



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA**

**Análisis de la autorización de venta o distribución de  
materia prima antibiótica.**

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

**PRESENTA:  
Marco Antonio Cervantes Rodríguez.**

**Director:  
Q.F.B. María Guadalupe Saleta García Herrera.**

**Asesor:  
M. en C. Vicente Jesús Hernández Abad**

**Noviembre 2004.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

## TABLA DE CONTENIDO

Introducción	1
1. Marco teórico	2
1.1 Antibióticos	2
1.1.1 Clasificación	5
1.1.2 Efectos adversos	5
1.2 Aspecto Legal	7
1.2.1 Ley General de Salud	7
1.2.2 Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	10
1.2.3 Reglamento de Insumos para la Salud	12
1.2.4 Normas Oficiales Mexicanas	13
1.2.5 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos	15
1.3 Situación actual en México	16
1.3.1 Formato SSA-003-008, Solicitud de permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados	17
2. Planteamiento del problema	19
3. Objetivos	19
4. Metodología	20
5. Cronograma de actividades	21
6. Resultados y análisis de resultados	22
6.1 Autoprescripción	22
6.2 Calidad y eficacia	22
6.2.1 Establecimientos	23
6.2.2 Antibióticos en el cuadro básico y catalogo de medicamentos	29
6.2.3 Dictamen	31
6.2.4 Impacto económico	36
6.2.5 Programa de autorregulación	37
7. Conclusiones	41
8. Propuestas	42
9. Sugerencias	43
10. Anexos	
10.1 Anexo 1. Formato SSA-003-008, Solicitud de permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados	44
10.2 Anexo 2. Procedimiento Normalizado de Operación para la evaluación del formato SSA-003-008.	48
11. Referencias	55

## INTRODUCCIÓN

El término antibiótico fue propuesto por Waksman, descubridor de la estreptomicina, para definir sustancias dotadas de actividad antimicrobiana y extraídas de estructuras orgánicas vivientes, sin embargo hoy en día este término expresa simplemente medicamentos destinados al tratamiento de diversas infecciones, sin ahondar sobre su naturaleza exacta.

El primer antibiótico quimioterapéuticamente efectivo fue descubierto por Fleming en 1929, al cual denominó penicilina, que en la actualidad sigue siendo un antibiótico de primera elección con aplicación para uso humano y para uso veterinario de manera preventiva, convirtiéndose en un promotor de crecimiento que no se absorbe por vía digestiva por lo que no hay residuos en los productos.

La aparición de un sin número de antibióticos de 2da, 3ra y 4ta generación con ciclos de vida muy cortos debido al rápido desarrollo de resistencia microbiana por el abuso y falta de adherencia terapéutica, hacen necesario el control de los antibióticos y la profesionalización de su dispensación.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), mediante la Subdirección de Licencias Sanitarias dependiente de la Comisión de Autorización Sanitaria, es la encargada de autorizar la materia prima antibiótica que se comercializa en el país sin importar su procedencia, y es de gran relevancia contar con medios y procedimientos adecuados para éste fin, ya que en los últimos años y debido al gran avance en la industria químico farmacéutica se hace necesario el realizar un análisis respecto a la autorización de venta o distribución de la materia prima antibiótica en México, el cual permitirá conocer la situación actual así como también aspectos relacionados con el trámite de autorización y la posibilidad de proponer cambios para mejorar y garantizar el servicio.

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antibióticos.

Antibiótico es una sustancia química que desarrolla una actividad antimicrobiana. Su origen puede ser: a) natural o biológico, cuando se obtiene de cultivos de microorganismos que pueden ser hongos (*Penicillium sp*, *Cephalosporium sp*, *Micromonospora sp*) o bacterias (*Streptomyces sp*, *Bacillus sp*, *Chromobacterium sp*); o b) semisintético, cuando a partir de un núcleo básico de un agente obtenido de forma natural, se modifican algunas de sus características químicas para mejorar sus propiedades. Cuando es obtenido totalmente por síntesis química se le denomina quimioterápico. Los antimicrobianos agrupan tanto a los antibióticos como a los quimioterápicos.<sup>1</sup>

Los antibióticos se fabrican a partir de organismos vivos, procedimiento conocido como biosíntesis, tiempo después fue substituido por la acetilación del ácido 6-aminopenicilánico proceso conocido como semisíntesis, tanto que los fabricantes farmacéuticos mediante la generación de imágenes tridimensionales generadas por computadora hacen posible experimentar con una variedad interminable de moléculas antibióticas, las cuales tienen una vida útil más prolongada y también una gama más amplia contra infecciones que los demás antibióticos.

Las penicilinas se sintetizan a partir del ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) y las cefalosporinas a partir del ácido 7-aminodeacetoxicefalosporánico (ácido 7-ADCA) y además se obtienen por fermentación como se muestra en la figura 1 y 2.<sup>2</sup>

Estructuras químicas de antibióticos.

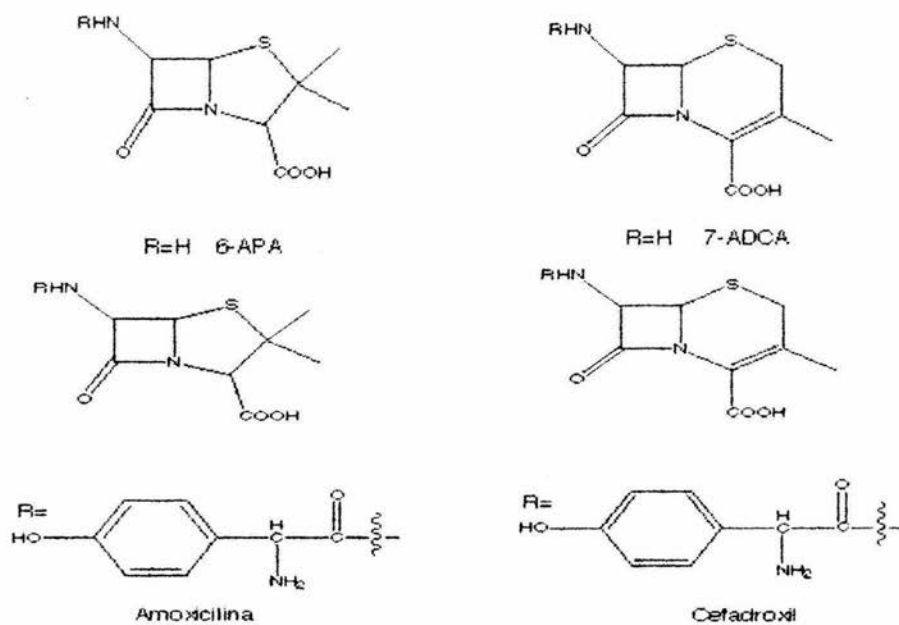


Fig. 1. Estructuras químicas de antibióticos<sup>2</sup>

## Diagrama de flujo de la fermentación de penicilina

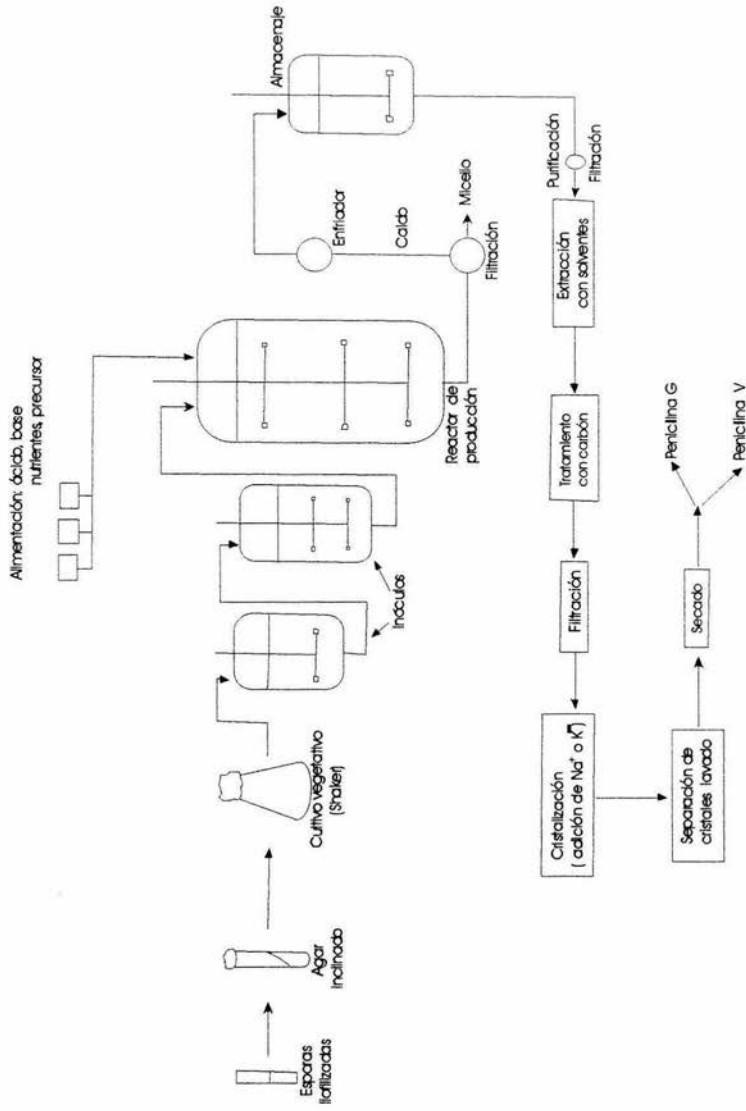


Fig. 2. Diagrama de flujo de la fermentación de penicilina.<sup>2</sup>

### 1.1.2 Clasificación.

Los antibióticos se pueden dividir en 2 grandes grupos, bactericidas provocando la lisis o muerte de la bacteria, y bacteriostáticos, impidiendo su reproducción. Sus mecanismos de acción principales son: a) Inhibición de la síntesis de la pared celular, b) Inhibición de las funciones de la membrana celular, c) Inhibición de la síntesis proteica, d) Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos. En la tabla 1 se muestra una clasificación simple de los antibióticos<sup>3-7</sup>

	Clase	Ejemplo	Origen biológico	Mecanismo de acción
Bactericida	Betalactámicos	Penicilinas Cefalosporinas	<i>Penicillium spp.</i> <i>Chephalosporium spp.</i>	Inhibición de la pared celular.
	Polipéptidos	Polimixina	<i>Bacillus polymyxa</i>	Inhibición de la membrana celular
		Bacitracina	<i>Bacillus subtilis</i>	Inhibición de la pared celular
	Aminoglucósidos	Estreptomicina Neomicina	<i>Streptomyces griseus</i> <i>Streptomyces fradiae</i>	Inhibición de síntesis proteica
	Glucopéptido	Vancomicina Teicoplanina	Semisintética Semisintética	Inhibición de la pared celular
Bacteriostático	Macrólidos	Eritromicina	<i>Streptomyces erythraeus</i>	Inhibición de la síntesis proteica
	Tetraciclinas	Tetraciclina	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	Inhibición de la síntesis proteica
	Lincosamidas	Lincomicina	Semisintético	Inhibición de la síntesis proteica
	Cloranfenicoles	Cloranfenicol	<i>Streptomyces venezuelae</i>	Inhibición de la síntesis proteica

Tabla 1. Clasificación de antibióticos<sup>3-7</sup>

### 1.1.3 Efectos adversos.

La elección de uno u otro antibiótico en el tratamiento de una infección depende del huésped, de la sensibilidad del microorganismo, la gravedad de la enfermedad, la toxicidad, los antecedentes de alergia del paciente y el costo, a la vez que pueden causar posibles efectos adversos como:



**Alergia.** Muchos antibióticos producen erupciones en la piel y otras manifestaciones de alergia (fiebre, artritis, etc), en las personas predispuestas.<sup>3</sup>

**Superinfecciones:** Cambios en la flora normal del cuerpo que está constituida por toda clase de bacterias y hongos que tienen un equilibrio notable, y la administración repetida de antibióticos puede alterar la flora bucal, intestinal, o de las mucosas provocando un desajuste en las enzimas y vitaminas naturalmente producidas por bacterias.<sup>3</sup>

**Resistencia.** Las bacterias intentan hacerse resistentes rápidamente a los antibióticos, y la administración continua o repetida de antibióticos para enfermedades menores la favorecen. Tres son los mecanismos básicos mediante los cuales las bacterias son resistentes a los antibióticos: a) por inactivación del antibiótico; b) por alteración del sitio blanco del antibiótico; y, c) por disminución del transporte del antibiótico al interior de la célula. Estos mecanismos pueden ocurrir simultáneamente en un microorganismo. Asimismo, puede manifestarse un solo mecanismo para conferir resistencia a diferentes clases de antibióticos<sup>8</sup>

**Toxicidad.** Se entiende por efecto tóxico aquel provocado por una dosis terapéutica posible en clínica, y los más comunes son: neurotoxicidad, toxicidad hemática, nefrotoxicidad y toxicidad hepática.<sup>3</sup>

## 1.2 Aspecto Legal.

Es necesario conocer el marco legal que se relaciona directamente con los antibióticos, de modo que a continuación se presentan las leyes, reglamentos y normas relacionadas.

### 1.2.1 Ley General de Salud.<sup>9</sup>

#### ART. 17 bis.

Compete a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios:

I. Efectuar la evaluación de riesgos a la salud en las materias de su competencia, así como identificar y evaluar los riesgos para la salud humana que generen los sitios en donde se manejen residuos peligrosos;

II. Proponer al Secretario de Salud la política nacional de protección contra riesgos sanitarios así como su instrumentación en materia de: establecimientos de salud; **medicamentos y otros insumos para la salud**; disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes; alimentos y bebidas, productos de perfumería, belleza y aseo; tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas o peligrosas para la salud; productos biotecnológicos, suplementos alimenticios, **materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos anteriores**; así como de prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre, salud ocupacional y saneamiento básico;

III. Elaborar y expedir **las normas oficiales mexicanas** relativas a los productos, actividades, servicios y establecimientos materia de su competencia, salvo en las materias a que se refieren las fracciones I y XXVI del artículo 3o. de esta Ley;

IV. Evaluar, expedir o revocar las autorizaciones que **en las materias de su competencia se requieran**, así como aquellos actos de autoridad que para la regulación, el control y el fomento sanitario se establecen o deriven de esta Ley, sus reglamentos, las normas oficiales mexicanas y los demás ordenamientos aplicables;

V. Expedir certificados oficiales de condición sanitaria de procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionadas con las materias de su competencia;

VI. Ejercer el **control y vigilancia sanitarios** de los **productos señalados en la fracción II** de este artículo, de las actividades relacionadas con los primeros, de su importación y exportación, así como de los establecimientos destinados al proceso de dichos productos y los establecimientos de salud;

X. Imponer sanciones y aplicar medidas de seguridad en el ámbito de su competencia;

#### **ART. 17 bis 1**

El órgano desconcentrado a que se refiere el artículo 17 bis tendrá, únicamente, autonomía administrativa, técnica y operativa y su presupuesto estará constituido por:

I. Las asignaciones que establezca la Ley de Ingresos y el Presupuesto de Egresos de la Federación, y

II. Los recursos financieros que le sean asignados, así como aquellos que, en lo sucesivo, se destinen a su servicio.

Los ingresos que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios obtenga por concepto de donativos nacionales e internacionales,

rescate de seguros y otros ingresos de carácter excepcional podrán ser recuperados por dicha Comisión y destinados a su gasto de operación conforme a lo que establezca el Presupuesto de Egresos de la Federación para el ejercicio fiscal correspondiente.

#### **ART. 17 bis 2**

Al frente de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios estará un Comisionado Federal el cual será nombrado por el Presidente de la República, a propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud a quien corresponderá la supervisión de este órgano desconcentrado.

**ART. 229. 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.

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

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

**ART. 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.

**ART. 370.** Las autorizaciones sanitarias serán otorgadas por tiempo indeterminado con las excepciones que establezca esta ley. En caso de incumplimiento de las normas oficiales mexicanas las autorizaciones serán canceladas.

### **1.2.2 Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.<sup>10</sup>**

**ARTÍCULO 3.** Para el cumplimiento de su objeto, la Comisión Federal tiene a su cargo las siguientes atribuciones:

- I. Ejercer la regulación, control, vigilancia y fomento sanitarios, que en términos de las disposiciones aplicables corresponden a la Secretaría en materia de:
  - a. Establecimientos: de salud, de disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes, de disposición de sangre y los demás establecimientos que señala el citado ordenamiento, con las excepciones a que hace referencia la Ley;
  - b. medicamentos, remedios herbolarios y otros insumos para la salud;

- c. alimentos y suplementos alimenticios;
- d. bebidas alcohólicas y bebidas no alcohólicas;
- e. productos de perfumería, belleza y aseo;
- f. tabaco;
- g. plaguicidas y fertilizantes;
- h. nutrientes vegetales;
- i. sustancias tóxicas o peligrosas para la salud;
- j. químicos esenciales, precursores químicos, estupefacientes y psicotrópicos;**
- k. productos biotecnológicos;**
- l. materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos señalados en las fracciones b) a k) anteriores, así como los establecimientos dedicados al proceso o almacenamiento de éstos;**
- s. en general, los requisitos de condición sanitaria que deben cubrir los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionados con las materias anteriormente descritas, en los términos de **la Ley y demás disposiciones aplicables;**

### 1.2.3 Reglamento de Insumos para la Salud.<sup>11</sup>

**ART. 43. Productos biológicos y hemoderivados.** 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.

Para obtener la autorización que se menciona en el párrafo anterior, el solicitante deberá solicitarla por medio del formato que para tal efecto emita la Secretaría, la **cual tendrá diez días para resolver la solicitud**, una vez recibidos los resultados del laboratorio.

**ART.138.** 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.

Para el retiro de fajilla, acondicionamiento y toma de muestras el establecimiento deberá solicitar a la Secretaría la presencia de un verificador sanitario.

Todos estos actos deberán asentarse en el acta de verificación ante la presencia del responsable sanitario del establecimiento. La distribución o venta de los productos a que se refiere el presente artículo podrá efectuarse una vez que se cumpla con lo establecido en los artículos 43 y 201.

#### **1.2.4 Normas Oficiales Mexicanas.**

NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. 1998.<sup>12</sup>

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.

NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Medicamentos.<sup>13</sup>

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos. 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; y 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 de tener fecha de caducidad y ésta no debe exceder a los 5 años de la fecha de fabricación.



NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos. <sup>14</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 y es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios, que procesen medicamentos o productos biológicos para uso humano.

NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para las buenas prácticas de fabricación de fármacos o principios activos. <sup>15</sup>

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para las buenas prácticas de fabricación de fármacos o principios activos y es de carácter obligatorio para los establecimientos dedicados a la fabricación de los fármacos o principios activos.

NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano. <sup>16</sup>

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos de fabricación nacional o extranjera, utilizados para la elaboración de medicamentos de uso humano.

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación, compra, venta, importación, exportación, almacenamiento y distribución de fármacos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano, así como a los establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos de uso humano.

### **1.2.5 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.** <sup>17</sup>

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el instrumento legal instituido por la Ley General de Salud en México, donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos, aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) para que sean eficaces y seguros, de acuerdo con las características propias. Su propósito es apoyar las acciones de regulación sanitaria en el área de medicamentos.

Su uso es obligatorio para los establecimientos donde se realice alguna de las actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de éstos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéuticos o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas (Ley General de Salud, Art. 258).

Pruebas recomendadas por FEUM para el control analítico de materia prima antibiótica.

Descripción  
Solubilidad  
Identidad  
Rotación específica  
Punto de Fusión  
Potencia  
Valoración  
Cristalinidad  
pH  
Agua  
Residuo a la ignición  
Metales pesados  
Residuo de solventes

### 1.3 Situación actual en México.

Hoy en día en México casi el total de materia prima antibiótica empleada para la producción de medicamentos es de procedencia extranjera de países como China, Suiza, Alemania, Malasia, India, USA, Italia, España, Hungría, etc, y en la Subdirección de Licencias Sanitarias dependiente de la Comisión de Autorización Sanitaria se tienen registrados a los establecimientos dedicados a la distribución de materia prima antibiótica (Tabla 2), así como las principales materias primas antibióticas comercializadas (Tabla 3).

AVANFARM, S.A. DE C.V.
COMERCIALIZADORA INDUSTRIAL DE PHARMACOS DE OCCIDENTE S.A. DE C.V.
FARK CORP, S.A. DE C.V.
FERSINSA.
FERMIC,S.A DE C.V.
GLOBE CHEMICALS, S.A.
HELM DE MÉXICO, S.A.
LABORATORIOS SOPHIA, S.A. DE CV
MEGAFARMA, S.A. DE C.V
MOLÉCULAS FINAS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.
NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V
NUTRER, S.A. DE C.V
PHARMATEX DE MÉXICO, S.A. DE C.V.
PROBIOMED, S.A. DE C.V.
QUÍMICA ALKANO, S.A. DE C.V
RETECMA, S.A. DE C.V.
SINBIOTIK INTERNACIONAL, S.A.
LABORATORIOS SOLFRAN S.A.
UNIMED PHARMA CHEM MEXICO, S.A DE C.

Tabla 2. Establecimientos

AMOXICILINA TRIHIDRATADA	ERITROMICINA ESTEARATO
AMPICILINA SODICA	ESTOLATO DE ERITROMICINA
AZITROMICINA	GENTAMICINA SULFATO
BACITRACINA	GRAMICIDINA
CEFACLOR	LINCOMICINA CLORHIDRATO
CAFALEXINA MONOHIDRATADA	MICOSTATINA
CEFTRIAZONA SODICA ESTERIL	NISTATINA
CIPROFLOXACINA HCL	PENICILINA G. BENZATINA
CLARITROMICINA GRANULAR 30 %	PENICILINA G CLEMIZOL
CLARITROMICINA USP	PENICILINA G PROCAÍNICA
CLINDAMICINA FOSFATO	PENICILINA G SODICA
CLORANFENICOL	POLIMIXINA SULFATO
CLORANFENICOL PALMITATO	RIFAMPICINA
CLORHIDRATO DE CLINDAMICINA	SULFATO DE AMIKACINA
COLISTIN SULFATO	SULFATO DE NEOMICINA
DICLOXACILINA SODICA	SULFATO DE POLIMIXINA B
DICLOXACILINA SODICA	SULFATO DE TOBRAMICINA
DOXICILINA HICLATO	TETRACICLINA CLORHIDRATO

Tabla 3. Materia prima antibiótica comúnmente autorizada por la COFEPRIS.

De modo que, para asegurar la calidad de la materia prima antibiótica comercializada en México el establecimiento interesado debe cumplir con los requerimientos que la COFEPRIS señala mediante el formato SSA-003-008.

### 1.3.1 Formato SSA-03-008, Solicitud de permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados (Anexo 1).

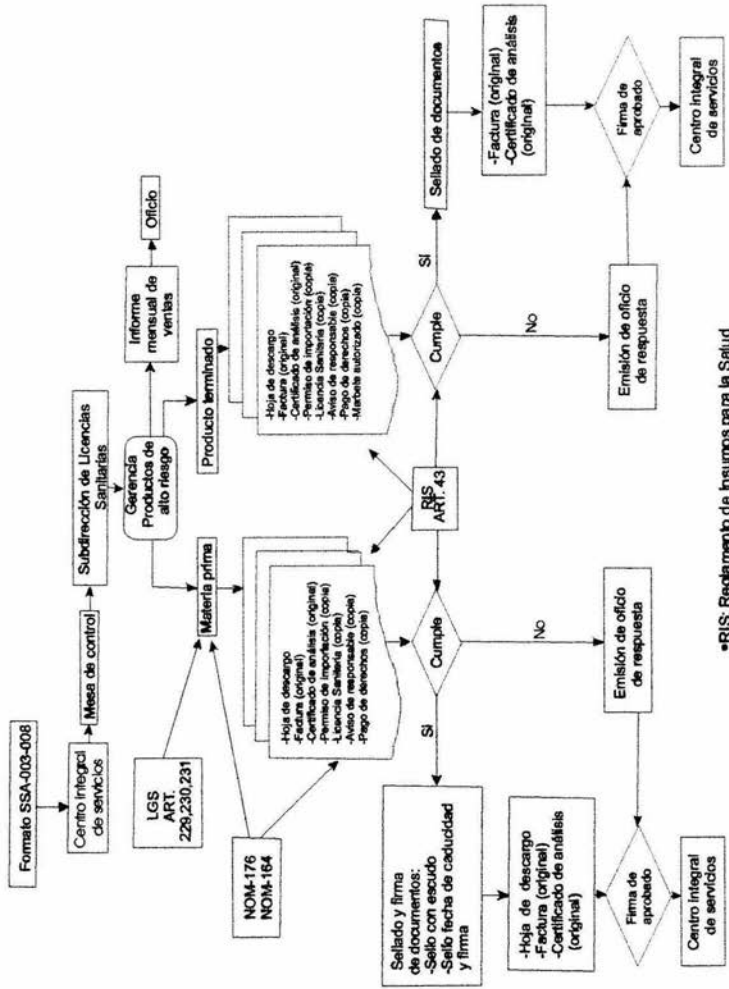
Este formato aplica para los establecimientos con el giro de:

- a) Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- b) Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano.

Y es resuelto mediante el Procedimiento Normalizado de Operación para la evaluación del formato SSA-03-008 (Anexo 2).

En el siguiente diagrama se muestra el seguimiento del trámite una vez ingresa a la COFEPRIS.

**Diagrama de Flujo del trámite SSA-003-008**  
**"Solicitud de permiso para venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados"**



•RIS: Reglamento de Insumos para la Salud  
 •LGS: Ley General de Salud

Figura 3. Diagrama de flujo del trámite SSA-003-008

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El desarrollo que ha sufrido la Industria Químico Farmacéutica y el control de la fabricación de medicamentos hace necesario efectuar un análisis del procedimiento para evaluar el control sanitario de los fabricantes y/o distribuidores de la materia prima antibiótica que se comercializa en México y es de importancia contar con datos estadísticos para determinar si el procedimiento implementado por la Subdirección de Licencias Sanitarias permanece vigente ó requiere ser modificado.

## **3. OBJETIVO GENERAL.**

Realizar un análisis con respecto al proceso de autorización de materia prima antibiótica en México, para:

1. Establecer un padrón de establecimientos que manejan materia prima antibiótica en el país, tanto de fabricantes como de almacenes de depósito de materia prima antibiótica.
2. Realizar un análisis económico con respecto a las autorizaciones realizadas durante el año 2003.
3. Evaluar la justificación del trámite para la autorización de la materia prima antibiótica en México.

#### 4. METODOLOGÍA.

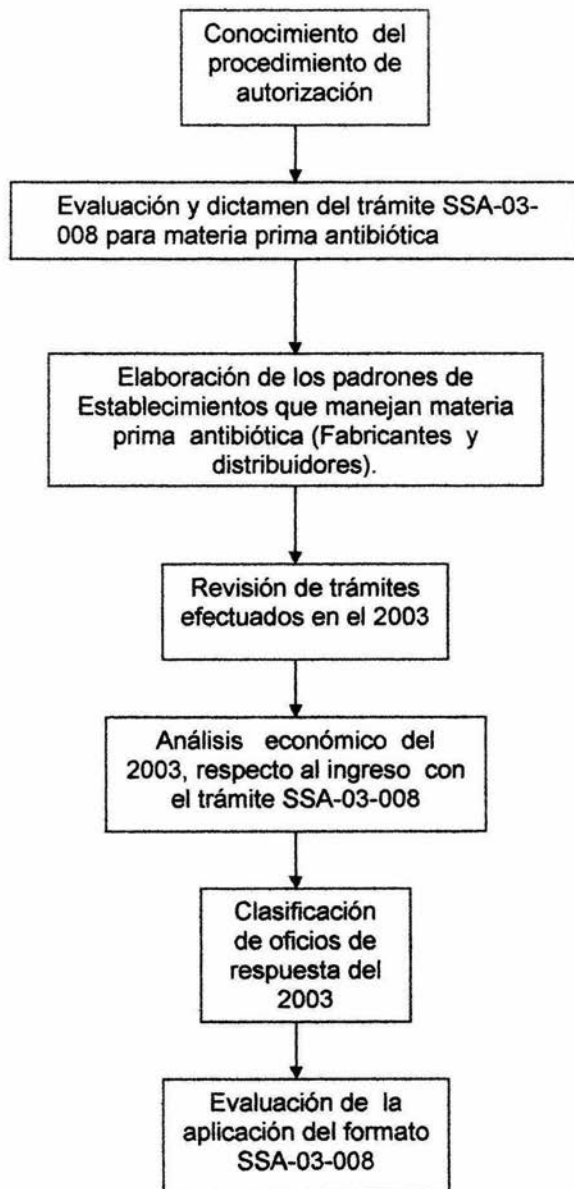


Fig. 4 Diagrama de flujo de la metodología efectuada

## 5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

1. Octubre: Conocimiento del procedimiento para la autorización de la materia prima antibiótica en la Subdirección de Licencias Sanitarias.
2. Noviembre: Realización de la evaluación y dictamen de trámites para la autorización de materia prima antibiótica, así como la elaboración del anteproyecto de tesis.
3. Diciembre: Elaboración de padrones de establecimientos que manejan materia prima antibiótica en México.
4. Enero: Revisión de los trámites efectuados durante el año 2003
5. Febrero: Realización el análisis económico del año 2003
6. Marzo: Clasificación de los oficios de respuesta emitidos durante el año 2003.
7. Abril: Evaluación de la aplicación del formato para la autorización de materia prima antibiótica comercializada en México.
8. Mayo: Conclusiones, propuestas, sugerencias y termino de tesis experimental.

Actividades	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
1	X							
2		X						
3			X					
4				X				
5					X			
6						X		
7							X	
8								X



## 6. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Como resultado de este trabajo se tienen 2 factores principales que involucran a la materia prima antibiótica directamente, como son:

### 6.1 Se presume la existencia de un abuso en el consumo de antibióticos.

En México, como en muchos países subdesarrollados de Latinoamérica, el problema con la autoprescripción de medicamentos es grave debido a que en muchas farmacias se surten medicamentos que pertenecen a la fracción IV, entre ellos están los antibióticos, eso significa que pueden ser surtidos en diversas ocasiones sin necesidad de recoger la receta médica, esto sin contar que la mayoría de los antibióticos se surten sin receta médica; ahora bien, los problemas que se presentan principalmente se deben a la falta de adherencia terapéutica que incrementa la resistencia microbiana, esto debido a diversos factores ( tabla 1), y no debemos olvidar que la mayoría de las farmacias que expenden medicamentos de la fracción IV son farmacias privadas que muchas veces no cuentan con el personal capacitado.

<ul style="list-style-type: none"><li>• Inconsistencia en el tratamiento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Falta de cultura médica</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Incapacidad económica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Experiencia anterior con el medicamento.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Presentaciones del medicamento no son adecuadas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No existe buena relación paciente-médico</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• No recibir el medicamento en dosis y tiempo apropiados</li></ul>	

Tabla 4. Factores de resistencia hacia los antibióticos<sup>20</sup>

### 6.2 Calidad y eficacia

La importancia de contar con medicamentos de calidad, seguros y eficaces hace necesario que el medicamento cumpla con las características de calidad de la FEUM, una de las cuales es que éste sea producido con

materia prima dentro de la NOM-164-SSA1-1993, se procese en instalaciones adecuadas y autorizadas con procedimientos normalizados de operación documentados, que demuestre estabilidad y eficacia terapéutica entre otros.

Actualmente, el proceso de aprobación de un registro sanitario, es documental esto referido a los resultados de diferentes análisis como son: de pureza, estabilidad, proceso de producción etc. El señalar que para que un laboratorio fabrique medicamentos debe estar autorizado por la COFEPRIS y esto es con la obtención de una Licencia Sanitaria lo que implica cumplir con la NOM-059-SSA1-1993, ya que es indispensable para obtener un registro.

Debido a que la materia prima antibiótica se considera un producto de alto riesgo y de origen biológico es necesario y primordial verificar la calidad de la misma.

Mediante el conocimiento del procedimiento para la autorización de venta o distribución de materia prima antibiótica y con fundamento en la Ley General de Salud y en su Reglamento de Insumos para la Salud, se ha podido realizar un análisis de ésta autorización.

### **6.2.1 Establecimientos**

La COFEPRIS, con el fin de tener información de las materias primas antibióticas que son empleadas para la fabricación de medicamentos en el país, decidió implementar un sistema de control, el cual consta del envío de reportes mensuales de las altas y ventas de antibióticos (materia prima y para poder obtener el reporte mensual será necesario autorizar una hoja de descargo de cada materia prima, y así contar con la información confiable, por lo que ésta será sellada y firmada) a la Dirección de Licencias Sanitarias, de modo tal que se tiene un seguimiento de cada establecimiento dedicado a la venta y distribución de materia prima antibiótica.

Los laboratorios que ingresan el reporte son los que solicitan autorización de su materia prima (realizan el trámite SSA-003-008). A continuación se muestran los laboratorios que realizaron trámites y reportan sus altas y ventas con puntualidad en su reporte mensual.

Establecimiento	
AVANFARMA, S.A DE C.V.	
COMERCIALIZADORA INDUSTRIAL DE FARMACOS DE OCCIDENTE	
FARK CORP, S.A DEC.V.	
FERSINSA GB, S.A DE C.V.	
GLOBE CHEMICALS S.A.	
HELM DE MEXICO S.A DE C.V.	
LABORATORIOS SOPHIA, S. A DE C.V.	
MEGAFARMA, S.A DE C.V.	
MOLECULAS FINAS DE MEXICO, S.A DE C.V.	
NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A DE C.V.	
NUTRER SA DE C.V.	
NUTRER FARMA S.A DE C.V.	
PHARMATEX DE MEXICO, S.A DE C.V.	
PRONAQUIM, S.A DE C.V.	
PROQUIFIN, S.A DE C.V.	
QUIMICA ALKANO, S.A DE C.V.	
QUIMICA FINA FARMEX, S.A DE C.V.	
RETECMA, S.A DE C.V.	
SINBIOTIK INTERNACIONAL, S.A DE C.V.	
UNIMED PHARMA CHEM MEXICO, S.A. DE C.V.	

Tabla 5. Establecimientos que autorizan materia prima en México

Así mismo, se obtuvo un padrón de los laboratorios o establecimientos dedicados a la fabricación de materia prima antibiótica para la elaboración de medicamentos para uso humano.

Establecimiento	País
ALEMBIC LIMITED	INDIA
ALPHARMA APS	DINAMARCA
ALPHARMA KFT	HUNGRIA
ANUH PHARMA LTD	INDIA
AUROBINDO PHARMA LTD.	INDIA
BALKANPHARMA RAZGRAD AD	BULGARIA
BENXI, PHARMACEUTICALS, CO LTD.	INDIA
BIOESTERFELD SIEMSGLUSS INT GMBH	ALEMANIA
B.M.P. BULK MEDICINES PHARMACEUTICALS	ALEMANIA
CENTURY PHARMACEUTICALS LIMITED	INDIA
CHEMO IBERICA, S.A.	ESPAÑA
CKD BIO CORPORATION	KOREA
COMPANIA INDUSTRIAL PRODUCTORA DE ANTIBIOTICOS	PORTUGAL
CONCEPT PHARMACEUTICAL LIMITED	INDIA
DOLDER LTD	SUIZA
DSM-ANTI-INFECTIVES B.V.A FLEMINGAN	SUECIA
FERRO IM- UND EXPORT GMBH	ALEMANIA
FERSINSA GB, S.A. DE C.V.	MEXICO
FRIUL CHEM S.P.A.	ITALIA
GLOBAL PHARMACEUTICAL LABORATORY LTD.	HONG KONG
HEBEI DONGFENG PHARMACEUTICALS CO. LTD.	CHINA
LABORATORIES MAG. S.P.A	ITALIA
LUPIN CHEMICALS LTD	TAILANDIA
MATERIAS PRIMAS S.A	ESPAÑA
MATRIX LABORATORIES LIMITED	INDIA
NEW CHEM S.P.A.	ITALIA
OLD PHARMA INTERNATIONAL S.A. S.	ITALIA
PHARMACIA UPJONH COMPANY	USA
RANBAXI LABORATORIES LIMITED	INDIA
SANIVER LIMITED	HONG KONG
SM CHEMICALS SDN BHD	MALASYA
SINOCHEM JIANGSU	CHINA
SURYA MEDICARE LIMITED	INDIA
TRANSO-PHARM HANDELS GMBH	ALEMANIA
UNIMARK REMEDIES LIMITED CORPORATE OFFICE	INDIA
YANGZHOU HUASHU WINSOME PHARMACY CO. LTD	CHINA
ZHEJIANG HUAJIANG HUIDA-PHARMA CHEM. FACTORY	CHINA
ZHEJIANG JIANGXIN PHARMACEUTICAL CO. LTD	CHINA

Tabla 6. Establecimientos extranjeros dedicados a la fabricación de materia prima antibiótica

Los laboratorios que adquieren materia prima antibiótica para la fabricación de medicamentos para el consumo humano autorizada por ésta dirección, se obtuvieron con base a los reportes de venta entregados en la Subdirección de Licencias Sanitarias.

En la tabla 7 se muestran los establecimientos que adquieren materia prima antibiótica autorizada por la COFEPRIS y en la tabla 8 los laboratorios que tienen autorizados medicamentos antibióticos y no adquirieron materia prima antibiótica autorizada durante el 2003.

Establecimientos	
ALCON LABORATORIOS DE MEXICO S.A DE C.V.	LABORATORIOS GROSSMAN, S.A DE C.V.
ANTIBIOTICOS DE MEXICO, S.A. DE C.V.	LABORATORIOS HORMONA, S.A DE C.V.
ATLANTIS, S.A DE C.V.	LABORATORIOS LIOMONT, S.A DE C.V
ARLEX DE MEXICO, S.A DE C.V	LABORATORIOS MARCEL, S.A .
ARMSTRONG LABORATORIOS DE MEXICO S.A DE C.V	LABORATORIOS PARGGON, S.A. DE C.V.
ASOFARMA DE MEXICO , S.A DE C.V.	LABORATORIOS PISA, S.A DE C.V
AVENTIS PHARMA, S.A DE C.V.	LABORATORISO QUIMICA SON'S, S.A DE C.V
BUFFINGTON'S DE MEXICO, S.A DE C.V	LABORATORIOS SENOSIAIN, S.A DE C.V.
BIORESEARCH DE MEXICO, S.A DE C.V.	LABORATORIOS SOLFRAN, S.A DE C.V
BOEHRINGER INGELHEIM, S.A DE C.V.	LABORATORIOS ZAFIRO
BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO S. DE R.L. DE C.V	LIFERPAL M.D, S.A
BRULUAGSA, S. A. DE C.V.	LOEFFLER, S.A DE C.V.
FARMACEUTICA WANDELL, S.A. DE C.V.	OFENBAHC MEXICANA, S.A. DE C.V.
FARMACEUTICOS EDERKA, S.A DE C.V.	PANAFARMA, S.A DE C.V.
GLAXO SMITH KLINE, S. A. DE C.V.	PFIZER, S.A DE C.V.
GRIMANN, S.A DE C.V.	PRODUCTOS FARMACEUTICOS COLLINS S.A DE C.V
INDUSTRIA FARMACEUTICA ANDROMACO, S.A DE C.V.	PRODUCTOS MAVER, S.A DE C.V
INDUSTRIAS QUIMICO FARMACEUTICAS S.A . DE C.V.	PRODUCTOS MAVI, S.A DE C.V.
INDUKERN DE MEXICO, S.A DE C.V.	PRODUCTOS ROCHE, SA. DE C.V.
ITALMEX. S.A.	REPRESENTACIONES E INVESTIGACIONES MEDICAS, S.A DE C.V.
IVAX PHARMACEUTICALS DE MEXICO	SANOFI-SYNTHELABO DE MEXICO S,A DE C.V.
JANSSEN – CILAG, S.A. DE C.V.	SYNTEX, S.A. DE C.V.
LABORATORIOS ALPHARMA , S.A DE C.V.	TECNOFARMA, S.A DE C.V.
LABORATORIOS DIBA, S.A.	ULTRA LABORATORIOS, S.A DE C.V.
LABORATORIOS EUROMEX, S.A DE C.V.	VITAE LABORATORIOS, S.A
LABORATORIOS GRIN, S.A DE C.V.	WYETH S.A DE C.V.

Tabla 7. Padrón de establecimientos en México

ELI LILLY Y COMPAÑIA DE MEXICO S.A DE C.V.
ICN FARMACÉUTICA, S.A DE C.V.
SIEGFRIED RHEIN, S.A DE C.V.
LABORATORIOS BEST, S.A.
CARTER WALLACE, S.A.
PRODUCTOS FARMACEUTICOS, CHINOIN, S.A DE C.V.
LAKESIDE MEXICO S.A DE C.V.
SCHERING-PLOUGH, S.A DE C.V.
LABORATORIOS SALUS, S.A DE C.V.
GRUPO CARBEL, S.A DE C.V.
PROBIOMED, S.A DE C.V.
LEMERY, S.A DE C.V.
LABORATORIOS KENDRICK, S.A.
FARMACEUTICOS RAYERE, S.A.
PHARMACIA- UPJONH, S.A DE C.V.
ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO, SA. DE C.V.
IMPORTADORA Y MANUFACTURERA BRULUART, S.A
LABORATORIOS CRYOPHARMA S.A DE C.V.

Tabla 8. Laboratorios que no adquirieron materia prima antibiótica durante el 2003.

Como se observa en las tablas anteriores, el 70 % de los laboratorios dedicados a la fabricación de medicamentos antibióticos solicitaron la autorización de materia prima en el 2003, no obstante actualmente hay laboratorios que desconocen este trámite, por lo que acuden a la COFEPRIS para verificar el origen, como se muestra en la tabla 9 de materia prima autorizada en 2003.

Además el mencionar que el plazo de caducidad de las materias primas es amplio, por lo que los laboratorios tardan en realizar alguna compra, sin mencionar que en el pasado pudieron haber adquirido una cantidad considerable.

**Faltan páginas**

**N° 28-36**

#### **6.2.4 Programa de autorregulación.**

El tiempo para el dictamen es fundamental para la autorización de materia prima antibiótica, por lo que es necesario proponer un plan de trabajo para la optimización del tiempo, ya que una vez que el trámite ingresa a la subdirección de Licencias Sanitarias se cuenta con 10 días para su resolución de otro modo el trámite se da por concluido, y debido a la carga de trabajo resulta complicado ya que algunos casos por ejemplo falta de documentación requieren de mayor tiempo.

Con el único fin de dar mayor flujo a la autorización de materia prima antibiótica, la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias, ha propuesto un programa para simplificar esta autorización, con el objetivo autorregular el trámite de autorización de venta o distribución de materia prima antibiótica a los establecimientos que cumplan con sus especificaciones, y la mejor manera es conociendo al establecimiento sin olvidar que se tiene la obligación de verificar el cumplimiento de éstos.

Se pretende establecer las bases del programa de Autorregulación y de esta manera mantener el control y seguimiento de los establecimientos dedicados a la autorización de su materia prima antibiótica para su venta y distribución, evitando llevar a cabo el trámite siempre y cuando se cumpla con los objetivos del programa.

Con esta propuesta se lograrán optimizar los tiempos de respuesta y resolución del dictamen así como también reducir la carga excesiva de trabajo, sin olvidar a los establecimientos que aún no se han considerados para entrar en éste programa.



## **PROGRAMA DE AUTORREGULACIÓN**

**OBJETIVO:** Simplificar del trámite de autorización de venta o distribución de materia prima antibiótica (formato SSA-03-008).

### **CRITERIOS:**

-El establecimiento deberá contar con Licencia Sanitaria o con el Aviso de funcionamiento para los siguientes giros:

a) Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.

b) Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano.

-El establecimiento deberá ingresar el trámite durante el primer año, sin olvidar cumplir puntualmente con el reporte mensual de altas y ventas (balance de antibióticos), y a partir del segundo año el reporte será trimestral.

-La posibilidad de que el establecimiento pueda ingresar su solicitud al programa de Simplificación Administrativa será única y exclusivamente por los antecedentes del mismo refiriendo al cumplimiento de la Ley General de Salud y el Reglamento de insumos para la Salud, así como de sus reportes mensuales

7 La materia prima antibiótica según la Ley General de salud en el art. 229,230.

8 Materia prima de origen biológico según Reglamento de insumos para la salud artículo 43.

-Una vez incluido el establecimiento estará obligado a ingresar a ésta Dirección los reportes de su materia prima.

-De igual manera ésta Dirección esta obligada a verificar dicha información, y si es necesario realizar una visita para verificar su cumplimiento.

#### **DEFINICIONES:**

**-Distribuidor:** a la persona física o moral dedicada a la compra, almacenamiento y venta de fármacos, a otros participantes del proceso de medicamentos de uso humano.<sup>9</sup>

**-Materia prima:** a la sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos.<sup>10</sup>

**-Reporte de Ventas:** relación de las entradas y salidas de materia prima antibiótica, debiendo expresar la materia prima, cliente, fabricante y la cantidad correspondiente al lote

Diagrama de acciones efectuadas por la COFEPRIS para el Control y autorización de materia prima antibiótica.

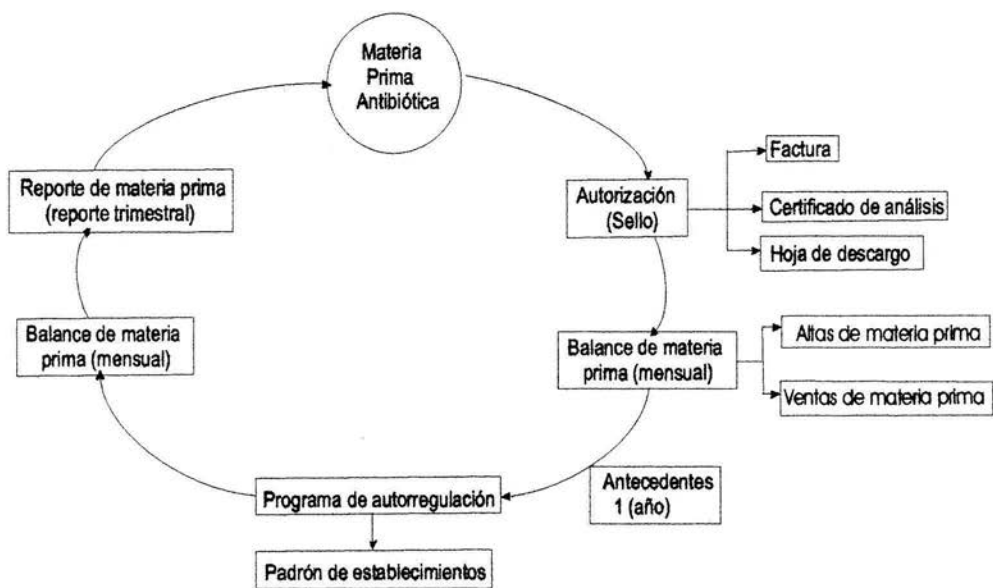


Fig. 5. Diagrama de acciones para autorización de materia prima antibiótica.

## **7. CONCLUSIONES:**

De acuerdo con el análisis efectuado se generaron padrones actualizados de los establecimientos que tienen relación con la materia prima antibiótica, además de visualizar de una manera más profunda el uso de los antibióticos que se autorizan actualmente, por otro lado y considerando que los antibióticos son considerados de alto riesgo, además del crecimiento de la industria farmacéutica y la aparición de nuevas empresas dedicadas a la producción de materia prima antibiótica alrededor del mundo, es importante que el control y vigilancia hacia estos por parte de la COFEPRIS continúe vigente ya que hasta ahora en el país existen pocos establecimientos dedicados a la fabricación de materia prima antibiótica, por lo que será necesario actualizar los programas internos para el control y buen flujo de los trámites de autorización de venta o distribución de materia prima antibiótica así como también emplear otras opciones como son los programas de autorregulación, incrementando la capacitación de los dictaminadores.

Mientras no se logre un programa dedicado al uso racional y adherencia terapéutica de antibióticos en el país, habrá un aumento y generación de más antibióticos para satisfacer el amplio mercado nacional, y por consecuencia la aparición de más fabricantes y proveedores de materia prima antibiótica.

## **8. PROPUESTAS:**

-Establecer de manera formal el programa de simplificación administrativa para la autorización de materia prima antibiótica.

-Realizar visitas de verificación anuales a los establecimientos que manejan materia prima antibiótica.

-Verificar el cumplimiento de las Buenas prácticas de fabricación de los laboratorios fabricantes extranjeros.

-Aplicar métodos de seguridad preventiva a los establecimientos que no cumplan con lo establecido.

-Para laboratorios nacionales o extranjeros establecer un Programa de acciones correctivas y la autorización deberá estar condicionada a su cumplimiento.

## 9. SUGERENCIAS

Se sugiere que en el formato SSA-03-008 "Solicitud para el permiso de venta o distribución de productos biológicos y hemoderivados" se incluya como anexos la documentación referente a la materia prima antibiótica la cual es la siguiente:

a) Factura original de la materia prima, emitida al establecimiento interesado en obtener el permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica.

b) Certificado de análisis original de la materia prima antibiótica, emitido por el fabricante.

c) Hoja de descargo de la materia prima antibiótica, emitida por el establecimiento interesado y deberá contener con la siguiente información:

- Nombre de la materia prima.
- Número de lote de la materia prima
- Cantidad de la materia prima
- Fecha de caducidad
- Nombre y firma del responsable sanitario.

d) Es necesario que los laboratorios fabricantes y distribuidores de materia prima antibiótica cumplan con las Buenas Prácticas de Fabricación, de modo que el interesado en distribuir materia prima antibiótica en el país cuente con Licencia Sanitaria y con el Aviso de Responsable Sanitario.

Certificado de Buenas prácticas de Fabricación o Certificado de Producto Farmacéutico.

Fundamentado según los Art. 229, 230 y 231 de la Ley General de Salud, ART. 43 y 138 del Reglamento de Insumos para la Salud.

## **Anexo 1**



**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

**SSA-03-008**

**SOLICITUD DE PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS**

LENESE CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MAQUINA

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

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

USO EXCLUSIVO SSA
N° DE ENTRADA
FECHA
DIA      MES      AÑO
N° DE EXPEDIENTE

**2.- SOLICITUD DE:**

VISITA DE VERIFICACION	DISTRIBUCION	BIOLÓGICOS	PRODUCTO TERMINADO
	VENTA	HEMODERIVADOS	MATERIA PRIMA
			AGENTES DE DIAGNOSTICO DERIVADOS DE SANGRE HUMANA

**3.- DATOS DEL PRODUCTO**

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

**1.1.- NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL**

FIRMA DEL PROPIETARIO O DE SU REPRESENTANTE LEGAL

PARA CUALQUIER ACLARACION, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRAMITE, SIRVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCION TELEFONICA A LA CIUDADANIA (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 1888-594-3372 O AL TELEFONO 5-553-7090 DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO, EN LA CIUDAD DE MEXICO, DISTRITO FEDERAL.



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

SSA-03-008



#### 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.   |
| -     | Teléfono(s) y fax:               | Número(s) telefónico(s) y fax en donde se localice al propietario (opcional).  |
| -     | 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.   |

Concepto	Deberá anotar:
- Nº(s) de lote fabricado:	Con números arábigos indicar el número de lote fabricado.
- 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 REPRODUCCION EN HOJA BLANCA TAMAÑO CARTA Y EN PAPEL BOND.
- ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO: 08-IV-1999
- ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA UNIDAD DE DESREGULACION ECONOMICA: 08-IV-1999

## **Anexo 2**

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

**1.OBJETIVO:** Evaluar el Procedimiento Normalizado de Operación para la autorización del permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica, con base al análisis riesgo.

**2.REFERENCIAS:** Ley General de Salud Artículos 229, 230, 231 370, Reglamento de Insumos para la Salud, publicado en el DOF el 4 de febrero de 1998. Artículos 43, 138 y 201, NOM- 176-SSA1-1998, fracciones 6-9.

**3.ALCANCE :** Aplica al formato SSA-003-008 para la autorización de materia prima antibiótica comercializada en México

**4.RESPONSABILIDADES:**

➤ Todo el personal que interviene directamente en el dictamen y autorización del trámite SSA-003-008 para la autorización del permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica.

➤ Gerente revisar y aprobar dictamen

➤ Subdirector de Licencias Sanitarias autorización

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	1/6

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

**5. INSTRUCCIONES:**

5.1. Definición del problema: Evaluar el Procedimiento Normalizado de Operación para la autorización del permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica, con base al análisis riesgo.

5.1.1. Datos:

-Existen 2 tipos de autorización para la venta o distribución:

**a)Materia prima antibiótica**

**b)Producto terminado**

5.1.2 Límites: Evaluar documentación, dictamen y en su caso seguimiento al trámite de Solicitud del permiso para la venta o distribución de materia prima antibiótica.

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	2/6

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

5.2 Evaluación del trámite SSA-003-008 solicitud para la venta o distribución de materia prima antibiótica.

5.2.1 Registrar el número de entrada y datos necesarios del formato, en un programa destinado exclusivamente al uso de éste.

5.2.2 Revisar que el trámite contenga la siguiente documentación:

- a) Factura original (emitida por el proveedor nacional o extranjero)
- b) Certificado de análisis de la materia prima emitido por el fabricante o la copia de éste para el cotejo con el original emitido por el proveedor.
- c) Hoja de descargo de la materia prima.
- d) Copia del pago de derechos.
- e) Copia del aviso de responsable sanitario del establecimiento que realiza el trámite.
- f) Copia de la licencia sanitaria del establecimiento que realiza el trámite.
- g) Copia del permiso de importación de la materia prima (en caso de ser extranjera).

5.2.3 Revisión de la documentación:

- a) Factura original: Esta debe indicar el número de factura nombre del importador, nombre y cantidad de materia prima antibiótica, y el número de lote.

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	3/6

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

- b) Certificado de análisis: Este debe indicar el número de lote así como la cantidad de materia prima, la fecha de fabricación y caducidad del mismo, deberá estar firmada por el Responsable Sanitario, en caso de que el fabricante no sea el facturador o proveedor, debe cotejarse la información de la copia del certificado de análisis emitido por el fabricante con el original del proveedor y éste deberá estar firmado por el Responsable Sanitario.
- c) Hoja de descargo de la materia prima: Deberá indicar el nombre y cantidad de la materia prima antibiótica, el número de lote y la fecha de caducidad y fabricación del mismo, así como contener el espacio suficiente para realizar el balance de dicha materia prima.
- d) Copia del pago de derechos: Está debe ser de reciente emisión y única.

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	4/6

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

- e) Copia del pago de derechos: Está debe ser de reciente emisión y única.
- f) Copia del aviso del responsable sanitario: Debe ser ingresada en caso de emitir algún oficio de respuesta si el dictamen no es favorable.
- g) Copia de la Licencia Sanitaria.
- h) Copia del permiso de importación: verificar que el fabricante y facturador o proveedor corresponden al permiso.

**5.2.4 Autorización del permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica.**

Una vez completa y correcta la documentación, ésta es autorizada mediante un sello oficial firmado por la Subdirección de Licencias y establecimientos.

- a) Sello para el certificado de análisis

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	5/6



**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA LA  
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO DE VENTA O DISTRIBUCIÓN DE  
MATERIA PRIMA ANTIBIÓTICA.**

b) Sello para la factura comercial

5.2.5 Emisión de oficio de respuesta para la solicitud del permiso de venta o distribución de materia prima antibiótica

- a) En caso que la documentación esté incompleta será necesario elaborar un oficio de respuesta solicitando la documentación faltante concediendo un plazo para su respuesta.
- b) Redacción de oficio el oficio de respuesta: Deberá tener el mismo número de entrada con el que ingresó a ésta gerencia, y además deberá estar destinado al establecimiento que realiza el trámite y dirigido al responsable sanitario del mismo.
- c) Revisión y firma: Entregar a la subdirección el oficio de respuesta para su revisión, en caso de alguna corrección ésta se realizara de inmediato para su posterior firma de autorización.

5.3. Seguimiento: Vigilar la existencia de algún cambio que modifique las especificaciones de evaluación del formato SSA-03-008 para el caso de materia prima antibiótica y realizar la propuesta de cambio.

Elaborado por: Marco Antonio Cervantes R.	Revisado por:	Recibido por:	Páginas
Fecha: Firma	Fecha: Firma	Fecha: Firma:	6/6

## 11. REFERENCIAS.

1. Jane F. Antibióticos y quimioterápicos generalidades. En: Velasco MA, Lorenzo FP, Serrano MJS, Andres TF, editores. Velázquez farmacología. 16a. Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1993. p. 919-941.
2. Perlman D. Microbial production of antibiotics. En: Pepler HJ, Perlman D, editores. Microbial technology. 2da. Ed. New York: Academic Press; 1979. p. 241-280.
3. Remo Bergoglio. Antibióticos. 5ta. Ed. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1993: 3-58.
4. Jawetz E. Microbiología médica. 14va. Ed. México D.F: Editorial el Manual moderno; 1992: 159-174.
5. Stanier RY, Ingrham JL, Wheelis ML, Painter PR. Microbiología. 2da. Ed. Barcelona España: Editorial Reverté; 1996: 716-722.
6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM. Diagnóstico microbiológico texto y atlas. 5ta. Ed. Madrid España: Editorial Médica Panamericana; 2001: 765-781.
7. Joklik W, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM. Zinsser microbiología. 20. Ed. Buenos Aires (Argentina): Editorial Panamericana; 1998: 218-265.
8. Departamento de Biología Molecular. Mecanismos moleculares de la resistencia bacteriana. Salud Pública Mex 1994; 36:428-438. Consultada en 2004 agosto; 13. Vínculo disponible en:  
[http:// www.insp.mx/salud/36/364-7s.html](http://www.insp.mx/salud/36/364-7s.html)
9. Ley General de Salud, Reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación. 2003 mayo; 15.

10. Reglamento de la comisión Federal para la Protección contra el Riesgo Sanitario, publicado en el Diario Oficial de la Federación. 2004 abril; 13
11. Reglamento de Insumos para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación (2003).
12. NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. 1998 julio; 31.
13. NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Medicamentos.
14. NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.
15. NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.
16. NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para las buenas prácticas de fabricación de fármacos o principios activos.
17. Secretaría de Salud (Méx). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª. Ed. México: SSA; 2000.
18. Secretaría de Salud (Méx). Suplemento 1 y 2 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª. Ed. México: SSA; 2001.
19. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Cuadro básico de medicamentos. Consultada en 2004 agosto; 01. Vínculo disponible en: <http://cofepris.salud.gob.mx/>
20. Política Farmacéutica Nacional, 2004.