



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"

EVALUACION RETROSPECTIVA DEL PROCEDIMIENTO PARA  
LA AUTORIZACION DE VENTA Y/O DISTRIBUCION DE  
PRODUCTOS BIOLOGICOS

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

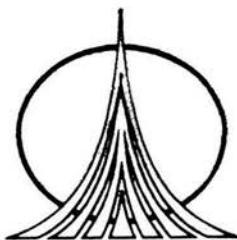
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A :

**EMANUEL ROJAS ROMERO**

DIRECTOR DE TESIS: Q.F.B. MA. GPE. SALETA GARCIA HERRERA

ASESOR DE TESIS: M. en C. VICENTE HERNANDEZ ABAD



Unidad en la Diversidad:  
Zaragoza Frente al Siglo XXI

MARZO DEL 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**SINODALES DEL EXAMEN PROFESIONAL DE:**

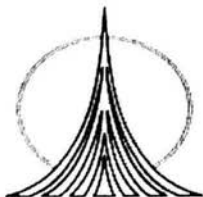
**EMANUEL ROJAS ROMERO.**

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

<b>PRESIDENTE</b>	<b>Q.B.P.</b>	<b>DORA ALICIA PÉREZ GONZÁLEZ.</b>
<b>VOCAL</b>	<b>Q.F.B.</b>	<b>MA. GPE. SALETA GARCÍA HERRERA.</b>
<b>SECRETARIO</b>	<b>M. en C.</b>	<b>VICENTE JESÚS HERNÁNDEZ ABAD.</b>
<b>SUPLENTE</b>	<b>Q.F.B.</b>	<b>MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ.</b>
<b>SUPLENTE</b>	<b>Q.F.B.</b>	<b>ELIZABETH GPE. SÁNCHEZ GONZÁLES</b>

Marzo, 2004

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES ZARAGOZA**



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

**TESIS**

**EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DEL PROCEDIMIENTO PARA LA  
AUTORIZACIÓN DE VENTA Y/O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS  
BIOLÓGICOS.**

**Que para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo.**

**Presenta: Emanuel Rojas Romero.**

**Lugar de desarrollo: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.**

**Director de tesis: Q.F.B. Ma. Gpe. Saleta García Herrera.**

**Asesor de tesis: M. en C. Vicente Hernández Abad.**

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pag.</b>
1. INTRODUCCIÓN.	3
2. MARCO TEORICO.	
2.1. Ley General de Salud.	4
2.2. Reglamento de Insumos para la Salud.	6
2.3. Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.	7
2.4. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.	8
2.5. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.	8
2.6. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos	8
2.7. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Séptima Edición (2000), su primer suplemento (2001) y segundo suplemento (2002)	9
2.8. Procedimientos para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
4. OBJETIVO.	14
4.1. Objetivos específicos.	15
5. HIPÓTESIS.	15
6. METODOLOGÍA	
6.1. Procedimiento convencional.	16
6.2. Procedimiento simplificado.	18
7. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.	23
8. CONCLUSIÓN.	28
9. BIBLIOGRAFÍA.	29
10. ANEXO A: Solicitud de permiso para venta y/o distribución de productos biológicos y hemoderivados.	30
11. ANEXO B: Artículo 401 de la Ley General de Salud.	34
12. ANEXO C: Revisión Anual.	37

## 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a lo publicado en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio del 2001, se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) como un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa, que tendrá por objeto el ejercicio de las atribuciones que en materia de regulación, control y fomento sanitarios conforme a la Ley General de Salud y demás ordenamientos aplicables le corresponden a esa Secretaría en los términos y por conducto de las unidades administrativas. La Secretaría de Salud crea esta Unidad Administrativa como órgano rector que regula el proceso, uso, importación y exportación de medicamentos estupefacientes, sustancias psicotrópicas, productos biológicos, homeopáticos, herbolarios, reactivos, instrumentos y equipo para el diagnóstico clínico y tratamiento médico, de la cual algunas de sus atribuciones son:

- Ejercer el control y vigilancia sanitarios de los insumos para la salud, de las actividades relacionadas con éstos y de los establecimientos destinados al proceso de dichos productos.
- Elaborar, con la participación de la Dirección Jurídica y de Política Normativa, y expedir las normas oficiales mexicanas a que deberá sujetarse el proceso, uso, importación y exportación de medicamentos alopáticos, homeopáticos y herbolarios, estupefacientes y sustancias psicotrópicas y productos de origen biológico, así como vigilar su cumplimiento.
- Definir las políticas, procedimientos y normas para la operación de establecimientos destinados a la producción de medicamentos, a la que deberá sujetarse la organización, funcionamiento e ingeniería sanitaria de estos establecimientos, en coordinación con las unidades administrativas competentes, así como vigilar su cumplimiento.
- Autorizar el proceso, importación, exportación, adquisición, venta, distribución y utilización de medicamentos y materias primas.<sup>1-3</sup>

Es responsabilidad de la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, autorizar la venta y/o distribución de productos biológicos, de origen nacional y extranjero, para lo cual se tienen implementados dos procedimientos.

El primero consiste en autorizar el producto para su venta o distribución siempre y cuando se demuestre que cumple con las especificaciones que marca la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y/o sus respectivos suplementos vigentes, en donde dichas especificaciones son corroboradas por el Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP) o Laboratorio de Control Analítico Auxiliar de la Regulación Sanitaria (LCAARS) o Tercero Autorizado (TA).

El segundo se basa en verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), lo cual se efectúa con una visita de Verificación Sanitaria al fabricante con el objeto de verificar el cumplimiento de la NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de

medicamentos. Si el resultado es satisfactorio, la liberación del producto se efectúa en el momento de la visita de Verificación Sanitaria Federal (VVSF).

Con este proyecto se evaluaron los resultados de la aplicación del procedimiento simplificado, en la reducción de los tiempos de respuesta para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.

## **2. MARCO TEORICO**

### **2.1. Ley General de Salud<sup>4</sup>:**

**ARTÍCULO 194.** Para efectos de este Título, se entiende por control sanitario, el 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, en base a lo que establecen las Normas Oficiales Mexicanas y otras disposiciones aplicables.

El ejercicio del control sanitario será aplicable al:

**III.** Proceso, uso, importación, exportación, aplicación y disposición final de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas para la salud, así como de las materias primas que intervengan en su elaboración.

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

**ARTÍCULO 197.** Para los efectos de esta Ley, se entiende por proceso el conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de los productos a que se refiere el artículo 194 de esta Ley.

**ARTÍCULO 198.** Únicamente requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a:

**I.** El proceso de los medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal y hemoderivados.

Cuando así se determine por acuerdo del Secretario, los establecimientos en que se realice el proceso de los productos a que se refiere el artículo 194 de esta Ley y su transporte deberán sujetarse a las normas de funcionamiento y seguridad que al respecto se emitan.

**ARTÍCULO 222.** La Secretaría de Salud sólo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos, cuando se demuestre que las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad y eficacia exigidas, y tomará en cuenta, en su caso, lo dispuesto por el artículo 428 de esta Ley.

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

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

**ARTÍCULO 230.** Los productos de origen biológico requieren de control interno en un laboratorio de la planta productora y de control externo en laboratorios de la Secretaría de Salud.

Los laboratorios que elaboren medicamentos hemoderivados deberán obtener autorización de la Secretaría para la comercialización de éstos.

**ARTÍCULO 231.** La calidad de las materias primas utilizadas en el proceso de medicamentos y productos biológicos, estará sujeta a la verificación de su identidad, pureza, esterilidad, cuando proceda, inocuidad, potencia, seguridad, estabilidad y cualquier otra prueba que señalen las disposiciones reglamentarias aplicables.

**ARTÍCULO 282 bis.** Para los efectos de esta Ley, se consideran productos biotecnológicos, aquellos alimentos, ingredientes, aditivos, materias primas, insumos para la salud, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas, y sus desechos, en cuyo proceso intervengan organismos vivos o parte de ellos, modificados por técnica tradicional o ingeniería genética.

**ARTÍCULO 282 bis 1.** Se deberá notificar a la Secretaría de Salud, de todos aquellos productos biotecnológicos o de los derivados de éstos, que se destinen al uso o consumo humano.

**ARTÍCULO 282 bis 2.** Las disposiciones y especificaciones relacionadas con el proceso, características y etiquetas de los productos, se establecerán en las normas oficiales mexicanas correspondientes.



**ARTÍCULO 283.** Corresponde a la Secretaría de Salud el control sanitario de los productos y materias primas de importación y exportación, incluyendo la identificación, naturaleza y características de los productos respectivos.

**ARTÍCULO 284.** La Secretaría de Salud podrá identificar, comprobar, certificar y vigilar, en el ámbito nacional, la calidad sanitaria de los productos materia de importación.

En los casos en que los productos de importación no reúnan los requisitos o características que establezca la legislación correspondiente, la Secretaría de Salud aplicará las medidas de seguridad que correspondan.

**ARTÍCULO 285.** El importador de los productos a que se refiere este Título, deberá estar domiciliado en el país y sujetarse a las disposiciones aplicables.

## **2.2. Reglamento de Insumos para la Salud<sup>5</sup>:**

**ARTÍCULO 17.** En el transporte de los insumos se observará lo siguiente:

**I.** Por ningún motivo podrán utilizarse vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.

**II.** Cuando se utilicen medios de transporte público, los insumos estarán envasados y empacados, de tal manera que cumplan las condiciones ambientales necesarias para que se conserven sus propiedades;

**III.** Las cámaras de refrigeración deberán tener control gráfico de la temperatura y sus puertas permanecerán abiertas el mínimo de tiempo indispensable para sacar o introducir un medicamento;

**IV.** Los productos biológicos se mantendrán a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto;

**V.** El medio de transporte deberá reunir los requisitos y condiciones de seguridad establecidos y sus operadores deberán estar capacitados para aplicar las medidas de emergencia ante eventualidades y accidentes. Para este fin, la Secretaría se coordinará con la Secretaría de Comunicaciones y Transportes y demás autoridades competentes.

**VI.** Los medios de transporte que se utilicen para el acarreo y distribución de la materia prima o producto terminado, estarán contruidos con materiales resistentes a la corrosión, lisos, impermeables, no tóxicos y que puedan ser limpiados con facilidad. Todos los vehículos se mantendrán siempre limpios y en buen estado de conservación. El equipo que sea instalado en ellos asegurará la conservación de los productos e impedirá la entrada y proliferación de plagas o su contaminación.

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

**ARTÍCULO 131.** Para importar especialidades farmacéuticas con fines de comercialización, se deberá contar previamente con el registro del producto autorizado por la Secretaría. En caso de que el importador no sea el titular del registro, deberá contar con el consentimiento del titular del mismo.

Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la Norma correspondiente.

Los Establecimientos a que se refiere el presente artículo deberán contar con licencia sanitaria.

Sólo se podrán importar medicamentos cuya fecha de caducidad sea mayor a doce meses, contados a partir de la entrada de los medicamentos al país, salvo los medicamentos que por su naturaleza tengan una estabilidad reducida y así lo autorice la Secretaría.

Los importadores deberán avisar a la Secretaría del arribo de los medicamentos dentro de los cinco días posteriores al despacho aduanal.

### **2.3. DECRETO por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios<sup>2</sup>.**

**ARTÍCULO 10.** Corresponde a la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud.

**I.** Ejercer el control y vigilancia sanitarios de los insumos para la salud, de las actividades relacionadas con éstos y de los establecimientos destinados al proceso de dichos productos; así como expedir o revocar, en su caso, las autorizaciones que en la materia se requieran.

**VI.** Autorizar el proceso, importación, exportación, adquisición, venta, distribución y utilización de medicamentos y sus materias primas, así como de estupefacientes y sustancias psicotrópicas en el territorio nacional.

#### **2.4. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos<sup>6</sup>.**

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos.

La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la presente Norma Oficial Mexicana.

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

#### **2.5. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos<sup>7</sup>.**

Esta Norma Oficial Mexicana tiene por objeto establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos de origen nacional o extranjero que se comercialicen en el territorio nacional, así como el etiquetado de las muestras médicas de los mismos.

Esta Norma es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios que procesen medicamentos o productos biológicos para uso humano.

Los textos que contiene el etiquetado e instructivo de los medicamentos se refieren al carácter sanitario y comercial que identifica a cada medicamento o grupo de medicamentos con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el adecuado y seguro consumo de estos insumos para la salud.

Dichos textos deberán ser autorizados por la Secretaría de Salud ya sea para la obtención de registro o por modificaciones a las condiciones de registro.

#### **2.6. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos<sup>8</sup>.**

Esta Norma tiene por objeto establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos nacionales o importados que se comercialicen en México de tal forma que se garantice la conservación de sus propiedades físicas, químicas,

microbiológicas y biológicas por un tiempo determinado y que tenían al momento de ser fabricados.

El objetivo de los estudios de estabilidad, es proveer evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas del medicamento, varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como: temperatura, humedad y luz, así como establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad. El titular del registro es el responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él.

Todos los medicamentos que se encuentran en el mercado deben contar con fecha de caducidad.

Esta norma es de observancia obligatoria en los establecimientos descritos en el título décimo segundo, capítulo VII, artículo 257 fracción I y II de la Ley General de Salud. (Los establecimientos que se destinen al proceso de los productos, incluyendo su importación y exportación).

## **2.7. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Séptima Edición (2000), primer suplemento (2001) y segundo suplemento (2002)<sup>9,10</sup>.**

La filosofía de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es buscar la excelencia terapéutica mediante criterios de inclusión, exclusión y de sus especificaciones de calidad. Los profesionales médicos y farmacéuticos unidos, trabajan en forma complementaria, analizando todos los aspectos clínicos y farmacéuticos que tienen impacto en la calidad, eficacia y seguridad de los insumos para la salud.

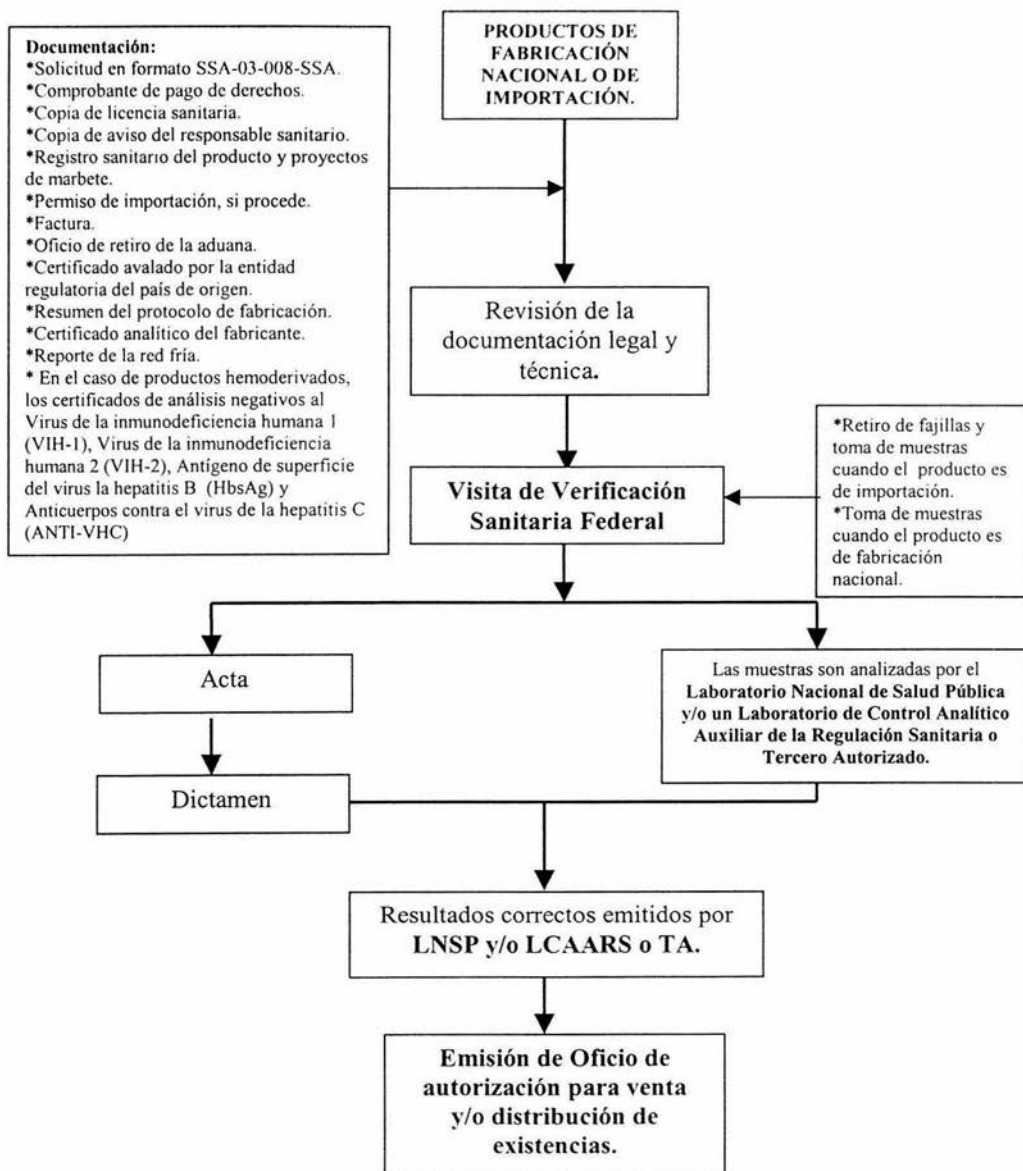
El propósito de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) es coadyuvar a mejorar la Salud Pública precisando las especificaciones, tolerancias y procedimientos que aseguren la calidad de los medicamentos utilizados en México, en especial los incluidos en el cuadro básico.

Es el documento legal instituido por la Ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garanticen que los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) sean eficaces y seguros, de acuerdo con las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente.

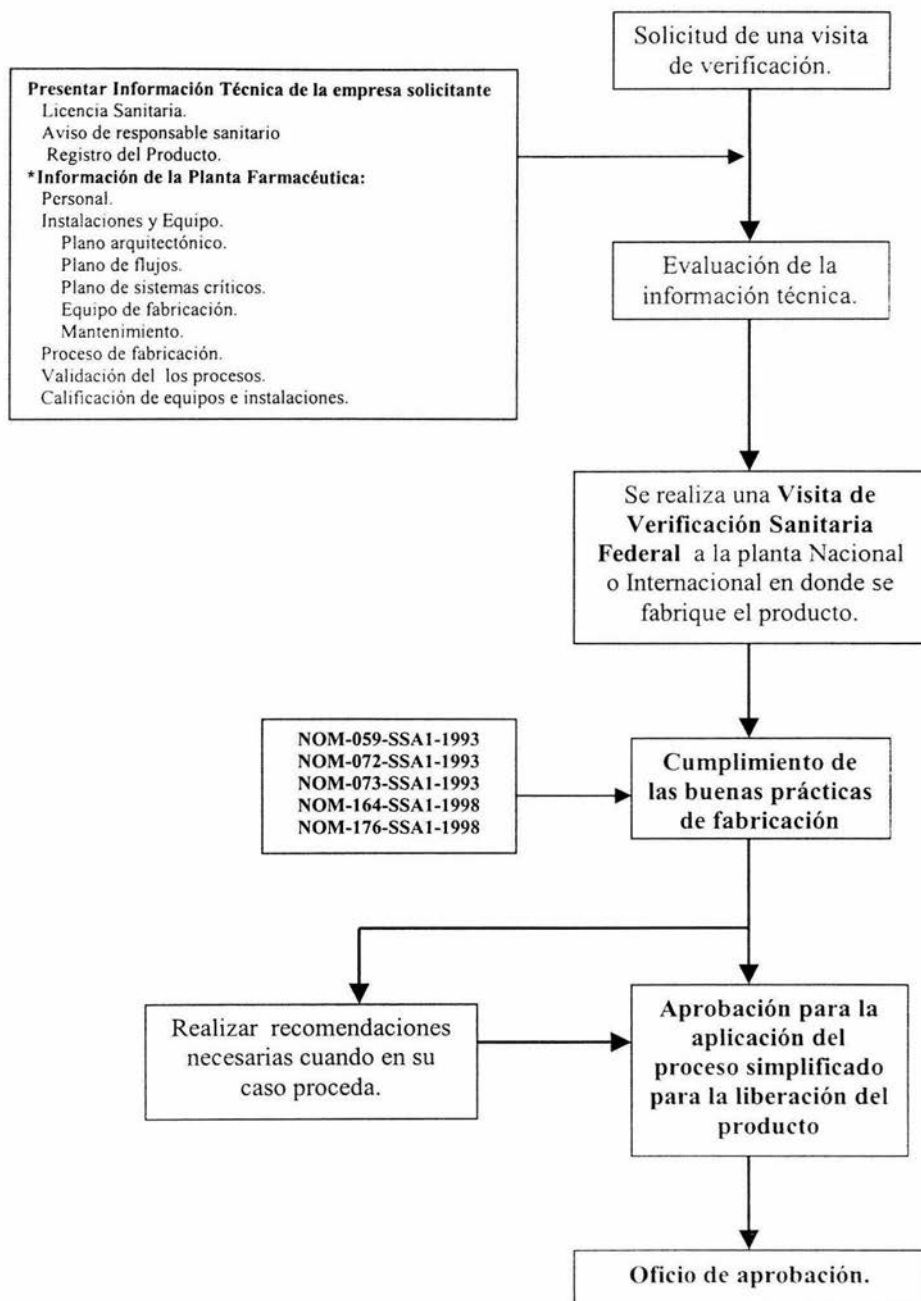
## **2.8. Procedimientos para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.**

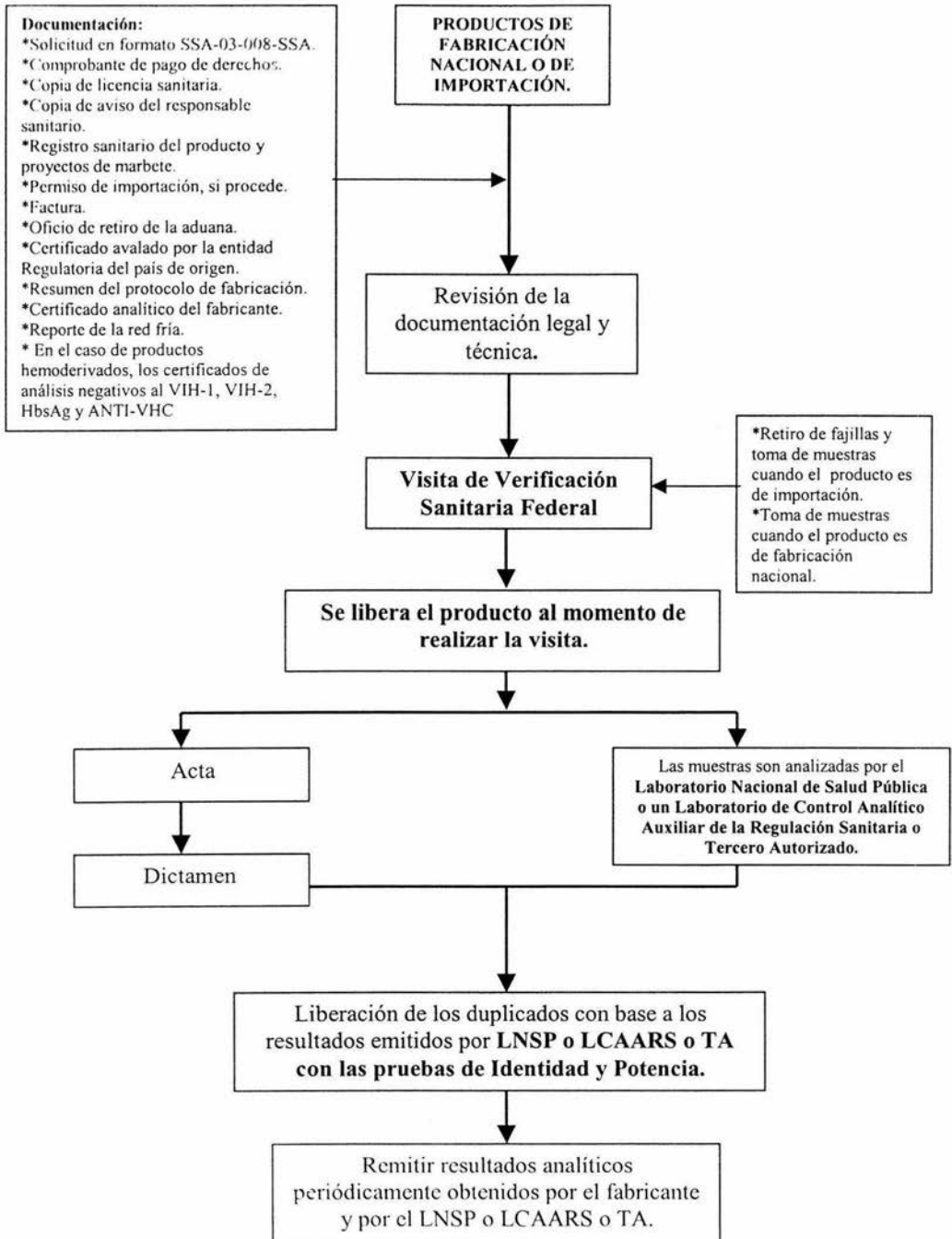
La Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la salud, implementa dos procedimientos (convencional y simplificado), para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos de origen nacional y extranjero (Diagramas 1y2).

**Diagrama 1. Procedimiento convencional para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.**



**Diagrama 2. Procedimiento simplificado para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.**







### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los productos biológicos (vacunas, sueros de origen animal, toxoides y hemoderivados) son de gran importancia debido a su aplicación terapéutica y/o preventiva, por tal motivo se debe tener un estricto control en todas sus etapas de fabricación desde la materia prima hasta el producto terminado, su almacenamiento y distribución.

Estos productos son considerados de alto riesgo, por lo que además de tener todos los controles de calidad por parte del fabricante, deben cumplir con un control externo efectuado en un laboratorio de la Secretaría de Salud y/o Laboratorio de Control Auxiliar Analítico de la Regulación Sanitaria(LCAARS) o Tercero Autorizado(TA), y con base en los resultados emitidos se autoriza la venta y/o distribución de los productos biológicos y hemoderivados. Los reportes del Laboratorio Nacional de Salud Pública(LNSP) tienen una respuesta de 1 a 3 meses por tratarse de ensayos biológicos, por lo que se requiere de un procedimiento el cual incluya tiempos de respuesta más cortos, teniendo como beneficios:

- a) Disponer de los productos biológicos y hemoderivados con oportunidad y accesibilidad a la población mexicana.
- b) Mejor aprovechamiento de la vida útil del producto (12 a 36 meses).
- c) Mayor disponibilidad para las Instituciones Públicas de Salud y Seguridad Social como: Secretaría de Salud (SSA), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Petróleos Mexicanos (PEMEX) y Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA).
- d) Disminución en el costo de almacenamiento (red fría).
- e) Disponer oportunamente de los productos biológicos (vacunas) para los programas de medicina preventiva como lo son el programa permanente y las campañas de vacunación (programa masivo).
- f) Dispensación oportuna a pacientes con enfermedades crónicas (hemofilia).
- g) Optimización de recursos humanos y materiales.

### 4. OBJETIVO

Realizar una evaluación retrospectiva en los tiempos para la autorización de venta y distribución de productos biológicos, aplicando un procedimiento simplificado, el cual se fundamenta en el cumplimiento de la NOM-059-SSA-1993 "Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de medicamentos" de los fabricantes de productos o medicamentos biológicos para ser comercializados en México.

#### **4.1. Objetivos específicos**

Evaluar la variación de los tiempos generados en la aplicación de un procedimiento simplificado a partir de su implementación de Septiembre del 2001 a Noviembre del 2003.

Comparar los tiempos de respuesta, aplicando los dos procedimientos vigentes de la Dirección de Evaluación de Medicamentos, COFEPRIS.

#### **5. HIPOTESIS**

La autorización para la venta y/o distribución de productos biológicos, empleando el procedimiento simplificado se efectuará en un menor tiempo a lo establecido en el procedimiento convencional, obteniendo una reducción del tiempo de respuesta que será de un 90%.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1. Procedimiento convencional para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.

El establecimiento solicita a través del Centro Integral de Servicios (CIS), la toma de muestra del producto, mediante una solicitud del permiso de venta y distribución de productos biológicos, anexando la documentación legal y técnica siguiente:

- 1) Solicitud en formato SSA-03-008-SSA (Anexo A).

El formato deberá estar completamente requisitado de acuerdo al trámite.

- 2) Comprobante de pago de derechos.

- 3) Copia de licencia sanitaria.

- 4) Copia de aviso del responsable sanitario.

- 5) Registro sanitario del producto y proyectos de marbete.

La fecha de caducidad deberá corresponder con la autorizada en el registro sanitario del producto a partir de su fecha de fabricación, los productos deben tener al menos 12 meses de vida útil.

Los proyectos de marbete autorizados por la Dirección de Evaluación de Medicamentos deberán cumplir en la etiqueta, caja e instructivo

- 6) Permiso de importación.\*

- 7) Pedimento de importación.\*

El pedimento de importación deberá especificar el producto de interés, así como la cantidad solicitada.

- 8) Guía aérea.\*

- 9) Factura.\*

- 10) Oficio de retiro de la aduana.\*

- 11) Certificado avalado por la entidad Regulatoria del país de origen.\*

- 12) Resumen del protocolo de fabricación.

- 13) Certificado analítico del fabricante.

El certificado analítico del lote fabricado debe cumplir con la especificación de cada uno de los productos.

- 14) Reporte de la red fría.

- 15) En el caso de productos hemoderivados, los certificados de análisis negativos al VIH-1, VIH-2, HbsAg y ANTI-VHC.

\*Para productos de importación.

- El dictaminador recibe la documentación, registra en la bitácora de productos biológicos, revisa la documentación legal y técnica referente a los productos que van a comercializar y/o distribuir.
- Se elabora y programa una Visita de Verificación Sanitaria Federal.
- Se realiza la visita de Verificación Sanitaria Federal la cual tiene por **Objetivo y Alcance: verificar documentación, legal, técnica, retiro de fajillas (cuando el producto sea de importación) y toma de muestras del producto, indicando al interesado que no podrán disponer de las existencias ni duplicados sellados y lacrados hasta contar con la autorización de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.**
- El establecimiento recibe la visita de Verificación Sanitaria Federal. El verificador cumple con el objetivo y alcance de la VVSF, lleva a cabo la toma de muestra formando 3 paquetes del producto 100% acondicionado y finalmente levanta el acta correspondiente de la cual entrega original al interesado y a la Dirección de Evaluación de Medicamentos. (Art. 401 de la Ley General de Salud, Anexo B)
- El interesado envía muestras y protocolos de fabricación al Laboratorio Nacional de Salud Pública y/o Laboratorio de Control Auxiliar Analítico de la Regulación Sanitaria o Tercero Autorizado.

### **Análisis de los productos biológicos.**

El Laboratorio Nacional de Salud Pública y/o LCAARS o TA recibe oficio de remisión elaborado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, protocolos de fabricación y muestras del producto. Se procede a realizar el análisis según los protocolos y bibliografía oficial o internacional.

- El LNSP, envía oficio de resultados analíticos a la Dirección de Evaluación de Medicamentos.
- El LCAARS o TA recibe la solicitud de análisis y muestras del producto. Se procede a realizar el análisis y al término de éste envía los resultados al laboratorio solicitante el cual los ingresa a la Dirección de Evaluación de Medicamentos a través del Centro Integral de Servicios.

## **Liberación de los productos biológicos.**

La liberación de los productos, se realiza con base en la notificación de resultados correctos emitidos por el LNSP o LCAARS o TA a través de un oficio.

- El oficio de liberación de producto y duplicados se elabora si los resultados emitidos por el LNSP son dictaminados como correctos en cumplimiento a especificaciones farmacopeicas.
- Cuando el análisis es realizado por un LCAARS o TA el oficio de liberación del producto se elabora si los resultados son dictaminados como correctos y los duplicados quedan en poder de los interesados pero a disposición de la SSA, los cuales serán liberados con base en los resultados analíticos emitidos por LNSP, en ambos casos deben cumplir con especificaciones farmacopeicas.

## **Si los resultados emitidos por el LNSP o LCAARS son incorrectos.**

El dictaminador elabora una visita de notificación de resultados incorrectos, en la cual se sella y lacra el producto y se solicita el retiro del producto del mercado cuando se ha liberado con resultados de un LCAARS o TA.

El laboratorio propietario podrá:

1. Solicitar a la dirección de evaluación de medicamentos realizar análisis de comprobación (Art. 401 BIS, V-VII de la Ley General de Salud, Anexo B).
2. Solicitar la devolución del lote al país de origen.
3. Solicitar una visita de verificación federal para la destrucción del lote, cuando así proceda.

## **6.2. Procedimiento simplificado para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.**

### **I. Requisitos para la aplicación del procedimiento simplificado.**

Solicitar a la Dirección de Evaluación de Medicamentos, mediante un escrito libre, la evaluación del establecimiento fabricante de los productos biológicos. anexando la siguiente documentación:

- ⇒ Reconocimiento del Ministerio de Salud del país de origen para el establecimiento y el producto de acuerdo al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (cuando el producto es de importación).
- ⇒ Licencia Sanitaria.
- ⇒ Aviso de Responsable Sanitario.
- ⇒ Registro del producto.
- ⇒ Información de la planta farmacéutica:
  - Planos arquitectónicos de las áreas involucradas en el proceso de fabricación desde almacén de materias primas hasta producto terminado indicando flujo de materiales y personal, clasificación de áreas, presiones diferenciales, resumen del proceso de fabricación, controles, etapas críticas del proceso, equipo de fabricación, mantenimiento y certificado analítico del producto.
  - Reporte de la validación de los sistemas críticos involucrados en el proceso de fabricación.
  - Reporte de la validación del proceso de fabricación.
- ⇒ Última revisión anual del producto.
- ⇒ Historia de la cantidad y calidad de los lotes importados.

Bajo programa concertado, la Dirección de Evaluación de Medicamentos, realiza una Visita de Verificación Sanitaria Federal y elabora acta, evaluando:

- \* Sistemas de calidad.
- \* Instalaciones y equipo.
- \* Personal.
- \* Laboratorio de control de calidad.
- \* Pruebas de estabilidad.

La Dirección de Evaluación de Medicamentos dictamina si el establecimiento cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación “NOM-059-SSA1-1993”, de ser así, se autoriza mediante un oficio la aplicación del procedimiento de liberación simplificado del producto, el cual tendrá una vigencia de dos años y los productos serán liberados aplicando el proceso simplificado.

Después de dos años el establecimiento interesado en continuar con este procedimiento, deberá solicitar una nueva evaluación, la cual se hará tomando en consideración la revisión anual del producto y/o si existen antecedentes de una segunda Visita de Verificación Sanitaria (Anexo C).

## II. Aplicación del procedimiento simplificado.

Al tener el producto terminado en sus instalaciones deberá remitir a la Dirección de Evaluación de Medicamentos, a través del Centro Integral de Servicios (CIS), la documentación legal y técnica siguiente:

1) Solicitud en formato SSA-03-008-SSA (Anexo A).

El formato deberá estar completamente requisitado de acuerdo al trámite.

2) Comprobante de pago de derechos.

3) Copia de licencia sanitaria.

4) Copia de aviso del responsable sanitario.

5) Registro sanitario del producto y proyectos de marbete.

La fecha de caducidad deberá corresponder con la autorizada en el registro sanitario del producto a partir de su fecha de fabricación, los productos deben tener al menos 12 meses de vida útil.

Los proyectos de marbete autorizados por la Dirección de Evaluación de Medicamentos deberán cumplir en la etiqueta, caja e instructivo.

6) Permiso de importación.\*

7) Pedimento de importación.\*

El pedimento de importación deberá especificar el producto de interés, así como la cantidad solicitada.

8) Guía aérea.\*

9) Factura.\*

10) Oficio de retiro de la aduana.\*

11) Certificado avalado por la entidad Regulatoria del país de origen.\*

12) Resumen del protocolo de fabricación.

13) Certificado analítico del fabricante.

El certificado analítico del lote fabricado debe cumplir con la especificación de cada uno de los productos.

14) Reporte de la red fría.

15) En el caso de productos hemoderivados, los certificados de análisis negativos al VIH-1, VIH-2, HbsAg y ANTI-VHC.

\*Para productos de importación.

➤ El dictaminador recibe la documentación, registra en la bitácora de productos biológicos, revisa la documentación legal y técnica referente a los productos que van a comercializar y/o distribuir:

- Se elabora y programa una Visita de Verificación Sanitaria Federal.
- Se realiza la visita de Verificación Sanitaria Federal la cual tiene por **Objetivo y Alcance: verificar documentación, legal y técnica, retiro de fajillas (cuando el producto sea de importación), toma de muestras y liberación de existencias para su venta y/o distribución, de no existir irregularidades.**
- El establecimiento recibe la visita de Verificación Sanitaria Federal. El verificador cumple con el objetivo y alcance de la VVSE, lleva a cabo la toma de muestra formando únicamente 2 paquetes del producto 100% acondicionado para efectuar las pruebas de Identidad y Potencia, finalmente levanta el acta correspondiente de la cual entrega original al interesado y a la Dirección de Evaluación de Medicamentos. (Art. 401 de la Ley General de Salud, Anexo B).
- El interesado envía muestras y protocolos de fabricación al Laboratorio Nacional de Salud Pública o Laboratorio de Control Auxiliar Analítico de la Regulación Sanitaria o Tercero Autorizado.

#### **Análisis de los productos biológicos.**

El Laboratorio Nacional de Salud Pública o LCAARS o TA recibe oficio de remisión elaborado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, protocolos de fabricación y muestras del producto. Se procede a realizar el análisis según los protocolos y bibliografía oficial o internacional.

Una vez que el LNSP termina los análisis, envía oficio de resultados analíticos a la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

El LCAARS o TA recibe la solicitud de análisis y muestras del producto. Se procede a realizar el análisis y al término de éste envía los resultados al laboratorio solicitante el cual los ingresa a la Dirección de Evaluación de Medicamentos a través del Centro Integral de Servicios.

#### **Liberación de muestras duplicados.**

La liberación de los duplicados, es mediante la elaboración de oficios de notificación de resultados correctos.



- El oficio de liberación de duplicados se elabora si los resultados emitidos por el LNSP o LCAARS o TA son dictaminados como correctos.

Deberá remitir periódicamente un reporte de los resultados analíticos obtenidos por el fabricante y Laboratorio Nacional de Salud Pública o bien del fabricante y un Laboratorio de Control Analítico Auxiliar de La Regulación Sanitaria o del fabricante y un tercero Autorizado. El reporte será trimestral durante el primer año, semestral para el segundo y anual para los años subsecuentes, de encontrarse alguna falla durante el proceso se aplicara automáticamente al procedimiento convencional.

#### **Fallas al proceso de liberación simplificado.**

Fuera de especificación de las pruebas analíticas.

Presentación tardía del reporte periódico y/o incompleto o no presentarlo.

Incumplimiento a la presentación de la revisión anual y/o incompleta.

## 7. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tiempos máximos requeridos para la liberación de los productos biológicos.

- \* Programación de la Visita de Verificación y toma de muestra: 10 días hábiles después de haber recibido la solicitud.
- \* Remisión de las Muestras al LNSP o LCAARS o TA: 1 a 3 días hábiles.
- \* Tiempo de emisión de los resultados analíticos por LNSP:
  - Vacunas virales: 30 días.
  - Toxoides tetánico y diftérico: 40 días.
  - Vacuna antituberculosa: 90 días.
  - Vacuna triple viral: 80 días.
  - Vacunas múltiples: 80 días.
  - Sueros y hemoderivados: 20 días.
  - Vacuna Antirrábica humana y canina: 45 días.
  - Otros (eritropoyetina e interferón): 20 días.
- \* Emisión de la autorización para venta y/o distribución de los productos biológicos, a partir del primer día hábil siguiente a la fecha de recepción de los resultados: 10 días hábiles.

Tiempos totales en forma teórica.

Con base al tipo de producto:

- ✓ Vacunas virales: 53 días.
- ✓ Toxoides tetánico y diftérico: 63 días.
- ✓ Vacuna antituberculosa: 113 días.
- ✓ Vacuna triple viral y combinaciones: 103 días.
- ✓ Vacunas múltiples: 103 días.
- ✓ Sueros y hemoderivados: 43 días.
- ✓ Vacuna Antirrábica humana y canina: 68 días.
- ✓ Otros (eritropoyetina e interferón): 43 días

Los tiempos totales teóricos son determinados por las diferentes etapas del procedimiento de autorización de los productos biológicos, siendo el factor determinante el tiempo requerido por el Laboratorio Nacional de Salud Pública para efectuar las pruebas específicas de cada producto.

El análisis realizado por parte de los Laboratorios de Control Auxiliar Analítico de la Regulación Sanitaria o un Tercero Autorizado, reduce el tiempo de autorización de los productos biológicos, en forma teórica, pero en el caso de las vacunas el análisis es realizado en el LNSP, ya que actualmente los LCAARS y TA sólo realizan el análisis a las vacunas de la hepatitis B y antirrábica.

### Procedimiento Convencional.

#### Tiempos reales registrados en la Dirección de Evaluación de Medicamentos para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos.

Tipo de producto	Días	
	LNSP	LCAARS/TA
Vacunas virales	36 a 65	-----
Toxoides tétánico y diftérico	63	15 a 30
Vacuna antitetánica	99	-----
Vacuna triple viral y múltiples	77 a 137	-----
Sueros y hemoderivados	51	15 a 20
Vacuna Antirrábica humana y canina	46	17
Otros (eritropoyetina e interferón)	76 a 111	31 a 66

Los tiempos reales, en su mayoría no cumplen con los tiempos teóricos para autorizar la venta y/o distribución de productos biológicos, debido al tiempo que requiere el análisis del producto.

Cuando el análisis es realizado por un LCAARS o TA, los tiempos se reducen de manera importante, puesto que la autorización de venta y/o distribución del producto se realiza con los certificados de análisis y las muestras duplicado serán liberadas con los resultados que reporte el LNSP.

El tiempo juega un papel importante en la autorización de venta y/o distribución de un producto biológico, afectando en la población mexicana por:

- ✘ No tener accesibilidad y disponibilidad de los productos en los tiempos requeridos por el sector Privado o Público, principalmente las Instituciones como: SSA, IMSS, ISSSTE, PEMEX y SEDENA, dichas Instituciones requieren una gran cantidad de productos biológicos ya que son la fuente primaria de distribución para la población mexicana.
- ✘ Retraso en la disposición de los productos biológicos (vacunas) para los programas de medicina preventiva como lo son el programa permanente y las campañas de vacunación (programa masivo).
- ✘ Disminución del periodo de vida útil del producto que generalmente es de 12 a 36 meses, ya que en algunos casos se registran tiempos de autorización de hasta 3.5 meses los cuales consume una cuarta parte del periodo de vida útil.
- ✘ Aumenta el costo de almacenamiento (red fría), recursos humanos y recursos materiales.

### **Procedimiento Simplificado.**

El tiempo real registrado para liberar un producto por medio del procedimiento simplificado es de **1 a 10 días** para cualquier tipo de producto biológico, siendo relevante la disminución de tiempo en un **93%**.

Esta disminución corresponde a la autorización de venta y/o distribución del producto al momento de realizar la Visita de Verificación Sanitaria Federal, los duplicados de las muestras son liberados con los resultados del análisis emitido por el LNSP o LCAARS de las pruebas de Identidad y Potencia. Esta es la etapa que diferencia a los 2 procedimientos, en la cual se liberan las existencias del producto para su venta y/o distribución con una reducción del tiempo que rebasa el tiempo hipotético de 90%, además de la reducción del tiempo que es el principal objetivo de este procedimiento se tiene el beneficio de disminuir el número de muestras y pruebas analíticas con la opción de que dicho análisis pueda ser efectuado por el LNSP o LCAARS o TA.

La reducción del tiempo para autorizar la venta y/o distribución de los productos biológicos beneficia directamente a la población mexicana favoreciendo en:

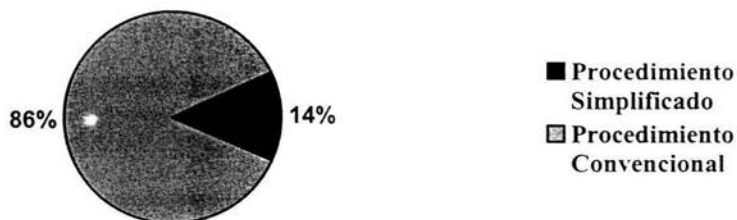
- ✓ Tener accesibilidad y disponibilidad de los productos en los tiempos requeridos por las Instituciones de Salud Públicas y/o Privadas.
- ✓ La disposición oportuna de los productos biológicos (vacunas) para los programas de medicina preventiva como lo son el programa permanente y las campañas de vacunación (programa masivo).
- ✓ El aprovechamiento del periodo de vida útil del producto ya que el tiempo máximo requerido para autorizar la venta y/o distribución del producto es de 10 días.
- ✓ La disminución, del tiempo y costo de almacenamiento (red fría), recursos humanos y recursos materiales.

El 98% de las Empresas o Instituciones de Salud Pública realizaron el trámite de autorización para venta y/o distribución de productos biológicos por medio del procedimiento convencional, solo el 2% lo realizó por medio del procedimiento simplificado, esto durante el periodo de septiembre a diciembre del 2001. El procedimiento simplificado es autorizado al producto de interés, siempre que el fabricante compruebe que cumple con las BPF (Gráfica 1).



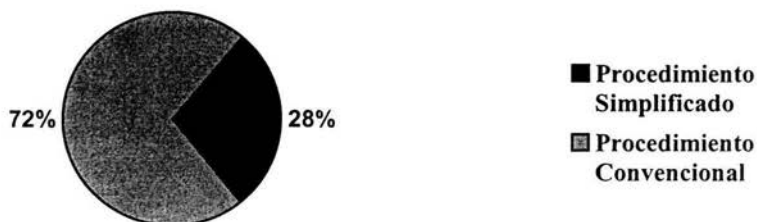
**Gráfica 1. Empresas o Instituciones de Salud Pública que solicitaron autorización para venta, y/o distribución de productos biológicos durante el último cuatrimestre del 2001.**

En el 2002 se registró una aplicación del procedimiento simplificado del 14% conformado por empresas e Instituciones de Salud Pública, las cuales lo aplican por primera vez y el 86% restante solicitó la autorización con el procedimiento convencional (Gráfica 2).



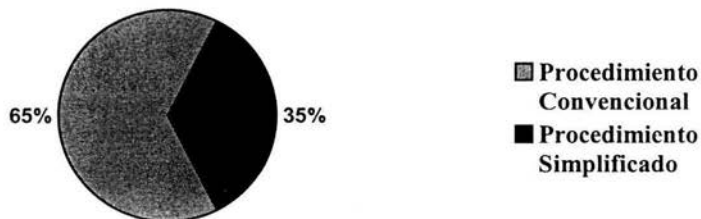
**Gráfica 2. Empresas o Instituciones de Salud Pública que solicitan autorización para venta, y/o distribución de productos biológicos en el 2002.**

Como puede apreciarse, a partir de septiembre del 2001 (cuando se implementó el procedimiento simplificado), se ha incrementado gradualmente en su aplicación por parte de las diferentes empresas o Instituciones de Salud Pública, alcanzando un 28% en un lapso de dos años, teniendo una buena aceptación si se considera que éste es un procedimiento de aplicación opcional para los establecimientos que fabriquen, importen o distribuyan productos biológicos en el país (Gráfica 3).



**Gráfica 3. Empresas o Instituciones de Salud Pública que solicitan autorización para venta, y/o distribución de productos biológicos en el 2003 (noviembre).**

Los productos biológicos que se comercializaron en el periodo de enero a noviembre del 2003, el 35% son autorizados por el procedimiento simplificado, destacando que todos son productos de importación, por lo que las evaluaciones realizadas del cumplimiento de la NOM-059-SSA1-1993, "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos" se han realizado en el extranjero, en la planta fabricante(Gráfica 4).



**Gráfica 4. Productos biológicos autorizados para venta y/o distribución de enero a noviembre del 2003, por los dos procedimientos.**

## 8. CONCLUSIÓN

La evaluación retrospectiva del procedimiento para la autorización de venta y/o distribución de productos biológicos, demostró una reducción en los tiempos de autorización para venta y/o distribución de los productos biológicos del 93%, con la aplicación del procedimiento simplificado.

Con base en los resultados de la cantidad de productos que se autorizan por medio de ambos procedimientos, se espera que:

Los productos de importación que son autorizados para la venta y/o distribución por medio del procedimiento convencional, implementen el procedimiento simplificado

Los productos de fabricación nacional que se autorizan por medio del procedimiento convencional, implementen el procedimiento simplificado siempre que cumplan con:

- Las Buenas Practicas de Fabricación, las que serán evaluadas por medio de Visitas de Verificación Federal.
- La validación del proceso de fabricación del producto.
- El reporte de calidad de 2 años o 20 lotes de fabricación tamaño industrial.

## **9. BIBLIOGRAFIA:**

1. México. Secretaría de Salud. Decreto por el que se adicionan los artículos 17 bis, 17bis 1, 17 bis 2, y se reforman los artículos 313, fracción I y 340, a la Ley General de Salud, México DF: Diario Oficial de la Federación el 30 de junio de 2003.
2. México. Secretaría de Salud. Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, México DF: Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 2001.
3. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios Sistema Federal de Protección Sanitaria. Secretaría de Salud. Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud 19/09/2003 (revisada 8/IX/2003). [www.ssa.gob.mx/unidades/dgcis/](http://www.ssa.gob.mx/unidades/dgcis/).
4. México. Secretaría de Salud. Ley General de Salud, México DF: Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Cambios: 06-IX-1984, 23-VII-1986, 27-V-1987, 23-XII-1987, 18-II-1988, 14-VI-1991, 12-VII-1991, 07-V-1997, 26-V-2000, 31-V-2000.
5. México. Secretaría de Salud. Reglamento de Insumos para la Salud, México DF: Diario Oficial de la Federación el 4 de febrero de 1998.
6. México. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, México DF: Diario Oficial de la Federación el 31 de julio de 1998. Aclaración: Diario Oficial de la Federación el 1 de febrero de 1999.
7. México. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos, México DF: Diario Oficial de la Federación 10 de abril 2000.
8. México. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, México DF: Diario Oficial de la Federación de 8 febrero de 1996. Aclaración Diario Oficial de la Federación 8 de julio de 1996.
9. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª. Ed. I y II. México. 2000.
10. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (Revisada el 16/X/2003). [www.farmacopea.com.mx](http://www.farmacopea.com.mx)

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



10. ANEXO: A



**SECRETARIA DE SALUD**  
**SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO**  
**DIRECCION GENERAL DE INSUMOS PARA LA SALUD.**

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO AL REVERSO

<b>SSA-03-008</b>	<b>SOLICITUD DE PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS</b>
-------------------	---

USO EXCLUSIVO SSA		19
N° DE ENTRADA		
FECHA		
____	____	____
DÍA	MES	AÑO
N° DE EXPEDIENTE		

LLENESE CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MAQUINA

**1.- DATOS DEL PROPIETARIO O RAZON SOCIAL**

NOMBRE O RAZON SOCIAL			LICENCIA SANITARIA
R.F.C.			
DOMICILIO, CALLE N° Y LETRA			N°
COLONIA	DELEGACION POLITICA O MUNICIPIO		RESPONSABLE SANITARIO
CODIGO POSTAL			N°
TELEFONO(S) Y FAX	LOCALIDAD		ENTIDAD FEDERATIVA

**1.1.- NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL**

--

**2.- SOLICITUD DE:**

VISITA DE VERIFICACION <input type="checkbox"/>	DISTRIBUCION <input type="checkbox"/>	BIOLÓGICOS <input type="checkbox"/>	PRODUCTO TERMINADO <input type="checkbox"/>
	VENTA <input type="checkbox"/>	HEMODERIVADOS <input type="checkbox"/>	MATERIA PRIMA <input type="checkbox"/>
			AGENTES DE DIAGNOSTICO DERIVADOS DE SANGRE HUMANA <input type="checkbox"/>

**3.- DATOS DEL PRODUCTO**

DENOMINACION DISTINTIVA, GENERICA Y FORMA FARMACEUTICA	REGISTRO SSA
NOMBRE DE LA MATERIA PRIMA	N°
NUMERO DE LOTE FABRICADO	PRODUCTO EN EL QUE SE UTILIZARA
FECHA DE FABRICACION	PARTIDA
CANTIDAD DEL MISMO	N°
PROCEDENCIA DEL PRODUCTO	FECHA DE CADUCIDAD
NUMERO DE PERMISO DE IMPORTACION	FACTURA
	N°

FIRMA DEL PROPIETARIO O DE SU REPRESENTANTE LEGAL

PARA CUALQUIER ACLARACION, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRAMITE, SERVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCION TELEFONICA A LA CIUDADANA (SACTEL) A LOS TELEFONOS: 5-480-2000 EN EL D.F., Y AREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPUBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01800-001-4800 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADA AL: 1-888-594-3372 O AL TELEFONO 5-553-7090 DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO, EN LA CIUDAD DE MEXICO, DISTRITO FEDERAL.



SSA-03-008

EL FORMATO SE PRESENTA EN ORIGINAL, EN CASO QUE EL INTERESADO REQUIERA COPIA, DEBERA ANEXARLA PARA EL ACUSE CORRESPONDIENTE.

#### 4.- DOCUMENTOS ANEXOS

Los documentos no deberán presentar alteraciones, raspaduras o enmendaduras.

1. Presentar el formato oficial debidamente requisitado, anexando los siguientes documentos:

- 1.1. Copia de la licencia sanitaria.
- 1.2. Copia del aviso o, en su caso, de la autorización de responsable sanitario.
- 1.3. Copia del registro sanitario del producto.
- 1.4. Copia de los últimos proyectos de etiqueta autorizados, en su caso.
- 1.5. En caso de productos de origen nacional, certificado de análisis emitido por un laboratorio de la SSA o un tercero autorizado con leyenda que compruebe donadores negativos al VIH-1, VIH-2, Hepatitis B y Hepatitis C.

#### INSTRUCTIVO DE LLENADO

##### SSA-03-008 SOLICITUD DE PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS

Concepto

Deberá anotar:

##### 1.- DATOS DEL PROPIETARIO O RAZON SOCIAL

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| – Nombre o Razón Social:      | El nombre bajo el que se encuentra registrado el solicitante ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.                                     |
| – R.F.C.:                     | Registro Federal de Contribuyentes del propietario o razón social del establecimiento registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público. |
| – Domicilio, Calle N° y Letra | Nombre completo sin abreviaturas del domicilio del propietario o razón social del establecimiento.   |
| – Colonia:                    | Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el propietario o razón social.  |
| – Código Postal:              | Número completo del Código Postal que corresponda.   |

Concepto	Deberá anotar:
– Delegación Política o Municipio:	La Delegación Política o Municipio en donde se encuentra ubicado.
– Localidad:	Localidad en donde radica el propietario o razón social.
– Entidad Federativa:	Entidad Federativa en donde radica el propietario o razón social.
– Licencia Sanitaria N°:	El número completo de la licencia sanitaria expedida por la Dependencia de Salud correspondiente.
– Responsable Sanitario N°:	El número completo del responsable sanitario expedido por la Dependencia de Salud correspondiente.
1.1.- Nombre del Representante Legal:	Sin abreviaturas el nombre completo del representante legal.
– Nombre de la Materia Prima:	El nombre con el que se le conoce a la materia prima.
 2.- SOLICITUD DE	
– Solicitud de:	Marcar con una “X” el permiso que se solicita.
 3.- DATOS DEL PRODUCTO	
– Denominación Distintiva, genérica y forma farmacéutica:	El nombre con el que se comercializa el producto, el nombre genérico y la forma farmacéutica del mismo.
– Registro SSA N°:	La clave alfanumérica que se le asignó al producto.
Producto en el que se utilizará:	Indicar el producto en donde se va a utilizar la materia prima.
– N°(s) de lote fabricado:	Con números arábigos indicar el número de lote fabricado.

Concepto	Deberá anotar:
- Partida N°:	Con números arábigos el N°. de partida correspondiente.
- Fecha de Fabricación:	Con números arábigos el día, mes y año de la fecha de fabricación..
- Fecha de Caducidad:	Con números arábigos el día, mes y año en que caduca el producto.
- Cantidad del mismo:	Con números arábigos indicar la cantidad de productos a distribuir o vender.
- Factura N°:	Indicar el número que tiene asignado la factura.
- Procedencia del producto:	Indicar la procedencia del producto.
- Número de permiso de importación:	Con números arábigos el número de permiso de importación.
- Firma del propietario o de su representante legal:	Firma autógrafa del propietario o de su representante legal mismo que deberá presentar el poder notarial que lo acredite como tal y mostrar identificación oficial con fotografía.

### **CONSIDERACIONES GENERALES**

- Este formato es de libre reproducción en hoja blanca tamaño carta y en papel bond.
- Ultima fecha de autorización del formato por parte de la subsecretaria de regulación y fomento sanitario: 08-IV-1999
- Ultima fecha de autorización del formato por parte de la unidad de desregulación económica: 08-IV-1999

## **11. ANEXO B**

**ARTÍCULO 401<sup>1</sup>.** En la diligencia de verificación sanitaria se deberán observar las siguientes reglas:

**I.** Al iniciar la visita el verificador deberá exhibir la credencial vigente, expedida por la Autoridad sanitaria competente, que lo acredite legalmente para desempeñar dicha función, así como la orden expresa a que se refiere el artículo 399 de esta Ley, de la que deberá dejar copia al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento. Esta circunstancia se deberá anotar en el acta correspondiente;

**II.** Al inicio de la visita, se deberá requerir al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, o conductor del transporte, que proponga a dos testigos que deberán permanecer durante el desarrollo de la visita. Ante la negativa o ausencia del visitado, los designará la autoridad que practique la verificación. Estas circunstancias, el nombre, domicilio y firma de los testigos, se hará constar en el acta;

**III.** 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, y

**IV.** Al concluir la verificación, se dará oportunidad al propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento o conductor del transporte, de manifestar lo que a su derecho convenga, asentando su dicho en el acta respectiva y recabando su firma en el propio documento, del que se le entregará una copia. 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.

**ARTÍCULO 401 BIS.-** La recolección de muestras se efectuará con sujeción a las siguientes reglas:

**I.** Se observarán las formalidades y requisitos exigidos para las visitas de verificación;

**II.** La toma de muestras podrá realizarse en cualquiera de las etapas del proceso, pero deberán tomarse del mismo lote, producción o recipiente, procediéndose a identificar las muestras en envases que puedan ser cerrados y sellados;

**III.** Se obtendrán 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;

**IV.** El resultado del análisis oficial se notificará al interesado o titular de la autorización sanitaria de que se trate, en forma personal o por correo certificado con acuse de recibo,

telefax, o por cualquier otro medio por el que se pueda comprobar fehacientemente la recepción de los mismos, dentro de los treinta días hábiles siguientes a la fecha de la toma de muestras;

**V.** En caso de desacuerdo con el resultado que se haya notificado, el interesado lo podrá impugnar dentro de un plazo de quince días hábiles a partir de la notificación del análisis oficial. Transcurrido este plazo sin que se haya impugnado el resultado del análisis oficial, éste quedará firme y la autoridad sanitaria procederá conforme a la fracción VII de este artículo, según corresponda;

**VI.** Con la impugnación a que se refiere la fracción anterior, el interesado deberá acompañar el original del análisis particular que se hubiere practicado a la muestra que haya sido dejada en poder de la persona con quien se entendió la diligencia de muestreo, así como, en su caso, la muestra testigo. Sin el cumplimiento de este requisito no se dará trámite a la impugnación y el resultado del análisis oficial quedará firme;

**VII.** La impugnación presentada en los términos de las fracciones anteriores dará lugar a que el interesado, a su cuenta y cargo, solicite a la autoridad sanitaria, el análisis de la muestra testigo en un laboratorio que la misma señale; en el caso de insumos médicos el análisis se deberá realizar en un laboratorio autorizado como laboratorio de control analítico auxiliar de la regulación sanitaria. El resultado del análisis de la muestra testigo será el que en definitiva acredite si el producto en cuestión reúne o no los requisitos y especificaciones sanitarios exigidos, y

**VIII.** El resultado de los análisis de la muestra testigo, se notificará al interesado o titular de la autorización sanitaria de que se trate, en forma personal o por correo certificado con acuse de recibo, telefax, o por cualquier otro medio por el que se pueda comprobar fehacientemente la recepción de los mismos y, en caso de que el producto reúna los requisitos y especificaciones requeridos, la autoridad sanitaria procederá a otorgar la autorización que se haya solicitado, o a ordenar el levantamiento de la medida de seguridad que se hubiera ejecutado, según corresponda.

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

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

En este caso, el titular podrá inconformarse, solicitando sea realizado el análisis de la muestra testigo.

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 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.

## 12. ANEXO C

### **Revisión Anual:**

Nombre del producto.

No. del lote del producto

No. de parámetros de calidad evaluados durante el proceso y en producto terminado.

No. de lotes aprobados.

No. de lotes aprobados con desviaciones.

No. de lotes rechazados.

No. de desviaciones en el proceso, cuales son, frecuencia y acciones correctivas.

No. de devoluciones y quejas presentadas en el año correspondiente, desglosadas por cantidad, número de lote y motivo, también las acciones correctivas concernientes así como preventivas.

Tabla de datos individuales de producto terminado.

Tabla de datos de controles de producto en proceso, incluir en cada caso, las especificaciones internas y oficiales.