqué no aplica la prueba, tomando en cuenta los siguientes puntos:

1. Cuando una prueba o especificación farmacopéica no le aplique al Producto Terminado.

Para este caso la información que deberá contener el escrito libre es el nombre de la prueba y el sustento técnico-científico por el que no le resulta aplicable.

2. Cuando el fabricante actualice, adicione o elimine una prueba, en cuanto a su metodología, equipos, reactivos, insumos, o especificaciones.

En este caso el escrito libre deberá indicar el nombre de la prueba, el sustento técnico-científico de la actualización, sustitución, adición o eliminación de la misma, un comparativo del certificado analítico y de la prueba antes y después del cambio o en su caso la prueba o especificación que le sustituye, en caso de que aplique.

3. Cuando una prueba deba ser implementada como parte del análisis oficial.

En este caso el escrito libre deberá contener el motivo por el que no se encuentra implementada la prueba, el laboratorio donde se realizará dicha prueba y un cronograma del proceso de implementación.

Cuando el tiempo total de implementación de la prueba supere los seis meses, se deberá justificar ampliamente los motivos y anexar la documentación probatoria.

En caso de que el plazo de implementación de la prueba no sea suficiente, podrá solicitarse una prórroga indicando el motivo y anexando la documentación soporte que justifique la ampliación del plazo.

Cuando un informe de resultados no cuente con todas las pruebas, deberá acompañarse de alguno de los oficios señalados en los apartados anteriores o del permiso de reducción analítica vigente, el cual puede ser solicitado a la SELS bajo la modalidad del trámite COFEPRIS 05-015-C Permiso para Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados Modalidad C, Solicitud de Reducción de Pruebas Analíticas.

### **8.1- Requisitos para el Análisis de las Muestras en CCAyAC.**

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

I. Presentar el calendario de ingreso de muestras durante el mes de noviembre a la CCAyAC para su autorización, el cual debe incluir los siguientes datos:

- ❖ Denominación distintiva.
- ❖ Denominación genérica.
- ❖ Fabricante.
- ❖ Cronograma de ingreso de muestras indicando cantidad de lotes que se ingresarán semanalmente.

II. Deberán estar implementadas todas las metodologías de análisis del producto antes de autorizar la programación correspondiente.

III. En el caso de requerirse la transferencia de metodologías por adición, actualización, modificación o sustitución de los métodos, el solicitante deberá entregar a la CCAyAC lo siguiente:

- ❖ La cantidad suficiente de muestras y los insumos necesarios para realizar el análisis por sextuplicado para la calificación de la transferencia.
- ❖ Los resultados del análisis realizado por el fabricante en sus instalaciones para el mismo lote ingresado por sextuplicado, a fin de comprobar que no existe diferencia significativa con los resultados de la CCAyAC, o en su caso enviar el informe de validación completo, incluyendo anexos con los datos individuales obtenidos durante el ensayo.

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

IV. Las muestras deberán entregarse en contenedor cerrado, en las condiciones de conservación autorizadas en el registro sanitario y acompañarse de lo siguiente:

- ❖ Original del oficio de remisión de muestras emitido por la Dirección Ejecutiva de Supervisión y Vigilancia Sanitaria (DESyVS), el cual es entregado al final de la visita de verificación. (*Ver Sección 7.2.1 fracción VI. Recolección de Muestras*)
- ❖ Acta de muestreo y sus anexos, o del formato de muestreo del solicitante.
- ❖ Formato de cotización de productos biológicos (CCAyAC-F-108).

- ❖ Original de la ficha del pago de derechos correspondiente.
- ❖ Protocolo Resumido de Fabricación del lote.
- ❖ Certificado analítico del fabricante del producto o certificado de calidad emitido por la autoridad competente del país de origen.
- ❖ Para el caso de productos liofilizados indicar los diluyentes correspondientes de acuerdo a lo referido en el registro sanitario, así como sus respectivos certificados de análisis.
- ❖ Materiales de referencia específicos. Los materiales de referencia y/o reactivos con los que deben ingresar las muestras se solicitarán de acuerdo al número de lotes programados.

Es importante señalar que las muestras deberán encontrarse debidamente etiquetadas y debe observarse claramente la siguiente información:

- ❖ Descripción de la Muestra
  - Denominación Distintiva
  - Denominación Genérica
  - Número de Lote de Producto Terminado
- ❖ Fecha y Hora de Muestreo
- ❖ Lugar de Muestreo
- ❖ Nombre y Firma de quién realizó el muestreo.

V. Todos los paquetes de muestras deberán cumplir con la cantidad y requerimientos establecidos en los criterios y requisitos para el ingreso de muestras, disponible en la página de internet de la COFEPRIS. (*Ver Anexo 12. Cantidades de Muestra para Pruebas en Productos Biológicos*).

## **8.2- Resultados Fuera de Especificaciones.**

En caso de que CCAyAC encuentre que los resultados del análisis de las muestras se encuentran fuera de especificaciones con respecto a la bibliografía aplicable, dicha Comisión informa a CAS sobre la situación, de manera que es ésta última quién le notifica al usuario a través de un oficio las circunstancias ocurridas, otorgándoles un plazo no mayor a 15 días con fines de que los interesados realicen las acciones siguientes:

I. Informar el destino final del lote, en caso de que el solicitante acepte el resultado fuera de especificación, en cuyo supuesto, para concluir el trámite, deberá remitirse a la COFEPRIS, la documentación que lo avale.

Cabe señalar que el destino final a que se hace referencia en el párrafo anterior, no podrá considerar su uso en seres humanos.

II. Solicitar la comprobación de los resultados analíticos.

Transcurrido el plazo antes señalado, sin que el interesado haya solicitado la comprobación del resultado del análisis oficial, éste quedará firme y deberá procederse conforme a lo indicado en la fracción I de la presente sección. <sup>(11,18)</sup>

### **8.3- Impugnación de Resultados Fuera de Especificaciones.**

En caso de que el usuario reciba la notificación con resultados fuera de especificaciones respecto a la bibliografía aplicable, éste puede solicitar a través de un escrito dirigido a la SELS en un lapso no mayor a 15 días, la solicitud de comprobación de resultados tomando en cuenta lo siguiente:

I. Reanalizar la prueba fallida, a través de la CCAyAC, para ello se utilizará el tercer paquete de muestras formado durante la visita de verificación. <sup>(11)</sup>

II. Ingresar en el escrito libre en donde se indica la impugnación de los resultados y en el lapso antes citado, dos propuestas de fechas para la realización del análisis de comprobación, el cual se efectuará nuevamente en CCAyAC en presencia de personal técnico capacitado designado por la empresa.

III. La COFEPRIS notificará por escrito al solicitante, el lugar, fecha y hora en que deberá presentarse su experto técnico, a efecto de observar y realizar comentarios al análisis de comprobación. Para efectos de lo anterior, se observará lo siguiente:

- ❖ Los expertos deberán presentarse con el equipo de protección adecuado para la prueba.
- ❖ El solicitante deberá llevar la muestra indicada en la fracción I de la presente sección.
- ❖ Se deberá exhibir el comprobante de pago de derechos de la prueba.

Al término del análisis de comprobación será levantada un acta de hechos en la que se asiente el resultado de la prueba y los comentarios emitidos por los presentes durante la misma.

#### **8.3.1- Evaluación Final de la Impugnación de Resultados.**

El resultado del análisis de la muestra testigo será el que en definitiva acredite si el producto en cuestión reúne o no los requisitos y especificaciones sanitarios exigidos.

Para ello CAS hará del conocimiento del solicitante el resultado del re-análisis con base a lo asentado en el Acta de Comprobación, a través de un oficio que emitirá dicha Comisión en un plazo de 10 días hábiles, contados a partir del día siguiente en que reciban dicha Acta. En dicho oficio se podrán notificar dos situaciones, ya sea que el producto reúne los requisitos y especificaciones establecidas y por lo tanto se proceda a otorgar el permiso de venta o distribución de productos biológicos, o que en definitiva se ratifique el resultado

fuera de especificaciones y por lo tanto se declare improcedente la solicitud de liberación del lote y se proceda al desecho del trámite.

#### **8.4- Tiempos de Respuesta para el Análisis de las Muestras**

Para en cualesquiera de los casos, ya sea para informar respecto a un resultado fuera de especificaciones o por el contrario notificar que el lote en cuestión cumple con lo establecido en la FEUM, CCAyAC emite y envía dichos resultados a la CAS en aproximadamente 5 días hábiles después de la fecha del oficio de resultados analíticos, y de los cuales se deja una copia para disposición del usuario en la CCAyAC.

## IX. EMISIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

El Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos es emitido por CAS a través de la SELS en un periodo de 10 días hábiles posteriores a que se reciba el reporte original de resultados analíticos emitido por la CCAyAC, siempre y cuando se tenga toda la documentación completa que haya sido solicitada en el transcurso del trámite. <sup>(18)</sup>

El permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos se emitirá en los siguientes casos:

- ❖ Cuando los resultados analíticos estén completos y dentro de especificación.
- ❖ Cuando se trate de Partidas Subsecuentes, para lo cual se deberá acompañar a la solicitud, copia del Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos de la Primera Partida.
- ❖ Cuando los lotes estén destinados a la exportación, en cuyo caso, el Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos emitido por la COFEPRIS, no exenta a los lotes, de cumplir con la legislación del país destino.
- ❖ Cuando el producto cuente con Permiso de Simplificación, y al lote le corresponda ser liberado documentalente, siempre que no existan requerimientos de información pendientes de atender.

### 9.1- Consideraciones Finales

Los tiempos de atención del trámite a excepción de los de análisis, son contabilizados en días hábiles, sin embargo en caso de que el volumen de documentos supere la capacidad instalada, los plazos oficiales pueden verse rebasados, por lo que es necesario que los interesados tengan esto en cuenta sobre todo en las fechas cercanas a las Semanas Nacionales de Vacunación, ya que tienden a ser periodos con un alto índice de ingresos y durante los cuales las prioridades de atención son enfocadas a los lotes para las campañas de vacunación.

## X. DISCUSIÓN

---

Las vacunas son medicamentos catalogados como productos críticos debido tanto a su origen biológico como al público al que va destinado su uso, por lo que la regulación sanitaria de éstos es uno de los aspectos mayormente considerados tanto a nivel nacional como internacional en todas y cada una de las etapas que conllevan tanto los procesos de fabricación como las condiciones de almacenamiento, distribución y comercialización de dichos productos.

En México la Autorización Independiente de los Lotes de Vacunas es una de las actividades mediante la cual COFEPRIS lleva a cabo la regulación de éstos productos, de manera que dicha autorización representa la clave en la vigilancia de las vacunas antes de ser comercializadas, ya que supone una comprobación crucial del desempeño del fabricante en el control de un proceso de fabricación que puede ser complejo debido tanto a la variabilidad biológica que presentan las materias primas así como a sus métodos de pruebas; por lo que para realizar dicha actividad COFEPRIS hace uso del marco jurídico vigente en México así como de las recomendaciones internacionales aplicables para tal fin.

COFEPRIS autoriza la Liberación Independiente de los Lotes de Vacunas, mediante la Emisión del Permiso de Venta o Distribución de dichos productos, siempre y cuando esta Institución compruebe tanto de manera documental como de forma analítica, que el producto cumple con los más altos estándares de calidad, seguridad y eficacia, para que no represente un riesgo a la salud de la población.

Es así como se puede observar que la obtención de dicho Permiso es de suma importancia principalmente por tres razones:

1. Para efectuar la comercialización de las Vacunas y abastecer al país con estos productos, a fin de cumplir con una de las medidas preventivas más importantes del país que es la vacunación.
2. Para asegurar que la calidad, seguridad y eficacia de los productos, especialmente los de fabricación extranjera (importados) no se vean afectados durante su transcurso para arribar al país y/o al lugar donde se acondicionarán, almacenarán y/o distribuirán.
3. Para comprobar que el producto antes de ser comercializado no presente algún cambio ya sea en su formulación o presentación que pudiera implicar un riesgo a la salud de la población.

El trámite para solicitar el Permiso de Venta o Distribución de las Vacunas, tal y como se aprecia en la Figura 1 del Capítulo 4, es parte del Macroproceso General para la Liberación de un Lote de Producto Biológico, en el que se observa claramente que la solicitud del permiso antes mencionado es la última etapa de dicho Macroproceso, lo cual implica que los solicitantes deben haber cumplido con varios pasos previos, los cuales

deben ser ingresados como evidencia documental en conjunto con su solicitud a fin de que COFEPRIS corrobore la información presentada.

Derivado de lo anterior se observa que el trámite en su mayor parte se enfoca en la revisión de la documentación antes citada, y es que esta es una parte fundamental para la liberación de los lotes, ya que antes de poder efectuar dicha acción, COFEPRIS se asegura de que el fabricante del producto cumpla en tiempo y forma con todos los parámetros que comprueben de forma continua la calidad, seguridad y eficacia del producto, para ello realiza una exhaustiva revisión de los documentos y más para aquellos productos que son de fabricación extranjera.

Dado que en México las vacunas que se utilizan, son en su mayoría fabricadas en el extranjero, esto representa un factor crítico en la regulación de dichos productos ya que en las campañas de vacunación se requiere de un abastecimiento muy grande de dichos productos para todas las poblaciones que las necesiten, lo cual implica un compromiso muy grande tanto por parte de COFEPRIS como de los fabricantes, ya que a pesar de que los productos sean requeridos con urgencia como medida de prevención de las enfermedades, no puede pasarse por alto el realizar la vigilancia de los mismos antes y después de comercializarlos.

Con base en lo anterior y a fin de que los productos puedan ser abastecidos a tiempo al sector salud se requiere entonces que los tiempos de atención de los trámites para la liberación de los lotes de vacunas sean breves y no demoren mucho en cuestiones administrativas, es por esta razón que en primera instancia COFEPRIS recomienda a los interesados que la documentación se ingrese completa y que esta sea rastreable a fin de corroborar todos los datos del lote a liberar y evitar así una Prevención que ocasione el retraso en la liberación de los productos, independientemente si ésta se realiza mediante los procedimientos ordinario, simplificado o de manera documental.

Cabe destacar que los productos que se liberan bajo el procedimiento ordinario, tienen dentro de las etapas del trámite la realización del muestreo de los productos mediante una visita de verificación, así como su posterior análisis en la CCAyAC, por lo que para ello el usuario debe apegarse a lo contemplado en el calendario de ingreso de muestras para evitar alargar los tiempos de respuesta, en virtud del cumplimiento a los objetivos del programa sectorial de salud 2013-2018, en donde se establece que para garantizar el acceso a medicamentos e insumos para la salud de calidad se debe incrementar el abasto de los mismos de acuerdo a las necesidades locales, lo cual se ve reflejado en el Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la Distribución o Venta de lotes de Productos Biológicos publicado el 16 de Julio del 2014.

Actualmente y derivado de las necesidades del abastecimiento de las vacunas en el sector salud, COFEPRIS se encuentra implementando nuevas estrategias para cubrir dichas necesidades entre las que se encuentran el Automuestreo, el cual tiene su fundamento en los Artículos Décimo y Décimo Primero del Acuerdo antes citado, y en el que se establece que el muestreo de los productos puede ser efectuado tanto por la

Autoridad Sanitaria como por el solicitante, siempre y cuando este último cuente con la Autorización para tal efecto.

Dicha estrategia consiste en que el solicitante presente un procedimiento de muestreo en el cual a través de un análisis estadístico se justifique la cantidad de muestras que se someterán a las pruebas farmacopéicas.

Una de las ventajas de la estrategia antes mencionada, es que al realizar los usuarios su propio muestreo se simplifica el flujo del trámite al omitir la visita de verificación, lo cual se ve reflejado en una disminución en los tiempos para llevar a cabo la liberación de los lotes de vacunas; sin embargo, cabe destacar que dicha estrategia por su reciente aplicación presenta como desventaja principal que la constatación del muestreo no es presencial sino documental, por lo que con el propósito de que COFEPRIS asegure que los procedimientos se están llevando a cabo bajo las condiciones autorizadas tendrá que realizar la vigilancia a dichos establecimientos, a fin de constatar que los procesos cumplan con su objetivo para asegurar que los productos se muestrean conforme a lo establecido en las disposiciones aplicables.

Asimismo, otro modo de llevar a cabo la vigilancia en este proceso sería que la propia Autoridad Sanitaria determine cuáles serán los lotes autorizados para efectuar el automuestreo con base al historial sanitario del producto o especificaciones que la propia Autoridad establezca.

Es de este modo que COFEPRIS como Autoridad Reguladora en México tiene la responsabilidad de asegurar la producción y liberación de vacunas de calidad garantizada, ya sean para su uso en el país o para exportarlas, por lo que en ambos casos deben tener el mismo nivel de calidad, para ello se sustenta tanto en su marco normativo vigente así como de algunas recomendaciones internacionales.

Cabe destacar que una de las recomendaciones internacionales más importantes para asegurar la calidad constante de las vacunas que son exportadas, es la creación de redes de trabajo entre las principales Autoridades Reguladoras de cada país, de manera que a través de dichas redes se pueda compartir toda la información referente a los lotes de productos que se desean exportar, principalmente aquellos documentos tales como los protocolos resumidos de fabricación y los certificados de liberación de los lotes de vacunas destinados para tal fin, emitidos por las Autoridades Reguladoras del país de origen, lo cual conlleva a que dichas Autoridades lleven a cabo el análisis y la autorización de al menos uno de los lotes destinados a la exportación y con ello se cumpla con un compromiso por parte de los países fabricantes de vacunas en el aseguramiento de la calidad y seguridad de sus productos, sin embargo, actualmente esto no se encuentra aún bien definido ya que para ello se deben considerar aspectos tanto políticos como económicos que impiden que se lleve a cabo adecuadamente dicha estrategia.

## XI. CONCLUSIONES

---

- ❖ Se logró explicar el proceso que se lleva a cabo para la de liberación de vacunas ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios en los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de dichos productos, mediante la revisión y descripción de los aspectos técnicos, legales y administrativos aplicables a los establecimientos antes citados. Asimismo se proporcionó una orientación respecto al cumplimiento de los requisitos estipulados en el marco regulatorio establecido para este proceso, a fin de garantizar la calidad y seguridad de los productos.
- ❖ Se describió en qué consiste el trámite de liberación de vacunas así como cada una de las etapas que conlleva dicho proceso, explicando los requisitos necesarios para el cumplimiento del mismo, logrando destacar su utilidad e importancia en el aseguramiento de la calidad y eficacia de los productos antes mencionados para que éstos puedan ser comercializados de forma segura en México.
- ❖ Se presentó la estructura organizacional de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, señalando las áreas involucradas en el proceso de liberación de vacunas, asimismo se efectuó la descripción de las actividades que realiza cada una de dichas áreas comprendiendo su función y participación en el proceso antes citado.
- ❖ Se llevó a cabo la explicación del marco regulatorio aplicable en las visitas de verificación sanitaria para la liberación de lotes de vacunas a los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de dichos productos, describiendo el procedimiento que se sigue en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Asimismo se dieron a conocer los aspectos técnicos y legales que se revisan en dichas visitas a fin de garantizar la calidad y seguridad de las vacunas.
- ❖ Se lograron detallar los procesos de liberación para los lotes de vacunas, explicando los requerimientos básicos para llevar a cabo dichos procesos, comprendiendo los lineamientos regulatorios a los que están sujetos los productos liberados bajo las modalidades de los procedimientos ordinario y simplificado así como los criterios que le aplican a cada uno de éstos.

## BIBLIOGRAFÍA

.....

- 1- SALOMÓN, Alfredo. (2006). *La Industria Farmacéutica en México*. México, D.F., Horizonte Sectorial, Vol. 56, No. 3.
- 2- COFEPRIS, *Medicamentos*, [en línea], [fecha de consulta: 01 de Febrero de 2016]. Disponible en:  
<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Medicamentos/Medicamentos.aspx>
- 3- OMS, *Vacunas*, [en línea], [fecha de consulta: 05 de Febrero de 2016]. Disponible en:  
<http://www.who.int/topics/vaccines/es/>
- 4- World Health Organization. (2013). *Guidelines for Independent lot release of vaccines by regulatory authorities*. WHO Expert Committee on Biological Standardizations: Sixty- First Report (Annex 2). Italy: World Health Organization.
- 5- GALINDO MA, GALINDO B, PÉREZ A y SANTÍN M. (1999) *Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación*. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Estadísticas.
- 6- Secretaría de Salud. *Comunicado de Prensa No. 387, La Organización Mundial de la Salud anuncia reconocimiento a México en materia de vacunas* [en línea]. México, Agosto 2014 [fecha de consulta: 07 de Mayo de 2016]. Disponible en:  
[http://www.salud.gob.mx/ssa\\_app/noticias/datos/2014-08-14\\_7092.html](http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2014-08-14_7092.html)
- 7- Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 07 de Febrero de 1984. Última reforma 01 de Junio de 2016.
- 8- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 05 de Febrero de 2016.
- 9- Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 04 de Febrero de 1998. Última reforma. 14 de Marzo de 2014.
- 10- Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 01 de Julio de 1992. Última Reforma 18 de Diciembre de 2015.
- 11- COFEPRIS. *Guía de Apoyo para el Trámite COFEPRIS-05-015-A. Permiso de Venta o Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados*, México, D.F., 2012.

- 12- COFEPRIS. *Procedimiento Operativo Interno para la Atención del Trámite de Solicitud de Venta y Distribución de Productos Biológicos y Hemoderivados Modalidad A*, México, D.F., Abril 2015.
- 13- COFEPRIS. *Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas* [en línea]. [fecha de consulta: 15 de Mayo de 2016]. Disponible en:  
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Formatos.aspx>
- 14- Diario Oficial de la Federación. *Instructivos y Guías de Llenado para el Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas* [en línea]. [fecha de consulta: 15 de Mayo de 2016]. Disponible en:  
[http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5406017&fecha=02/09/2015](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5406017&fecha=02/09/2015)
- 15- COFEPRIS. *Guías rápidas de llenado* [en línea]. [fecha de consulta: 15 de Mayo de 2016]. Disponible en:  
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Documents/Formatos/Autorizaciones.pdf>
- 16- COFEPRIS. *Pago de Derechos* [en línea]. [fecha de consulta: 14 de Junio de 2016]. Disponible en:  
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Pago-de-Derechos.aspx>
- 17- COFEPRIS. *Formatos para la elaboración de Protocolos Resumidos de Fabricación* [en línea] [fecha de consulta: 16 de Junio de 2016]. Disponible en:  
<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/GuiasAuxiliares.aspx>
- 18- Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 16 de Julio de 2014.
- 19- Ley Federal para el Procedimiento Administrativo. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 04 de Agosto de 1994. Última Reforma. 09 de Abril de 2012.
- 20- COFEPRIS. *Procedimiento Operativo Interno para Revisión del Protocolo Resumido de Fabricación de Lotes de Biológicos*. México, D.F., Julio 2015.
- 21- COFEPRIS, *Acta de Verificación Sanitaria de Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano* [en línea] [fecha de consulta: 10 de Julio de 2016]. Disponible en:  
[http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/COMISI%C3%93N%20DE%20OPERA CI%C3%93N%20SANITARIA\\_Documentos%20para%20publicar%20en%20la%20secci%C3%B3n%20de%20MEDICAMENTOS/Actas%20simplificadas/COS-DESVS-P-01-M-01-AC-06%20\(01\).pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/COMISI%C3%93N%20DE%20OPERA CI%C3%93N%20SANITARIA_Documentos%20para%20publicar%20en%20la%20secci%C3%B3n%20de%20MEDICAMENTOS/Actas%20simplificadas/COS-DESVS-P-01-M-01-AC-06%20(01).pdf)

- 22-ESCOBAR A, VALDESPINO J, SEPÚLVEDA J (1992). Vacunas. Ciencia y salud. Historia de las vacunas y las vacunaciones. México: INDRE.
- 23- GALINDO, Belkys, ARROYO, Lellanis y DÍAZ, Damarys. Seguridad de las vacunas y su repercusión en la población. *Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK)* [en línea]. 2010 [fecha de consulta: 05 de Febrero de 2016]. Disponible en:  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol37\\_01\\_11/spu13111.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol37_01_11/spu13111.htm)
- 24- Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 02 de Octubre de 2015.
- 25- Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 13 de Abril de 2004.
- 26- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 05 de Febrero de 1917. Última reforma 29 de Enero de 2016.
- 27- Secretaría de Salud. *Manual de Organización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*. México, D.F., Junio 2012.
- 28- Ley Federal de Derechos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 31 de Diciembre de 1981. Última Reforma 18 de Noviembre de 2015.
- 29- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de Medicamentos y Remedios Herbolarios. Diario Oficial de la Federación, México, D.F., 21 de Noviembre de 2012.
- 30- COFEPRIS. *Procedimiento Operativo Interno para el Dictamen de Acta de Verificación Sanitaria de Lotes de Biológicos*. México, D.F., Abril 2015.
- 31- OMS. Portal de Información Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. [en línea] [fecha de consulta: 18 de Agosto de 2016]. Disponible en:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5410s/5.5.6.html#Js5410s.5.5.6>
- 32- ZÚÑIGA, Armida, GUZMÁN, Imelda, COLLI, Dianelly y MENDOZA, Patricia. ¿Cómo se asegura la calidad de la vacuna de la Influenza?. *Revista COFEPRIS* [en línea] 2016. [fecha de consulta: 06 de Abril de 2016]. Disponible en:  
<http://revistacofepris.salud.gob.mx/inter/2016/1/eneste.html>.

33- Council of Europe. *Batch Release for Human Biologicals: Vaccines, blood and plasma derivatives* [en línea]. [fecha de consulta: 26 de Septiembre de 2016]. Disponible en:

<https://www.edqm.eu/en/human-biologicals-611.html>

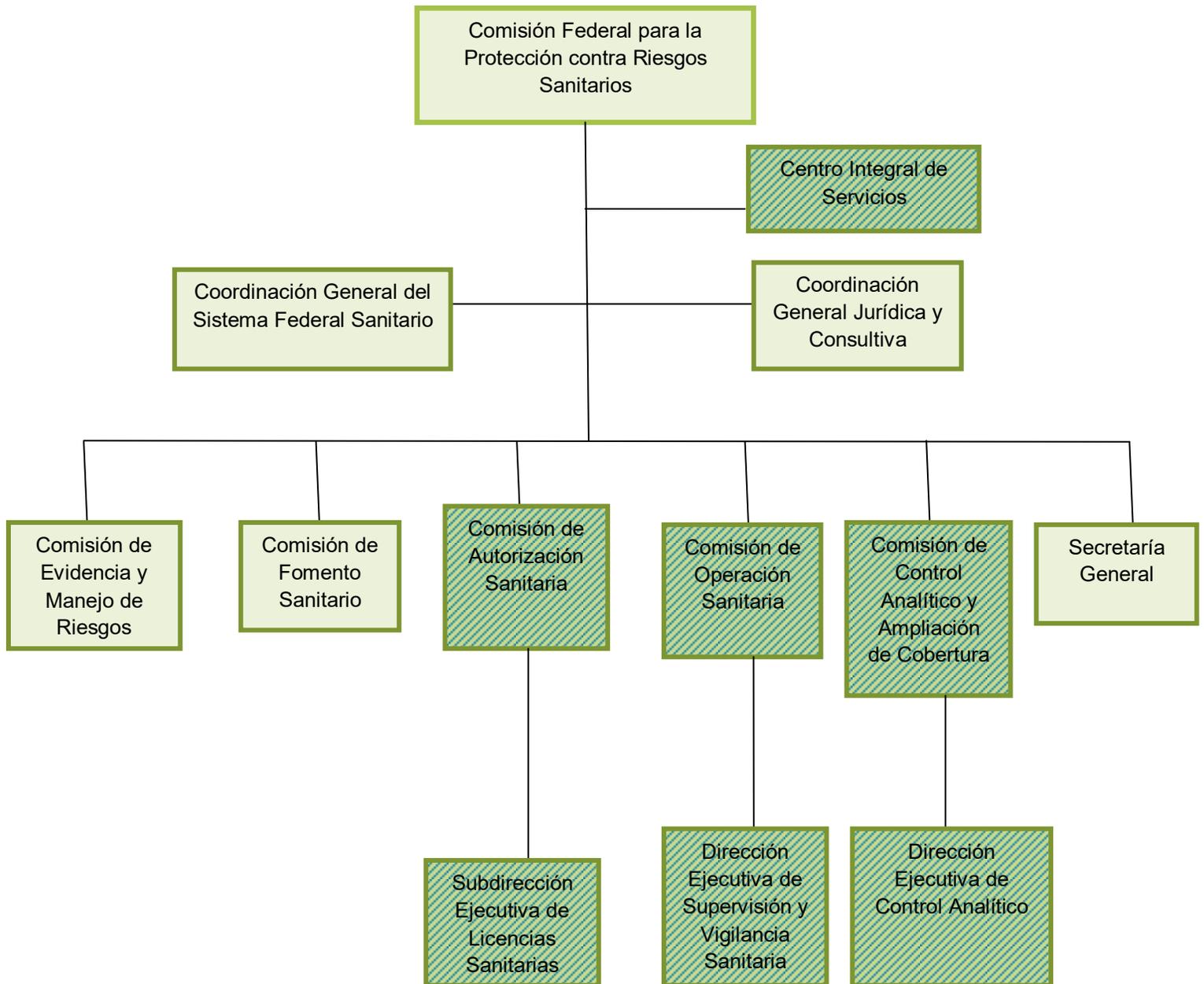
34- FDA. *Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Responsibilities Questions and Answers* [en línea]. [fecha de consulta: 26 de Septiembre de 2016]. Disponible en:

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm133072.htm>

**ANEXOS**

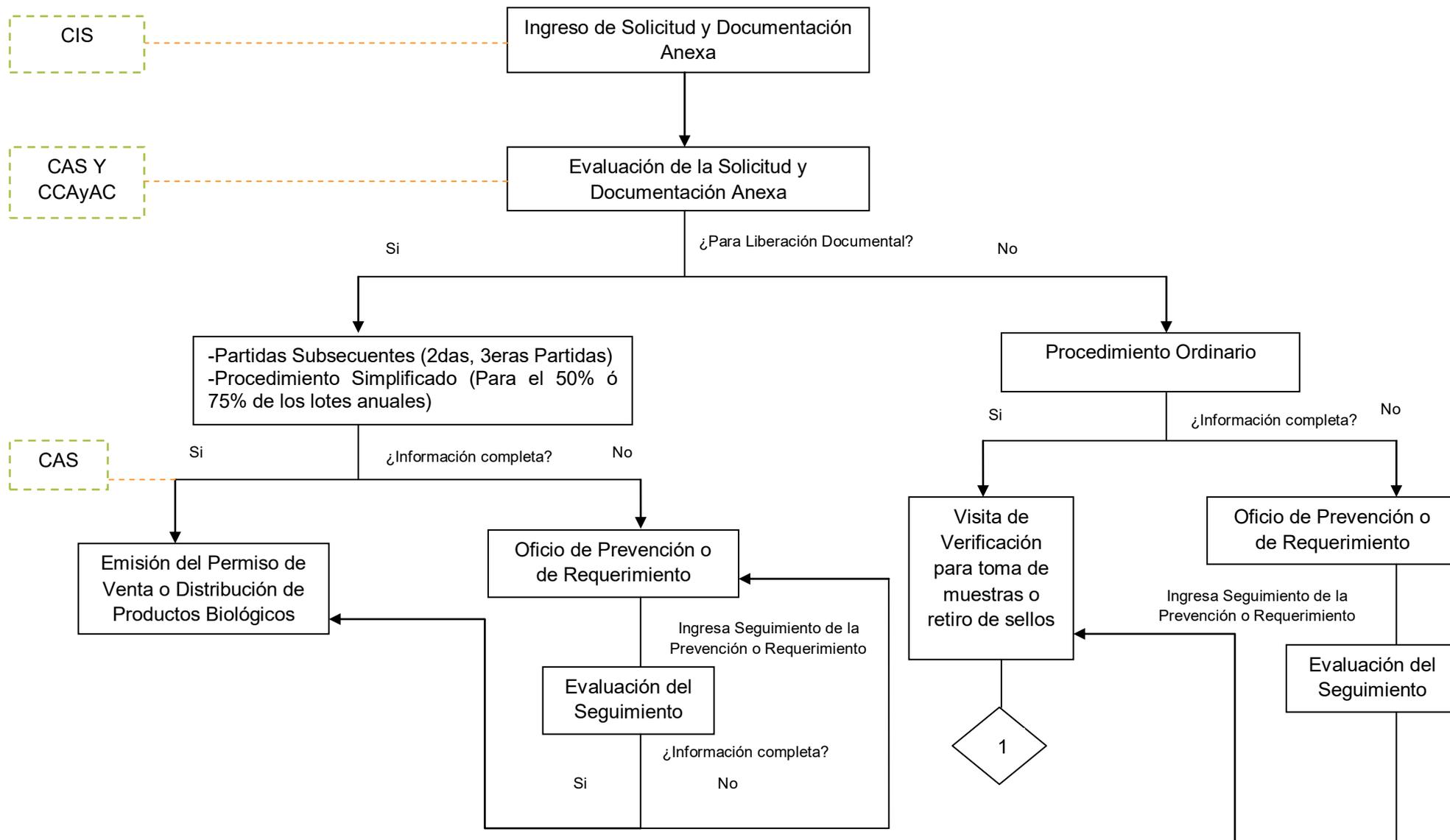


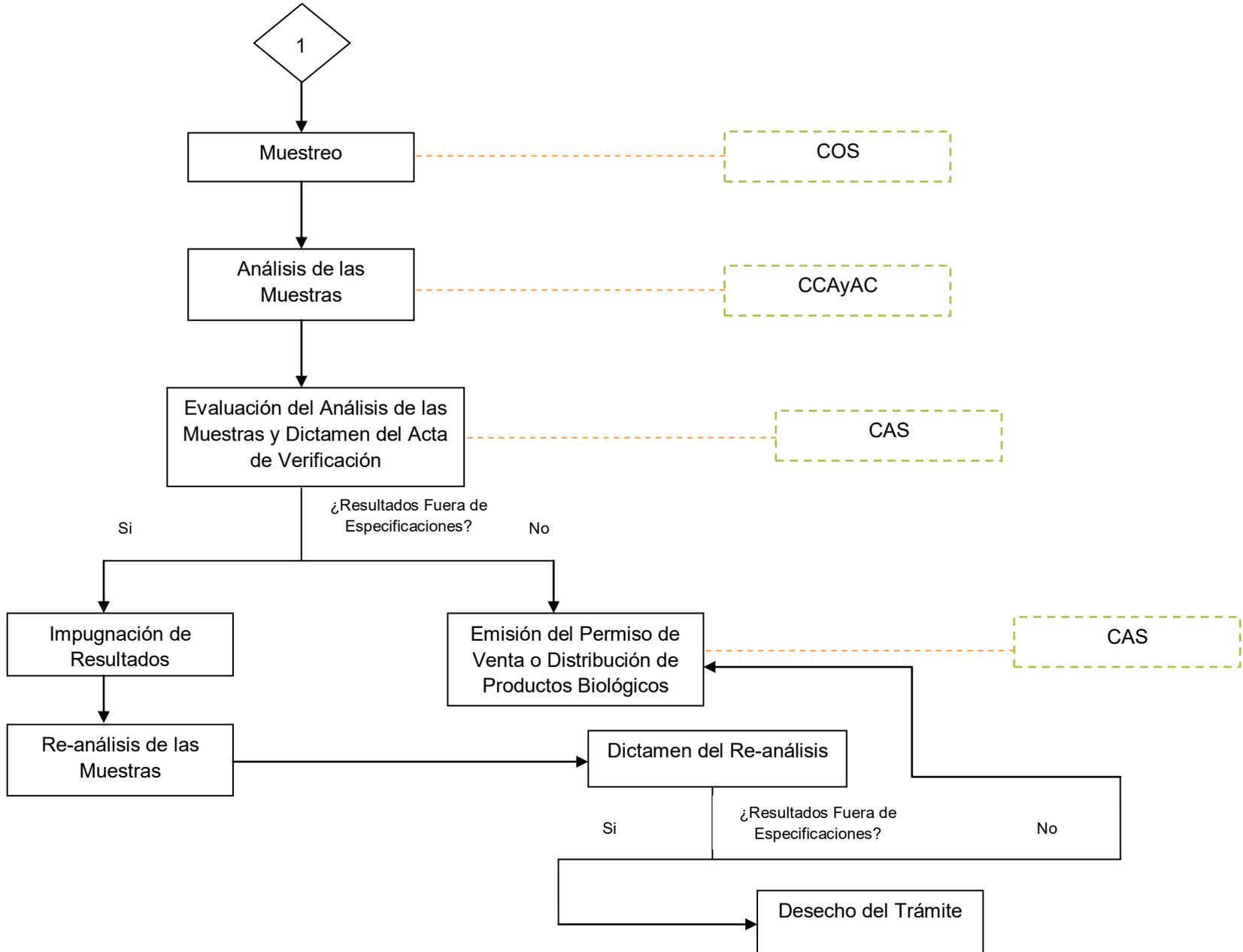
## Anexo 1. Organigrama General de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.



Áreas involucradas en la atención del trámite de liberación de vacuna

## Anexo 2. Diagrama de Flujo de atención al trámite para la liberación de lotes de vacunas en COFEPRIS.



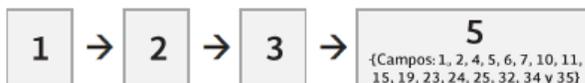


### Anexo 3. Ficha Técnica del Trámite COFEPRIS 05-015-A

						
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios						
Homoclave, nombre y modalidad del trámite						
COFEPRIS-05-015-A Permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados.						
<u>Modalidad A</u> .- Productos biológicos y hemoderivados.						
Ficha técnica 	Formato <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; text-align: center;">           Autorizaciones, Certificados y Visitas         </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; text-align: center;">           Instructivo         </div> </div>		Pago asociado 	Ficta del trámite Aplica negativa ficta	Fundamento legal ARTÍCULOS 222 DE LA LEY GENERAL DE SALUD Y 43 DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD.	
Guías auxiliares						
Para presentar los requisitos documentales, deberá utilizar el "Manual de Protocolo Resumido de Fabricación", dependiendo del tipo de protocolo que a continuación se enlistan:						
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para biotecnológicos</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para hemoderivados</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para productos hormonales</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para sueros heterólogos</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para vacuna antirrábica para uso humano</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para vacuna haemophilus influenza</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para vacuna hepatitis B</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo Resumido de Fabricación para vacuna BCG</a></li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido para la fabricación de vacunas DPT</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido de fabricación para vacuna hepatitis A</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido para la fabricación de vacuna influenza inactivada tipo A y B</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo de fabricación resumido vacuna neumococcica</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo de fabricación resumido para vacuna de polio inactivada</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido para la fabricación de vacuna de varicela atenuada</a></li> <li>➤ <a href="#">Protocolo resumido para la fabricación resumido vacunas virales</a></li> </ul>			

gob mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Campos a llenar del formato

Consulte la guía técnica para la presentación de documentos anexos, que se encuentra en la página de internet

Requisitos documentales

- ❖ Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas, debidamente requisitado.
- ❖ Original y dos copias del comprobante de pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos.
- ❖ Licencia Sanitaria.
- ❖ Aviso de Responsable Sanitario.
- ❖ Certificado de no presencia de VIH ni Hepatitis, avalado por la entidad regulatoria.
- ❖ Protocolo resumido de fabricación conforme a la guía técnica y formatos auxiliares para la presentación de los documentos anexos al formato de solicitudes.
- ❖ Copia de Registro Sanitario y marbetes autorizados.
- ❖ Certificado del país de origen y/o constancia de buenas prácticas de fabricación.
- ❖ Factura.
- ❖ Certificado de análisis de producto terminado.
- ❖ Permiso de importación.
- ❖ Guía terrestre, marítima, área.

#### Anexo 4. Aspectos Generales para la elaboración del Protocolo Resumido de Fabricación de Vacunas de acuerdo a las guías publicadas por la OMS.

Temas	Información esencial a cubrir	Parámetros críticos a revisar
<b>Datos del Fabricante</b>	Nombre del Fabricante	Trazabilidad en los datos
<b>Número de Licencia</b>	Número Único de Licencia	Trazabilidad en los datos
<b>Sitio(s) de Fabricación</b>	Sitio de fabricación de cada lote, producto semiterminado, producto a granel y producto terminado.	Trazabilidad en los datos
<b>Nombre y Número de Lote</b>	Nombre y Número del lote de producto terminado, granel y producto semiterminado, así como del diluyente si aplica.	Que sea único, sistemático y trazable.
<b>Tamaño del Lote</b>	Volumen, número de dosis y tipo de contenedor.	La Información que aparece debe encajar dentro de los parámetros permitidos.
<b>Fecha de Caducidad</b>	Para material de partida (si aplica), intermediarios, producto a granel y producto terminado.	La fecha de caducidad de cada componente debe ajustarse al tiempo de conservación del producto terminado.
<b>Fecha de Fabricación</b>	Para cada material de partida crítico (ej. Lotes de semillas, bancos celulares, materiales de partida de origen animal, etc.) intermediarios producto a granel y producto terminado.	Comparar con la fecha de caducidad para calcular y confirmar los valores establecidos.
<b>Diagrama de Flujo del Proceso de Fabricación</b>	Diagrama de flujo para la trazabilidad del proceso de fabricación de los componentes principales incluyendo números de lote.	Identificación del flujo que siguen los materiales de partida, intermediarios, producto a granel y la confirmación del producto terminado.
<b>Cepas y Sustratos Celulares</b>	Nombre, número del lote de semilla, número de pases.	La cepa o semilla de producción y el tipo de sustrato celular, número del lote o banco celular, número de pases y/o lote de trabajo. El banco celular debe ser el mismo que aprobó la ARN para la autorización de comercialización y/o el recomendado por la OMS.
<b>Proceso de Fabricación</b>	Cada proceso de fabricación (como el cultivo, purificación, inactivación) los métodos y las pruebas de control de calidad así como las especificaciones	Confirmación de que son las mismas que fueron aprobadas, así como corroborar que los rendimientos de los procesos críticos de producción se

	de liberación y los resultados obtenidos; el número de lote de los intermediarios así como su tamaño, volumen y las condiciones de almacenamiento.	encuentran en un rango aceptable.
<b>Formulación</b>	Especificar la cantidad de los componentes activos en la formulación final con los números de lote y el volumen del concentrado así como las condiciones de almacenamiento.	Verificar los valores calculados y reales basados en la información proporcionada.
<b>Pruebas de Control de Calidad</b>	Se debe indicar que los resultados reales de las pruebas de los materiales de partida críticos, intermediarios, producto a granel así como el producto terminado incluyan las especificaciones de las pruebas individuales y el valor de la media; se deberá proporcionar la partida, fecha de la prueba, el método y una lista de preparaciones de referencia, estándares, reactivos críticos y su estado de calificación, más el rendimiento de las preparaciones de referencia, las normas y controles internos, así como los resultados de la validez del ensayo y los criterios (por ejemplo, inclinación, intersección, linealidad resultados de los controles internos); proporcionar la estadística y los resultados, tales como media, desviación estándar, intervalos de confianza al 95 % de probabilidad, etc. Si aplica incluir los resultados de las pruebas fallidas o pruebas no válidas y en su defecto dar a conocer si una prueba se ha repetido.	Demostrar que la pureza, identidad, seguridad, potencia (fuerza) y termoestabilidad de los productos se encuentran conforme a las especificaciones aprobadas; monitorear el desempeño de material de referencia/ prueba.

## Anexo 5. Oficio de Prevención remitido a los establecimientos solicitantes.



“Leyenda anual”  
PREVENCIÓN N° «No de OFICIO»  
México, D. F., a «FECHA OFICIO».

«NOMBRE DE LA RAZÓN SOCIAL»  
Por conducto de su Representante legal o Apoderado legal  
o quien legalmente represente sus derechos.  
<<DOMICILIO>>  
«TEL Y FAX»  
PRESENTE

Con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 8 y 14 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1, 2 fracción I, 14, 17, 26 y 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1, 2, 3, 16 fracción X, 17-A y 17-B de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 3 fracciones XXII y XXIV, 4 fracción III, 17 bis fracción IV y XIII, 194 último párrafo, 194 bis, 197, 229 y 230 de la Ley General de Salud; 1 y 2 inciso c fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, l, y s, y VII, 4 fracción II inciso c, 11 fracción XI, y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; 1, 2, 8, 17, 43 y 156 del Reglamento de Insumos para la Salud; así como los relativos y aplicables del Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria publicado el 28 de enero de 2011; y Acuerdo por el que se adiciona el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de junio de 2011); Acuerdo por el que se emiten los lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos; y en respuesta a su solicitud con número de ingreso «No de EXPEDIENTE» de fecha «FECHA CIS» para el producto:

Datos del producto y diluyente	
	Denominación distintiva
	Denominación genérica
	Forma farmacéutica
	Registro Sanitario N°
	Lote producto a granel
	Lote producto terminado
	Número de partida:
Del Producto	Fecha de Fabricación
	Fecha de Caducidad
	Cantidad
	Presentación
	Almacenamiento
Del Diluyente	Fabricante
	Con domicilio en
	Tipo
	Lote
	Caducidad

Se le previene para que ingrese la documentación abajo señalada, misma que deberá presentar en un plazo de xx días hábiles a partir de la notificación del presente oficio apercibiendo que de no dar cumplimiento con lo requerido se desechará el trámite de conformidad con lo dispuesto por el artículo 17-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo:

- Describir la documentación faltante

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN  
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA.

«NOMBRE DEL COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA»

Leyenda de delegación de firma

CCB - Nombre, Cargo- Ubicación-Propósito.

CCB - Expediente.

SIGLAS EXPEDIENTE FECHA DICTAMEN PAIS DE ORIGEN PREV CAS-SELS-P-05-POI-01-O-02\_Rev.04

Oficina No. 14, Col. Nápoles, Del. Benito Juárez, C.P. 06810		Tel: 1
Tel. 5080 5200 (Ext. 1366) 01 800 035 5050 <a href="http://www.cofepris.gob.mx">www.cofepris.gob.mx</a>		

## Anexo 6. Oficio de Requerimiento remitido a los establecimientos solicitantes.



"Leyenda anual"  
REQUERIMIENTO N° «No de OFICIO»  
México, D. F., a «FECHA OFICIO».

«NOMBRE DE LA RAZÓN SOCIAL»

Por conducto de su Representante legal o Apoderado legal  
g quien legalmente represente sus derechos.

<<DOMICILIO>>

«TEL Y FAX.»

PRESENTE

Con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 8 y 14 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1, 2 fracción I, 14, 17, 26 y 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1, 2, 3, 16 fracción X, 17-A y 17-B de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 3 fracciones XXI y XXIV, 4 fracción III, 17 bis fracción IV y XIII, 194 último párrafo, 194 bis, 197, 229 y 230 de la Ley General de Salud; 1 y 2 inciso o fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, I, y s, y VII, 4 fracción II inciso c, 11 fracción XI, y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; 1, 2, 8, 43, 154, 155 y 156 del Reglamento de Insumos para la Salud; así como los relativos y aplicables del Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria publicado el 28 de enero de 2011; y Acuerdo por el que se adiciona el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de junio de 2011); Acuerdo por el que se emiten los lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos; y con referencia al producto

Datos del producto y diluyente	
	Denominación distintiva
	Denominación genérica
	Forma farmacéutica
	Registro Sanitario N°
	Lote producto a granel
	Lote producto terminado
	Fecha de Fabricación
	Fecha de Caducidad
Del Producto	Cantidad
	Presentación
	Almacenamiento
	Fabricante
Del Diluyente	Con domicilio en
	Tipo
	Lote
	Caducidad

Al respecto se le indica que para continuar con el trámite de liberación del lote deberá **–enviar la evidencia que documente.... ó enviar las aclaraciones–**, para:

- Descripción de la anomalía. Indicar motivación y si se cuenta con el fundamento específico describirlo también.
- Si existiera alguna irregularidad asentada se ratifica.
- Observaciones necesarias, si las hubiera.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN  
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA.

«NOMBRE DEL COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA»

Leyenda de delegación de firma

CCB - Nombre, Cargo, Ubicación, Propósito.  
CCB - Expediente.

CAS SELS-GFM / EXPEDIENTE  
SIGLAS FECHA ELABORA

PAIS DE ORIGEN  
Okiltepa No. 14, Col. Nápoles, Del. Benito Juárez, D.F., C.P. 03810  
Tel. 5080 5200 (Ext.1366) 01800 033 50 50 [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)

REQ  
CAS-SELS-P-05-POI-01-0-03 Rev. 04  
1 de 1

## Anexo 7. Oficio de Desecho por incumplimiento.



"Leyenda anual"

**DESECHO N° «No de OFICIO»**  
México, D. F., a «FECHA OFICIO».

**«NOMBRE DE LA RAZÓN SOCIAL»**

Por conducto de su Representante legal o Apoderado legal  
o quien legalmente represente sus derechos.

<<DOMICILIO>>

«TEL Y FAX»

**PRESENTE**

Con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 8 y 14 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1,2 fracción I, 14,17, 26 y 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1, 2, 3 y 16 fracción X de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 3 fracciones XXII y XXIV, 4 fracción III, 17 bis fracción IV y XIII, 194 último párrafo, 194 bis, 197, 229 y 230 de la Ley General de Salud; 1 y 2 inciso c fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, l, y s, y VII, 4 fracción II inciso c, 11 fracción XI, y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; 1, 8, 43, 218 y 219 del Reglamento de Insumos para la Salud; Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria; Acuerdo por el que se emiten los lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos, y con referencia a su solicitud de permiso de venta y/o distribución de productos biológicos con número de entrada «No\_EXPEDIENTE» de fecha «FECHA\_CIS» para:

Datos del producto y diluyente	
	Denominación distintiva
	Denominación genérica
	Forma farmacéutica
	Registro Sanitario N°
	Lote producto a granel
	Lote producto terminado
	Número de partida:
Del Producto	Fecha de Fabricación
	Fecha de Caducidad
	Cantidad
	Presentación
	Almacenamiento
Del Diluyente	Fabricante
	Con domicilio en
	Tipo
	Lote
	Caducidad

Se le informa que en virtud que no ha dado cumplimiento en tiempo y forma a lo indicado en oficio de **prevención/requerimiento** con número «No. OFICIO» de fecha «FECHA OFICIO», de conformidad con lo dispuesto en los artículos 17-A y 17-B de la Ley Federal del Procedimiento Administrativo, su trámite ha quedado **desechado por lo que se prohíbe la venta o distribución** del producto antes descrito en territorio nacional. Deberá informar a esta Comisión el destino final que le dará al producto y remitir en cuanto tenga disponible la documentación que lo avale, misma que deberá permitir la rastreabilidad del producto, lote y cantidad antes referidos.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN  
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA.

**«NOMBRE DEL COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA»**

Leyenda de delegación de firma

CAS SELS-GFM / EXPEDIENTE	PAIS DE ORIGEN	DES PREVI REQ	CAS-SELS-P-05-POI-01-O-07_Revi_04
SIGLAS	FECHA ELABORA	Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Del. Benito Juárez, D.F., C.P. 03810 Tel. 5080 5200 (Ext. 1366) 01800 033 50 50 <a href="http://www.cofepris.ssb.gob.mx">www.cofepris.ssb.gob.mx</a>	Td 1

### Anexo 8. Formato de Muestreo de Lotes de Producto Biológicos para Uso Humano

	<b>COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA</b>	<b>Código:</b> CAS-SELS-P-05-POI-01-F5
	<b>SUBDIRECCIÓN EJECUTIVA DE LICENCIAS SANITARIAS</b>	
	FORMATO DE MUESTREO DE LOTES DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA USO HUMANO	Rev. 00
		Hoja: Página 91 de 106

Número de entrada

Sello de recepción

Espacio para uso exclusivo de COFEPRIS

Espacio para uso exclusivo de  
COFEPRIS

Muestreo No. \_\_\_\_\_ [1] \_\_\_\_\_

#### DATOS DEL PRODUCTO

Número de registro sanitario	[2]		
Denominación distintiva	[3]		
Denominación genérica	[4]		
Forma farmacéutica	[5]		
Fabricante del producto	[6]	Con domicilio en:	[7]
Acondicionado por	[8]	Con domicilio en:	[9]
Diluyente	[10]		
Condiciones de almacenamiento	[11]		

#### DATOS DEL LOTE

Lote del granel final	[12]				
Lote producto semiterminado	[13]				
Lote producto terminado	[14]	Con caducidad:	[15]	Fabricado el:	[16]
Lote del diluyente	[17]	Con caducidad:	[18]	Fabricado el:	[19]
Cantidad facturada o fabricada:	[20]	En presentación:	[21]		

#### DATOS DEL SITIO DE MUESTREO

Razón social	[22]				
Giro	[23]				
Domicilio	[24]				
El producto se encuentra en el área de almacén y /o cámara fría identificada como:	[25]	Con una temperatura y/o humedad relativa de:	[26]	Fecha de vigencia de la calificación:	[27]

#### DATOS DE LAS MUESTRAS

Cada uno de los tres paquetes formados contiene:	Los laboratorios destino son:	Las existencias después del muestreo son:
[28]	[29]	[30]

**OBSERVACIONES GENERALES**

[31]

PREVIA SUPERVISIÓN DEL CONTENIDO DEL FORMATO Y SABEDORES DE LOS DELITOS EN QUE INCURREN LOS FALSOS DECLARANTES ANTE LA AUTORIDAD ADMINISTRATIVA, DECLARO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD QUE LOS DATOS SEÑALADOS SON CORRECTOS Y QUE NO SE DISPONDRÁ DE LAS EXISTENCIAS NI DEL PAQUETE TESTIGO HASTA CONTAR CON LA AUTORIZACIÓN DE LA COFEPRIS.

**MUESTREÓ**

[32]

NOMBRE, PUESTO Y  
FIRMA**SUPERVISÓ**

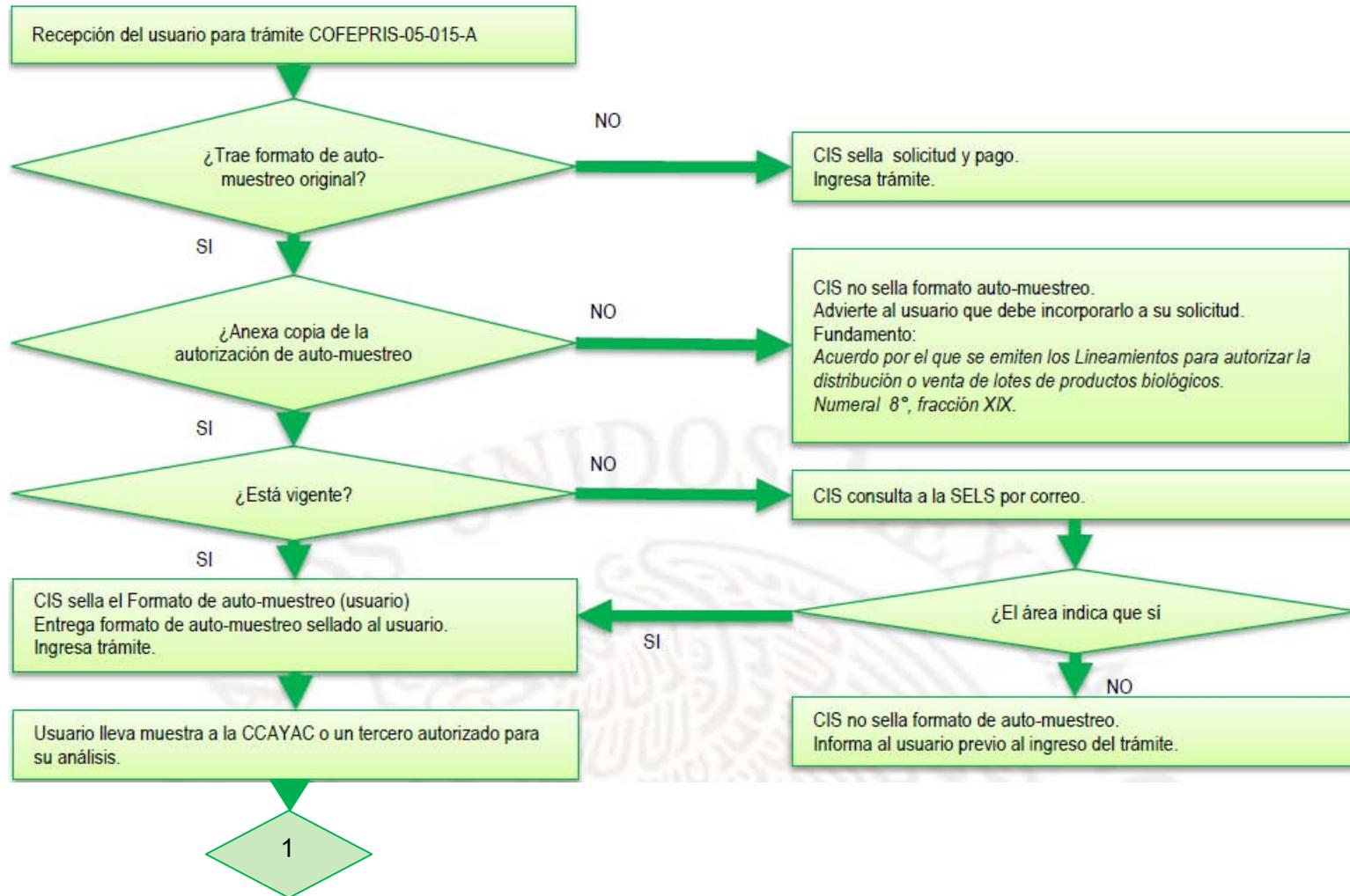
[33]

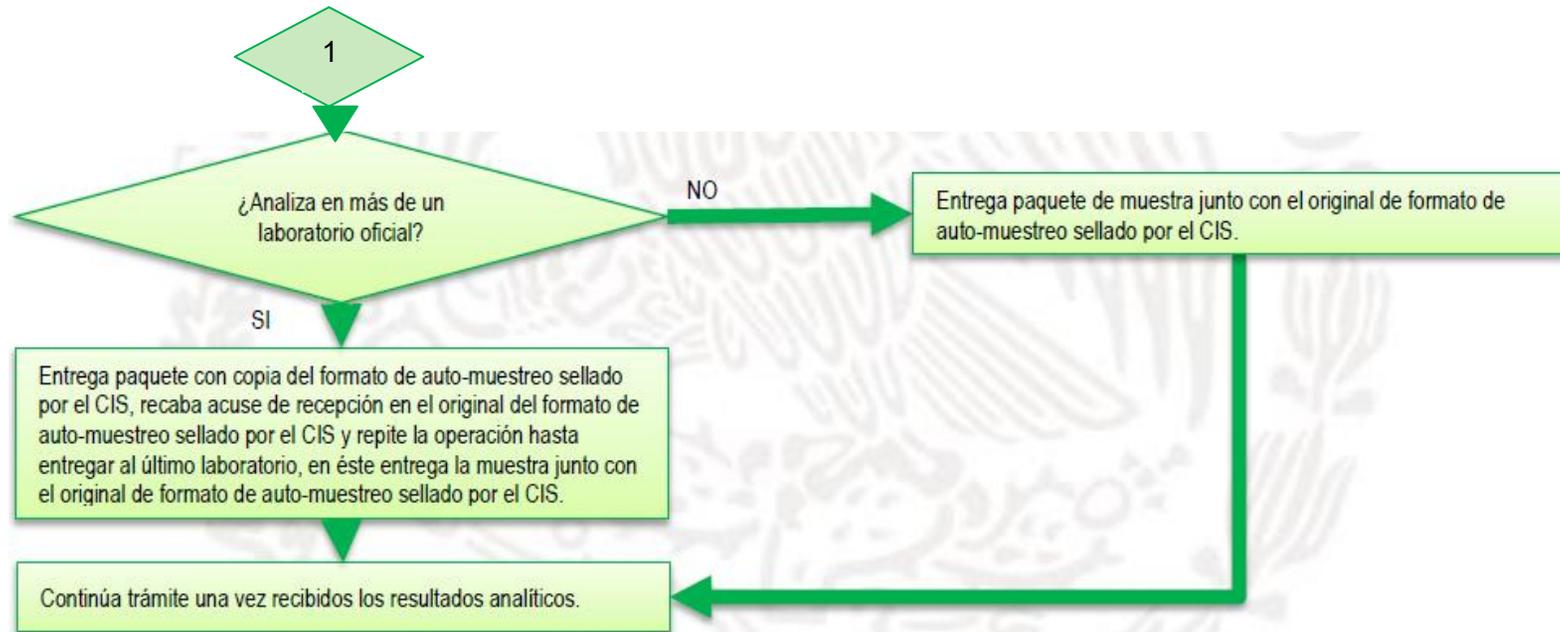
NOMBRE, PUESTO Y  
FIRMA**RESPONSABLE  
SANITARIO**

[34]

NOMBRE Y FIRMA

### Anexo 9. Diagrama de Flujo para Biológicos por Auto-Muestreo





## Anexo 10. Carta de Derechos de los visitados en Verificaciones Sanitarias



### CARTA DE DERECHOS DE LOS VISITADOS EN VERIFICACIONES SANITARIAS

SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD



Cofepris  
Comisión Federal para la Protección  
contra Riesgos Sanitarios

#### La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

Es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud encargado de ejercer el control sanitario para vigilar el cumplimiento de ordenamientos legales que aseguren la protección de la salud de la población mexicana. El control sanitario se ejerce sobre actividades, establecimientos, productos y servicios relacionados con medicamentos, remedios herbolarios, material de curación, dispositivos médicos, alimentos, suplementos alimenticios, bebidas, productos de perfumería, belleza y aseo, tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas, así como su importación y exportación, unidades de atención médica, transfusión sanguínea, trasplantes, radiaciones ionizantes y productos biotecnológicos.\*

Nuestro programa de transparencia y combate a la corrupción considera importante dar a conocer LOS DERECHOS que usted tiene frente a una visita de verificación sanitaria.

\* Reglamento de la COFEPRIS DOF 13 de abril de 2004, Art. 3 fracción I.

### DERECHOS DE LOS VISITADOS EN LOS ESTABLECIMIENTOS

#### 1. Solicitar la identificación del verificador.

Al iniciar la visita, el verificador debe exhibir la credencial vigente, expedida por la autoridad sanitaria competente que lo acredite legalmente para desempeñar dicha función.

Art. 401 fracción I de la Ley General de Salud.

Confirme que la credencial cumple con los siguientes requisitos: Nombre y firma de la autoridad sanitaria y del verificador, número de folio, fecha de expedición, fecha de vigencia y la leyenda "Válida sólo cuando exhibe orden de visita". Teléfono para aclaraciones y quejas.

#### 2. Recibir la orden de verificación

El propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, deberá recibir, previo acuse de recibo, el original de la orden escrita, con las disposiciones legales que la fundamenten, con firma autógrafa expedida por la autoridad competente (Art. 399 de la Ley General de Salud). **Esto deberá ser anotado por el verificador en el acta respectiva.**

#### 3. Conocer el propósito y alcance de la visita

En la orden de visita se debe precisar el objeto de la visita, el alcance de ésta, y los datos del establecimiento a verificarse.

Art. 399 de la Ley General de Salud.



#### 4. Designar dos testigos que deberán permanecer durante la visita

Al inicio de la visita, el propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, designará dos testigos que deberán permanecer durante el desarrollo de la visita. Ante la negativa de nombrar testigos, los designará la autoridad que practique la verificación y esta circunstancia se hará constar en el acta.

Art. 401 fracción II de la Ley General de Salud.

### 5. Conocer los hechos o circunstancias que se encuentren en la verificación

En el acta que se levante con motivo de la verificación, se harán constar las circunstancias de la diligencia, las deficiencias o irregularidades sanitarias observadas, el número y el tipo de muestras tomadas y, en su caso, las medidas de seguridad que se ejecuten.

Art. 401 fracción III de la Ley General de Salud.

### 6. Leer el acta de verificación y recibir copia

Deberá leer el acta, recabar las firmas de quienes en ella intervinieron y recibir copia del acta de verificación. La negativa a firmar o recibir copia del acta o la orden de visita, se deberá hacer constar en el referido documento y no afectará su validez, ni la diligencia practicada.

Art. 401 fracción IV de la Ley General de Salud.

### 7. Manifestar en el acta lo que a su derecho convenga

Al concluir la verificación se dará oportunidad al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, de manifestar lo que a su derecho convenga en el acta de verificación. Art. 401 fracción IV de la Ley General de Salud.

### 8. Conocer las medidas correctivas derivadas de la visita de verificación

Las autoridades sanitarias, con base en los resultados de la visita o del informe de verificación a que se refiere el Artículo 396 bis de la Ley, podrán dictar las medidas para corregir las irregularidades que hubieren encontrado, notificándolas al interesado y dándole un plazo para su realización.

Art. 430 de la Ley General de Salud



### 9. Conocer el tipo de medidas de seguridad que se pudieran aplicar

Durante la visita de verificación, se podrán aplicar las siguientes medidas de seguridad (Art. 397 de la Ley General de Salud):

La suspensión de trabajos o servicios será temporal. Podrá ser total o parcial y se aplicará por el tiempo estrictamente necesario para corregir las irregularidades que pongan en peligro la salud de las personas. Se ejecutarán las acciones necesarias que permitan asegurar la referida suspensión. Ésta será levantada a instancias del interesado o por la propia autoridad que la ordenó, cuando cese la causa por la cual fue decretada.

Durante la suspensión, se podrá permitir el acceso de las personas que tengan encomendada la corrección de las irregularidades que la motivaron (Art. 412 Ley General de Salud).

El aseguramiento de objetos, productos o sustancias, tendrá lugar cuando se presuma que pueden ser nocivos para la salud de las personas o carezcan de los requisitos esenciales que se establezcan en esta Ley. La autoridad sanitaria competente podrá retenerlos o dejarlos en depósito hasta en tanto se determine, previo dictamen de laboratorio acreditado, cuál será su destino (Art. 414 Ley General de Salud).

**CUALQUIER IRREGULARIDAD,  
REPORTARLA DE INMEDIATO.**

Durante las verificaciones, se debe permitir el libre acceso al establecimiento a los verificadores sanitarios. El responsable, encargado u ocupante del establecimiento, tiene la OBLIGACIÓN de otorgar las facilidades a los verificadores sanitarios para el desempeño de su labor. Art. 400 de la Ley General de Salud

**PARA PRESENTAR QUEJAS O DENUNCIAS SOBRE IRREGULARIDADES COMETIDAS DURANTE LAS VERIFICACIONES SANITARIAS, POR SERVIDORES PÚBLICOS ADSCRITOS A LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS, DIRIGIRSE AL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL EN LOS SIGUIENTES MEDIOS DE CONTACTO:**

**VÍA ELECTRÓNICA:**

quejas@cofepris.gob.mx

**NÚMEROS TELEFÓNICOS:**

TITULAR DEL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL  
LIC. MARCO ANTONIO ANDRADE SILVA  
TEL. 50-80-52-00 EXT. 1172

TITULAR DEL ÁREA DE QUEJAS  
LIC. ÁNGEL RODRÍGUEZ ALBA  
TEL. 50-80-52-00 EXT. 1170

**PERSONALMENTE:**

ÓRGANO INTERNO DE CONTROL  
HORARIO DE 9:00 A 18:00 HORAS  
DOMICILIO: MONTERREY No. 33,  
9º PISO, COLONIA ROMA NORTE,  
DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC,  
C.P. 06700 EN MÉXICO, D.F.

MÓDULO DE ATENCIÓN CIUDADANA  
HORARIO DE 9:00 A 14:30 HORAS  
DOMICILIO: OKLAHOMA No. 14,  
PLANTA BAJA, COLONIA NÁPOLES,  
DELEGACIÓN BENITO JUÁREZ  
C.P. 03810 EN MÉXICO, D.F.

**COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
CONTRA RIESGOS SANITARIOS**

Oklahoma No. 14. Col. Nápoles, Del. Benito Juárez, C.P. 03810,  
México, D.F.

**Horario de atención**

Lunes a viernes de: 8:30 a 14:00  
y previa cita de: 16:00 a 18:00 hrs

**Centro atención telefónica (CAT):**

Tel: 01 800 033 50 50  
Lunes a viernes: 8:30 a 18:00 hrs

Solicite su cita al C.A.T. o en la página de internet de COFEPRIS  
[www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)



## Anexo 11. Acta de Verificación Sanitaria para Productos Biológicos y Biotecnológicos para Uso Humano.

Acta de Verificación Sanitaria No. \_\_\_\_\_

### ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLÓGICOS PARA USO HUMANO

Fabricación extranjera producto terminado	
Fabricación extranjera con acondicionamiento local	
Fabricación Nacional	

**NOTA: Marcar con una "X" la opción que aplique**

En \_\_\_\_\_ siendo las \_\_\_\_\_ horas del día \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_, en cumplimiento a la orden de visita de verificación número \_\_\_\_\_ de fecha \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_, emitida por \_\_\_\_\_, en su carácter de \_\_\_\_\_, el(los) Verificador(es)

\_\_\_\_\_ adscrito(s) a la Comisión de Operación Sanitaria, quien(es) se identifica(n) con credencial(es) número(s) \_\_\_\_\_ con fotografía, vigente(s) al \_\_\_\_\_ expedida(s) con fundamento en los Artículos 4 fracción II inciso d, 11 fracciones IX, XI y XIV y 15 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y 396, 399, 400 y 401 fracción I de la Ley General de Salud, el \_\_\_\_\_, por él \_\_\_\_\_,

en su carácter de \_\_\_\_\_, que me(nos) acredita(n) como verificador(es) sanitario(s). Constituido(s) en el establecimiento denominado \_\_\_\_\_ con giro o actividades de \_\_\_\_\_, con RFC \_\_\_\_\_,

ubicado en la calle de \_\_\_\_\_ número \_\_\_\_\_ Colonia \_\_\_\_\_ Delegación o Municipio \_\_\_\_\_

Código Postal \_\_\_\_\_ correo electrónico \_\_\_\_\_, teléfono, \_\_\_\_\_, fax \_\_\_\_\_ circunstancias que constaté(amos) visualmente y solicitando la presencia del propietario o representante legal, responsable, encargado u ocupante, quién atiende la diligencia, dijo llamarse \_\_\_\_\_, y se identifica con \_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_ y manifiesta ser el \_\_\_\_\_ del establecimiento, quien recibe original de la orden de visita en términos del artículo 399 de La Ley General de Salud, se le exhorta para que corrobore que la(s) fotografía(s) que aparece(n) en dicha(s) credencial(es) concuerda(n) con los rasgos fisonómicos del (los) que actúa(n). Acto seguido se le hace saber el derecho que tiene para nombrar a dos testigos de asistencia, y en caso de no hacerlo, éstos serán designados por el(los) propio(s) verificador(es), quedando nombrados como testigos por parte del C. \_\_\_\_\_, quien se identifica con \_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_ y el C. \_\_\_\_\_ quien se identifica con \_\_\_\_\_ con domicilio en \_\_\_\_\_

en \_\_\_\_\_

Acto seguido y habiéndose identificado plenamente los participantes en esta diligencia, en presencia de los testigos se le hace saber el objeto y alcance de la visita que se indica en la orden de verificación descrita anteriormente, y visto el contenido se procede a practicar la diligencia de verificación sanitaria en el establecimiento en los términos siguientes:

*Objeto y alcance de la orden de visita sanitaria (Transcribir)*

---



---



---



---



---



---

**Instrucciones:**

Se deberán anotar los valores dentro del cuadro en blanco que conforman la columna denominada "Valor", de acuerdo a la calificación que amerite cada inciso según corresponda.

CALIFICACIÓN:	(2) Cumple Totalmente	(1) Cumple Parcialmente	(0) No cumple	(---) No aplica
---------------	-----------------------	-------------------------	---------------	-----------------

<b>I. DOCUMENTACIÓN LEGAL Y TÉCNICA</b>			
<b>PUNTO A VERIFICAR</b>			
<b>No.</b>	<b>I.1 REQUISITOS GENERALES</b>		<b>Valor</b>
1.	Presentan Licencia sanitaria con línea autorizada correspondiente al producto o aviso de funcionamiento:		
	No.	Fecha	
2.	Presentan aviso de responsable sanitario		
	No.	Fecha:	
	A favor de:		
	Cédula profesional No.		
3.	Presentan oficio de registro sanitario vigente (Prorroga o Modificación) que corresponde al producto.		
	No. solicitud	No. de Registro Sanitario	
	Fecha de expedición	Fecha de vencimiento	
4.	Presentan Certificado de análisis de origen correspondiente al producto		
	Lote No.	Fecha	
5.	Presentan Certificado de análisis de diluyente correspondiente al producto		
	Lote No.	Fecha	
<b>I.2 IMPORTACIÓN DEL PRODUCTO DENOMINADO</b>			
6.	El oficio de retiro de mercancía o acta de aseguramiento presenta los datos correctos de la documentación referida en él y del producto.		
	No.	Fecha	
7.	Presentan pedimento aduanal correspondiente al embarque del producto		
	No.	Fecha	
8.	Presentan Guía de carga correspondiente al embarque del producto		
	No.	Fecha	
9.	Presentan Permiso de importación vigente correspondiente al producto		
	No.	Fecha	
9.1	Prórroga (en caso de aplicar) de 180 días naturales a partir del		

10.	La factura incluye los datos correctos y completos correspondientes al producto.		
	No.	Fecha de emisión	
<b>I.3 FABRICACIÓN NACIONAL DEL PRODUCTO DENOMINADO</b>			
11.	No. Lote		
	Cuentan con Orden(es) de Producción No(s).		
	Fecha inicio:	Fecha término:	
	Rendimiento final (%):	Cantidad real:	
<b>I.4 ACONDICIONAMIENTO LOCAL DEL PRODUCTO DENOMINADO</b>			
12.	No. Lote		
	Cuentan con Orden (es) de Acondicionamiento No.(s):		
	Fecha de inicio	Fecha de término	
	Rendimiento final (%):	Cantidad Real:	
13.	Se tienen los registros de temperatura y tiempo dentro de las especificaciones señaladas en la orden de acondicionamiento		

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

---



---



---



---



---

**II. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

El producto se encuentra en el área de almacén y /o cámara fría identificada como: \_\_\_\_\_ con una temperatura y/o humedad relativa de: \_\_\_\_\_

14.	El instrumento para medir la temperatura y/o humedad relativa se encuentra con calibración vigente e identificado		
15.	La calificación de la cámara fría está vigente		
	Fecha de calificación	Carga máxima con la que se calificó la cámara:	
16.	El almacén o cámara fría se encuentra en buenas condiciones físicas y sanitarias (infraestructura, acabados y limpieza)		
17.	El producto terminado se encuentra almacenado de acuerdo a las condiciones especificadas en la etiqueta del producto y colocado sobre tarimas, anaqueles o racks		
18.	La estiba y acomodo del producto permite la ventilación al interior de la cámara.		

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

---



---



---



---



---

III. VERIFICACIÓN FÍSICA DEL PRODUCTO DE IMPORTACIÓN		
19.	Las fajillas de aseguramiento corresponden a las indicadas en el oficio de retiro de mercancía o acta de aseguramiento y se encontraron integras.	
	Nos. Folio encontrados:	
20.	Presentan monitores y/o registradores internos de temperatura de trayecto	
	Marca:	
	Nos. de serie:	
20.1	Cuentan con evidencia documental de origen que demuestre la rastreabilidad de cada uno de los monitores internos incluidos en el embarque	
21.	Los gráficos de temperatura de trayecto se observan dentro de especificaciones de acuerdo a etiqueta de producto	
	Fecha de Inicio de registro	Fecha de término de registro
22.	Cuentan con registros de entrada de producto al almacén	
IV. DESCRIPCIÓN DE PRODUCTO TERMINADO		
23.	Corresponde el nombre, lote, partida, registro sanitario, caducidad y cantidad del producto verificado con los datos del objeto y alcance.	
24.	El producto terminado presenta leyendas en español y de acuerdo a condiciones de registro sanitario	

V. CUADRO DESCRIPTIVO DE PRODUCTO TERMINADO					
Producto y Reg. Sanitario	Descripción del producto	Establecimientos (nombre y domicilio):	Lote y partida (PT/diluyente)	Caducidad: (PT/diluyente)	Cantidad
		Fabricado por:			Existencias encontradas:
		Acondicionado por:			Después del muestreo:
		Distribuido por:			

#### COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

---



---



---



---



---

#### VI. RECOLECCIÓN DE MUESTRA

Se toma muestra de producto: SI ( ) NO ( )

De conformidad con el artículo 401 bis de la Ley General de Salud, la toma de muestras podrá realizarse en cualquiera de las etapas del proceso, pero deberán tomarse del mismo lote, producción o recipiente; procediéndose a identificar las muestras con etiquetas, y en su caso en envases cerrados y sellados.

Se realiza el muestreo del producto por triplicado: SI ( ) NO ( )

Una muestra se deja en poder de la persona con quien se entiende la diligencia para su análisis particular.

Otra muestra queda en poder de la misma persona, pero a disposición de la autoridad sanitaria y tendrá el carácter de muestra testigo.

La última, como muestra oficial:

- Se envía por la autoridad sanitaria al laboratorio autorizado y habilitado para su análisis oficial.
- Se deja en poder del interesado para ser enviada por su cuenta y costo a un laboratorio tercero autorizado para su análisis correspondiente y el resultado será remitido a la autoridad sanitaria que ordenó el muestreo.

El depositario de la muestra testigo será responsable solidario con el titular, si no conserva la muestra citada.

El procedimiento de muestreo no impide que la Secretaría de Salud dicte y ejecute las medidas de seguridad sanitarias que procedan, en cuyo caso se asentará en el acta de verificación las que se hubieren ejecutado y los productos que comprenda.

Se toma la muestra por triplicado de los siguientes productos:

Número de muestra / Nombre del producto y Registro sanitario (Denominación distintiva, genérica y concentración)	Marca Establecimiento (nombre y domicilio) Fabricado por: Acondicionado por: Distribuido por:	Lote y partida (PT y diluyente)/ Descripción del producto	Fecha de caducidad (PT/diluyente) o consumo preferente	Cantidad / Presentación Existencias encontradas: Después del muestreo:	Análisis a Realizar/FEUM

Se indica a los interesados que no podrán disponer de las existencias ni de los duplicados sellados y lacrados que obran en su poder hasta contar con la autorización correspondiente.

### OBSERVACIONES GENERALES

**Detallar la subdivisión del paquete destinado para su análisis en un laboratorio autorizado**

---



---



---



---



---



---

Leído lo anterior, se hace saber al interesado el derecho que tiene de manifestar lo que a sus intereses convenga en relación con los hechos contenidos en el acta; o bien, por escrito hacer uso de tal derecho dentro del término de cinco días hábiles a partir del día siguiente de la presente diligencia. En uso de la palabra el C. \_\_\_\_\_ hace constar que recibió original de la orden de visita objeto de la presente acta y que identificó plenamente al(los) verificador(es) para tal efecto, y con relación a los hechos que se asientan en la misma manifiesta lo siguiente:

Previa lectura del acta de verificación ante todos los participantes, visto el contenido de la misma y sabedores de los delitos en que incurrir los falsos declarantes ante la autoridad administrativa, la presente diligencia se cierra siendo las \_\_\_\_\_ horas con \_\_\_\_\_ minutos del día \_\_\_\_\_, mes \_\_\_\_\_, de 20\_\_\_\_, firmando los que en ella participan para todos los efectos legales a que haya lugar, dejándose copia de todo lo actuado consistente en \_\_\_\_\_ hojas en poder del C. \_\_\_\_\_.

**EL INTERESADO****TESTIGO****TESTIGO**\_\_\_\_\_  
Nombre y firma\_\_\_\_\_  
Nombre y firma\_\_\_\_\_  
Nombre y firma**VERIFICADOR(ES) SANITARIO(S)**\_\_\_\_\_  
Nombre y firma\_\_\_\_\_  
Nombre y firma\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

## Anexo 12. Cantidades de Muestra para Pruebas en Productos Biológicos

CANTIDADES DE MUESTRA PARA PRUEBAS EN PRODUCTOS BIOLÓGICOS							
PRODUCTO	Presentación	GMB	GFQ	GIB	GB	GRM	TOTAL
<b>VACUNAS BACTERIANAS</b>							
ANTINEUMOCÓCCICA 23 SEROTIPOS	0.5mL	50	26	0	28	2	106
	2.5mL	20	12	0	9	2	43
ANTINEUMOCÓCCICA 10 SEROTIPOS	0.5mL	53	35	6	28	2	124
ANTINEUMOCÓCCICA 13 SEROTIPOS	0.5 mL	53	36	18	26	0	132
DTP	0.5mL	50	36	0	35	2	123
	2.5 ml	20	18	0	20	2	60
	5.0mL	20	14	0	10	2	46
DTPa	0.5 mL	50	36	10	28	2	126
DTPa (SANOFI)	0.5 mL	50	36	0	45	2	133
ANTITIFOIDICA INACTIVADA (INYECTABLE)	0.5 mL	50	26	0	10	2	88
	5.0 mL	20	12	0	3	2	37
ANTITIFOIDICA CAPSULAR POLISACÁRIDO Vi	0.5mL	53	26	2	10	2	93
ANTITIFOIDICA ORAL Ty21A	CAPSULAS	0	50	0	10	2	62
TOXOIDE TETÁNICO Y DIFTÉRICO (Td)	0.5 mL	50	36	0	22	2	110
	5.0mL	20	14	0	6	2	42
TOXOIDE TETÁNICO ABSORBIDO (TT)	0.5mL	50	36	0	22	2	110
	5.0mL	20	14	0	6	2	42
VACUNA ANTICOLÉRICA ORAL	3.0mL	20	10	0	0	2	32
VACUNA ANTICOLÉRICA inyectable	0.5mL	50	26	0	10	2	88
TOXINA BOTULÍNICA TIPO A	1.0 mL	43	43	0	12	2	100
	3.0mL	23	33	0	4	2	62
CULTIVO BCG INMUNOTERAPEÚTICO	30 mg/ 3 mL	20	6	0	24	2	52
CULTIVO BCG theracys	81 mg/ 3 mL	20	0	0	27	2	49
VACUNA BCG	0.5 mL	50	40	0	60	2	152
	1.0 mL	40	40	0	30	2	112
	5.0 mL	20	40	0	8	2	70
ANTIMENINGOCÓCCICA LIQUIDA	0.5 mL	53	20	6	28	2	109
	6.0 mL	23	10	6	5	2	46
ANTIMENINGOCÓCCICA (Vacuna conjugada contra Meningococo C)	0.5 mL	53	20	6	28	9	116

CANTIDADES DE MUESTRA PARA PRUEBAS EN PRODUCTOS BIOLÓGICOS							
PRODUCTO	Presentación	GMB	GFQ	GIB	GB	GRM	TOTAL
<b>VACUNAS VIRALES</b>							
ANTIHEPATITIS A	0.5 mL	50	26	32	25	2	135
	1.0 mL	40	20	16	13	2	91
	5.0 mL	20	13	4	3	2	42
ANTIHEPATITIS B (GSK, CARBEL, SHANTA)	0.5 mL	53	30	6	0	2	91
	1.0 mL	43	18	6	0	2	69
	10 ml	23	14	6	0	2	45
HEPATITIS B (MSD)	0.5 mL	53	32	0	0	2	87
	1.0 mL	43	18	0	0	2	63
HEPATITIS B (PROBIOMED)	0.5 ml	53	44	0	18	3	118
	1.0 ml	43	23	0	6	2	74
	10.0 mL	23	14	0	6	2	45
HEPATITIS B (SERUM, SANOFI)	0.5 ml	56	44	0	18	2	120
	1.0 ml	43	23	0	6	2	74
	10.0 mL	23	14	0	6	2	45
HEPATITIS * A + B * (GSK)	0.5 mL	53	36	32	25	0	146
	1.0 mL	43	21	16	13	0	93
HEPATITIS * A + B * (MSD)	1.0 mL	43	21	0	13	0	77
	0.1 mL	53	67	56	25	2	203
ANTIINFLUENZA (ANTIGRI PAL)	0.25 mL	53	50	30	10	2	145
	0.5 mL	53	21	24	5	2	105
	5.0 mL	23	15	6	2	2	48
	0.5 mL	50	25	0	29	2	106
ANTISARAMPIÓN	0.5 mL	50	7	0	29	2	88
	5.0 mL	20	7	0	7	2	36
ANTIPAROTIDITIS	0.5 mL	50	7	0	29	2	88
ANTIPOLIOMELITIS ORAL	2.0 mL	20	10	0	10	2	42
ANTIPOLIOMELITIS INACTIVADA (inyectable)	5.0 mL	20	12	0	3	2	37
ANTIRRÁBICA CANINA	10.0 mL	20	14	0	7	2	43
	20.0 mL	20	14	0	6	2	42
ANTIRRÁBICA HUMANA	0.5 mL	50	27	0	43	2	122
	1.0 mL	40	17	0	22	2	81
DOBLE VIRAL (SARAMPIÓN-RUBEOLA)	0.5 mL	50	7	0	37	2	96
	5.0 mL	20	7	0	12	2	41
TRIPLE VIRAL (SARAMPIÓN-RUBEOLA PAROTIDITIS)	0.5 mL	50	7	0	41	2	100
	5.0 mL	20	7	0	19	2	48
CUADRUPLE VIRAL (SARAMPIÓN-RUBEOLA PAROTIDITIS-VARICELA)	0.5 mL	50	27	0	41	2	120
	5.0 mL	20	10	0	19	2	51
ANTIAMARILICA	0.5 mL	53	17	0	31	0	101
	5.0 mL	23	12	0	9	0	44

CANTIDADES DE MUESTRA PARA PRUEBAS EN PRODUCTOS BIOLÓGICOS							
PRODUCTO	Presentación	GMB	GFQ	GIB	GB	GRM	TOTAL
<b>VACUNAS VIRALES</b>							
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (MSD)	0.5mL	53	30	21	25	2	131
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (GSK)	0.5 mL	50	45	9	25	3	132
ROTAVIRUS (MSD)	2.0mL	20	10	6	0	2	38
ROTAVIRUS Rotarix (vacuna completa)	1.0mL	40	20	0	12	2	74
ROTAVIRUS Rotarix (solo diluyente)	1.0mL	40	18	0	12	0	70
ROTAVIRUS Rotarix líquido	1.5 mL	20	14	0	12	2	48
VACUNA CONJUGADA CON PROTEÍNA MENINGOCÓCCICA haemophilus influenzae tipo b (liofilizada)	0.5mL	53	40	1	28	0	122
VACUNA CONJUGADA CON PROTEÍNA MENINGOCÓCCICA Haemophilus influenzae tipo b (líquida)	0.5mL	53	36	1	28	0	118
VACUNA CONJUGADA CRM197 CONTRA MENINGOCOCO DEL GRUPO C	0.5 mL	53	25	8	28	0	114
ANTINEUMOCÓCCICA CONJUGADA CON HAEMOPHILUS TIPO B	0.5 mL	53	40	1	28	2	124
VACUNA CONTRA DENGUE	0.5mL	53	27	0	55	0	135
	5.0mL	23	17	0	9	0	49

COMBINADAS (VIRALES, BACTERIANAS)							
VACUNA DTP+Hepatitis B	0.5 mL	50	36	0	51	0	137
DTPa+Hepatitis B	0.5 mL	50	36	0	38	0	124
DTP+Hib	0.5 mL	50	36	1	38	0	125
DTP+Hib+Hepatitis B	0.5 mL	50	36	7	48	0	141
	5 ml	20	13	1	25	0	56
VACUNA DTPa + POLIO INACTIVADA	0,5 mL	50	36	0	25	0	111

PRODUCTO	Presentación	GMB	GFQ	GIB	GB	GRM	TOTAL
COMBINADAS (VIRALES, BACTERIANAS)							
DTPa+Hib	0.5 mL	50	36	1	25	0	112
	5 mL	20	13	1	10	0	44
VACUNA DTPa + POLIO INACTIVADA + Hib (liofilizada)	0,5 mL	50	26	11	25	0	112
VACUNA DTPa + POLIO INACTIVADA + Hib (liofilizada) GSK	0,5 mL	50	30	11	25	0	116
VACUNA DTPa + POLIO INACTIVADA + Hib (liquida)	0,5 mL	50	26	11	25	0	112
VACUNA DTPa+POLIO INACTIVADA+Hepatitis B+Hib (liofilizada o liquida)	0,5 mL	50	26	18	25	0	119
VACUNA CONTRA Haemophilus influenzae tipo b + Hepatitis B	0,5 mL	50	28	1	25	0	104
VACUNA CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA Y HEPATITIS A	1,0 mL	43	28	0	0	0	71