



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“ANÁLISIS DEL PROYECTO DE NORMA DE REGISTRO DE
MEDICAMENTOS”

Trabajo Monográfico de Actualización

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :
MIGUEL ANGEL PALMA TORRALBA

MÉXICO, D.F.

2006





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente Prof. María del Socorro Alpizar Ramos

Vocal Prof. José Jesús Alvarado Pérez

Secretario Prof. Francisco García Olivares

1er. Suplente Prof. Raúl Lugo Villegas

2do. Suplente Prof. Casimiro Frausto Campos

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Edificio A, Facultad de Química

Universidad Nacional Autónoma de México

ASESOR DEL TEMA

Q.F.B. Francisco García Olivares

SUSTENTANTE

Miguel Ángel Palma Torralba

Agradecimiento

Principalmente a dos *Grandes Mujeres* A mi Mamá y a mi Abuelita quienes me guiaron en mi camino, inculcándome y enseñándome muchas de las cualidades que ahora forma parte de mi esencia, por ser las personas que más admiro, por su Fortaleza, Independencia y su Tenacidad. Enseñándome a luchar por lo que se quiere a pesar que vengan tiempos muy difíciles.

A mi familia:

Ruth, Fermín, Armando, Valentín, Odila, Diana y Daniel de quienes e aprendido que la familia ante todo es lo principal y que siempre estarán ahí pase lo que pase. A quienes jamás encontrare la forma de agradecer el cariño, comprensión y apoyo que me brindaron en las derrotas y logros obtenidos, haciendo de este, un triunfo más suyo que mío, y solo espero que comprendan que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos e inspirados en ustedes. No tengo manera de agradecerles todo lo que han hecho por mí.

En memoria de mi Papá:

Quien me enseñó a trabajar, a disfrutar la vida y hacer quien soy aunque se que ya no estas con migo, se que siempre me cuidara. Mil gracias por darme esta familia.

A mis Amigos de la Secundaria: Helena, Sergio, Amaro, Beto y muy especial a Liliana, por enseñarme que con alegría se puede todo y que a pesar de que nuestra vidas llevan diferentes caminos siempre la amista nos unirá.

A la generación 97

Amadeo, Arturo, Dulce, Graciela, Ivonne, Lupistriquis, Magda, Marce, Nancy bebe y muy especial a Gaby y Manuel: Gracias por compartir tristezas, alegrías, éxitos y fracasos, por todos los detalles que me han brindado durante mi vida como estudiante.

A la generación 98

Mariana, Gabriela, Lorelain, Evelyn, Dianapaola, Sandra y muy especial a Jay: Gracias por todo el apoyo que me han brindado en el transcurso de esta carrera, por toda la ayuda recibida, ya que han hecho mas ligero mi camino

A mis Compañeros de NYSCO

Iris , Ulises, Raúl, Oscar y Rigoberto: Gracias por enseñarme un poco de lo mucho que ustedes saben y apoyarme al inicio de mi carrera profesional.

A mis Compañeros de APOTEX

Al Ingeniero Miguel Antonio Bernal: Gracias por los sabios consejos que me brindo para que cada día sea mejor en todos los aspectos, anhelando que siempre me prepare mejor para enfrentar la vida.

Al QFB Margarito Morales: Agradeciendo toda su dedicación que me brindo a lo largo de esta tesis; quiero hacer participe de este importante logro a ese alguien que siempre me alentó a perseguir uno de mis más grandes metas. Por la revisión de este texto y sus acertados comentarios que fueron fundamentales para lograr este trabajo.

A Perla, Claus, Sandy, Mario, Raúl, Nacho, Alejandro, Armando, Raulito y Dalila y muy especial Rocío: Gracias por el apoyo y ejemplo que me han brindado por sus sabios consejos que me orientaron por el camino recto de la vida profesional, por compartir un poco de lo que saben de su trabajo y por su amistad.

A Rechel y muy especial a Mireya: por brindarme siempre su apoyo y cariño, por siempre alentarme, por darme fuerzas para realizar muchas cosas.

A mi Jurado

A la M. En C. Socorro Alpizar: Gracias por guiarme en mi vida profesional, por estar siempre ahí cuando necesitaba un consejo y por su apoyo en la realización de este trabajo.

Francisco García: Por la infinita paciencia y apoyo que me brindo en todo momento, para culminar una de mis más grandes metas ya que sin su apoyo hubiera sido muy difícil terminar este trabajo.

José Jesús Alvarado Pérez.- Gracias por la revisión de este trabajo. Muchas gracias.

A la Universidad Autónoma de México. Por darme las bases para ser todo un Profesional y ejercer con orgullo mi carrera

Gracias a todos por que forman parte de mi, nunca los olvidaré y por hacer mi vida mas interesante y Feliz

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCION	1
2.- OBJETIVOS	5
3.-ANTECEDENTES	6
3.1. Marco legal	6
3.1.1 Secretaria de Salud	8
3.1.2 COFEPRIS	9
3.1.2.1 Ley General de Salud	11
3.1.2.1.1 Sistema de tramitación Electrónica de Registro . . . Sanitario de Productos.	16
3.1.2.2 Reglamento de Insumo para la Salud	19
3.1.2.3 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad	20
3.1.2.4 FEUM	22
3.1.2.5 Patentes	23
3.1.2.6 Normas Oficiales	27
3.1.2.6.1 NOM-059, Buenas Practicas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Química Farmacéutica Dedicadas a la Fabricación de Medicamentos	28
3.1.2.6.2 NOM-072, Etiquetado de Medicamentos.	32
3.1.2.6.3 NOM-073, Estabilidad de Medicamento.	33
3.1.2.6.4 NOM-220, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.	38
3.2 Requisitos para registrar un Medicamento en México	40

3.3 Requisitos para Obtener un Registro Sanitario en Otros Países	50
3.3.1 TLCAN (Canadá, Estados Unidos y México)	52
3.3.2 ICH (Unión Europea, Estados Unidos y Japón)	58
3.3.3 América Latina (Costa Rica)	70
4.- ANÁLISIS COMPARATIVO CON OTROS PAISES	77
5.- PROPUESTAS	79
6.- CONCLUSIONES	87
7.- BIBLIOGRAFÍA	89



1.- INTRODUCCIÓN

Conforme la tecnología avanza para fabricar medicamentos cada vez de mejor calidad, los aspectos técnicos necesarios para demostrar su calidad farmacéutica, seguridad y eficacia se han hecho más estrictos. Los estudios que se debían entregar junto con la solicitud de registro hace años eran muy pocos, mientras que ahora la autoridad sanitaria es mucho más exigente, por lo cual surge la reforma al sistema de registro de medicamentos que confirma una mayor seguridad a la salud de los pacientes, a través de nuevas pruebas obligatorias como es la de intercambiabilidad que consiste en el perfil de disolución y bioequivalencia, para que con esto México pueda ser competitivo en los diferentes tratados que tiene a nivel mundial; sin embargo, la seguridad, calidad y eficacia de los medicamento deben ser ante todo, la premisa de cualquier acción relacionada con la regulación Sanitaria.

Deben crearse las condiciones necesarias para fortalecer la competitividad en el mercado nacional e internacional de todas las empresas del país y se debe Instrumentar una nueva política de desarrollo empresarial que promueva la creación y consolidación de proyectos productivos que contribuyan al crecimiento económico sostenido y generen un mayor bienestar para todos los mexicanos. ⁽¹⁾ Cuando en un país la regulación está mal fundamentada impone obstáculos a las empresas, especialmente a las de menor tamaño; eleva los precios para los consumidores, desalienta la inversión productiva creadora de empleos, genera corrupción y merma la calidad de los servicios gubernamentales a los ciudadanos. Así, en México la Secretaria de Salud a través de la Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios, tiene la labor de asegurar que los medicamentos que son comercializados en nuestro país cumplan con lo establecido en la Legislación Sanitaria vigente garantizando de esta forma su calidad, seguridad y eficacia mediante el control sanitario de productos y servicios de establecimientos dedicados al proceso y distribución de medicamentos en el país, estableciendo normas para reglamentar su venta y proteger la salud de los consumidores, y cualidades que el titular debe mantener en los medicamentos.



Esta tesis propone una mejora al proceso de registro de medicamento con el fin de armonizar y facilitar el intercambio comercial entre los países involucrados en los diferentes tratados que tiene México. Esta mejora consiste en la regulación de registro de medicamentos que permita:

- Reducir precios e incrementar la gama de productos y servicios disponibles para los consumidores
- Mejorar la eficiencia productiva al disminuir los precios de insumos esenciales
- Apoyar el crecimiento del sector exportador
- Promover la inversión y la entrada de nuevas inversiones al mercado y mejorar la eficacia de los servicios que brinda el gobierno.⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) se encarga de publicar guías prácticas, manuales y material de capacitación para categorías específicas de trabajadores sanitarios; directrices y normas internacionalmente aplicables; investigaciones sanitarias, revisiones y análisis de las políticas y programas de salud; informes de consenso sobre el estado actual de los conocimientos en los que se ofrecen asesoría técnica y recomendaciones para la toma de decisiones.

También apoya a los países a aplicar estrategias tales como la selección de medicamentos esenciales y la adquisición correcta de medicamentos de calidad basada en las necesidades sanitarias así como a suministrar educación y capacitación en los diversos elementos que constituyen los programas farmacéuticos.

La OMS menciona algunos motivos por los cuales un país debe aplicar una política farmacéutica nacional, cuando:

- Los medicamentos esenciales no se emplean en todo su potencial
- Falta de acceso a los medicamentos esenciales
- Falta de calidad
- Uso irracional de medicamentos



-
- Problemas persistentes (como garantizar la calidad de los medicamentos y promover su uso racional) y nuevos retos (aparición de enfermedades nuevas, aumento de las resistencias a los medicamentos en enfermedades potencialmente mortales).

La experiencia de muchos países ha demostrado que la mejor manera de abordar a nivel nacional estos problemas, complejos e interdependientes, consiste en inscribirlos en el marco común de una política farmacéutica formal, ya que los planteamientos parciales pueden dejar problemas importantes sin resolver y a menudo fracasan. Además, los distintos objetivos de las políticas son a veces contradictorios, como lo son los intereses de algunas de las partes afectadas.

Por eso se debe de hacer una política farmacéutica nacional como marco común para resolver los problemas farmacéuticos la cual es un compromiso con un objetivo y una guía de acción, expresando y priorizando las metas a mediano y largo plazo establecidas por el gobierno para el sector farmacéutico, e identifica las estrategias principales para alcanzarlas.

En el proceso de formulación y ejecución de políticas deben participar los sectores público y privado, los organismos profesionales y los consumidores a fin de forjar una perspectiva común y un plan de acción. En cómo desarrollar y aplicar una Política Farmacéutica Nacional se examinan aspectos fundamentales de esas políticas. Ello abarca la selección de medicamentos esenciales, la financiación y el suministro, la reglamentación y la garantía de la calidad, el uso racional, la investigación, los recursos humanos, la vigilancia y la evaluación. Estas directrices prácticas abordan tanto problemas actuales como nuevos desafíos.

A pesar del número cada vez mayor de productos farmacéuticos disponibles en todo el mundo, muchas personas todavía no tienen acceso a los medicamentos que necesitan. Las barreras que entorpecen el acceso a proveedores fiables de medicamentos asequibles y de calidad son complejas y no se limitan a simples problemas financieros. Para comprenderlas es necesario considerar las características del mercado farmacéutico, y estudiar las actitudes y el comportamiento de los principales actores interesados. El desarrollo del sector



salud, las reformas económicas y los nuevos acuerdos comerciales mundiales tienen todos ellos repercusiones potenciales en la situación farmacéutica en muchos países.

Es necesario contar con una política farmacéutica nacional por muchas razones.

Las más importantes son:

- Para presentar un registro formal de valores, aspiraciones, objetivos, decisiones y compromisos del gobierno a mediano y largo plazo.
- Para definir las metas y objetivos nacionales para el sector farmacéutico y fijar prioridades.
- Para identificar las estrategias necesarias para cumplir esos objetivos e identificar a los distintos agentes responsables de aplicar los componentes principales de la política.
- Para crear un foro de debate nacional en torno a estas cuestiones.

Los objetivos principales de asegurar un acceso equitativo, la calidad y el uso racional se suelen encontrar en todas las políticas farmacéuticas nacionales, pero es obvio que no todas ellas son iguales. La definición final de los objetivos y las estrategias depende del nivel de desarrollo económico y de recursos, de factores culturales e históricos y de valores y decisiones de carácter político. Con las directrices aquí enunciadas se pretende contribuir con el país a desarrollar y aplicar un marco programático integral que sea apropiado para sus necesidades, prioridades y recursos.⁽³⁾

Por eso se debe de redoblar esfuerzos para eliminar la discrecionalidad innecesaria en las resoluciones de las autoridades y para fomentar las actividades de los particulares. A fin de asegurar la creación de empleos y el crecimiento económico, e incrementar la competitividad del sector empresarial. Para que éste pueda competir en igualdad, o incluso en superioridad de condiciones en el mercado nacional e internacional.⁽²⁾



2.- OBJETIVOS

- Analizar los requerimientos sanitarios para el registro de medicamentos en México y los Tratados Comerciales establecidos con otros países en los cuales México tiene mayor Intercambio Comercial
- Proponer una recomendación de mejora al proceso de Registro de Medicamentos en México, para ser más competitivos a nivel internacional y así contribuir a garantizar la calidad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en México.



3.- ANTECEDENTES

3.1 Marco Legal

En México contamos con un Marco Legal, el cual es el Sistema Federal Sanitario que se integra con el objetivo de organizar y armonizar en toda la República Mexicana las acciones de control, vigilancia y fomento sanitario que de manera coordinada y con autoridades sanitarias ejercen la Federación y las entidades federativas, que son conducidas a nivel nacional por la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).^(4,5)

En la Ley General de Salud, se establece en el capítulo IV del Título Décimo Segundo, que los medicamentos requieren de registro sanitario, reservando expresamente a las disposiciones reglamentarias los requisitos específicos que deben ser cumplidos para la obtención del registro sanitario.

El Reglamento de Insumos para la Salud, en sus artículos del 165 al 192, especifica los requisitos técnicos para la obtención del registro sanitario de los medicamentos, entre los que destaca, por ser el motivo de este trabajo, el siguiente artículo:

Artículo 168. *“Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.”*

Adicionalmente, y por así preverlo la Ley General de Salud, existe la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, y las Normas Oficiales Mexicanas (NOMs), ambas de observancia obligatoria, que especifican las características, procedimientos y requisitos que deben cumplir los medicamentos.



De todas estas disposiciones se desprende la necesidad de que para la obtención del registro sanitario del medicamento, debe existir un responsable sanitario legalmente establecido en nuestro país que responda frente a la autoridad por la calidad del producto, ya sea en una fábrica de medicamentos, en una farmacia o en un establecimiento de servicios para la salud, por los efectos adversos que pudiese llegar a ocasionar el producto, y en su caso, por cualquier eventualidad que pudiese surgir por alguna contingencia o caso fortuito. La responsabilidad es compartida con los propietarios del establecimiento.

Los requisitos anteriores significan contar en México con un responsable sanitario con infraestructura técnica, tanto humana como en instalaciones, para *garantizar* en el país la *seguridad, estabilidad, eficacia y calidad de los* medicamentos, tanto de fabricación nacional como de importación, además de responder legalmente a los efectos adversos en el caso de la comprobación del daño causado por los medicamentos.

Por otro lado, debido al constante avance tecnológico y al mayor conocimiento de los riesgos sanitarios derivados de la farmacovigilancia en los últimos 50 años, la tendencia mundial ha optado por medidas de control más estrictas, para que se minimicen los riesgos en los seres humanos. Esto ha logrado que organismos internacionales como la OMS emitan recomendaciones, a fin de adoptar medidas adicionales de control para la protección de la salud en la población.

Dentro de las estrategias contempladas en la Política Farmacéutica Nacional están, la de iniciar procesos de armonización de sus registros con los principales socios comerciales, quienes han insistido en contar con la seguridad de que no se introduzcan al país medicamentos de terceros países sin cumplir con las medidas sanitarias que los países convengan.^(6,7)



3.1.1 Secretaría de Salud (SSA)

La Secretaría de Salud tiene como misión la de contribuir a un desarrollo humano, justo, incluyente y sustentable, mediante la promoción de la salud como objetivo social compartido y el acceso universal a servicios integrales y de alta calidad que satisfagan las necesidades y respondan a las expectativas de la población, al tiempo que ofrecen oportunidades de avance profesional a los prestadores, en el marco de un financiamiento equitativo, un uso honesto, transparente y eficiente de los recursos, y una amplia participación ciudadana.

Para garantizar esto se contará con mecanismos de planeación, se definirán prioridades y se favorecerá el uso de intervenciones de bajo costo y alta efectividad. Los servicios públicos y privados que ofrecerán serán de alta calidad técnica y deberán satisfacer las expectativas de los usuarios. Los habrán de proporcionar prestadores bien capacitados que harán uso de intervenciones basadas en evidencias científicas. Estos servicios, además, se proveerán en ambientes dignos y bajo una cultura institucional que promueva el desarrollo profesional de los prestadores, la satisfacción de los usuarios y el respeto a los derechos humanos, incluyendo el derecho a la información.

El sistema de salud estará estrechamente vinculado a otros sectores afines (desarrollo social, educación, ambiente, seguridad). Con ellos se implantarán de manera creciente políticas integrales dirigidas a mejorar el bienestar de la población.

Para que se lleven acabo, se han establecido los siguientes objetivos.

- Mejorar las condiciones de salud de los mexicanos.
- Abatir las desigualdades en salud.
- Garantizar un trato adecuado en los servicios públicos y privados de salud. Asegurar la justicia en el financiamiento en materia de salud.
- Fortalecer el Sistema Nacional de Salud, en particular sus instituciones públicas.⁽⁸⁾



3.1.2 COFEPRIS

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica, administrativa y operativa, que tiene como misión proteger a la población contra riesgos sanitarios, para lo cual integra el ejercicio de la regulación, control y fomento sanitario bajo un solo mando, dando unidad y homogeneidad a las políticas que se defina.

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios en lo relativo a:

- El control y vigilancia de los establecimientos de salud
- La prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre.
- La Salud ocupacional y el saneamiento básico. El control sanitario de productos, servicios y de su importación y exportación, de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios.
- El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes células de seres humanos.
- La sanidad internacional.
- El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos células de seres humanos.



La Comisión Federal está integrada por ocho unidades administrativas y cuatro órganos de gobierno, estas últimas instancias son auxiliares de consulta y opinión de la COFEPRIS.

Unidades Administrativas:

- Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.
- Comisión de Fomento Sanitario.
- Comisión de Autorización Sanitaria.
- Comisión de Operación Sanitaria.
- Comisión de Control Analítico y Ampliación de cobertura.
- Coordinación General del Sistema Federal Sanitario.
- Coordinación General Jurídica y Consultiva.
- Secretaría General.

Órganos de Gobierno:

- Consejo Interno.
- Consejo Científico.
- Consejo Consultivo Mixto.
- Consejo Consultivo de la Publicidad.^(4,9)

Y para que la COFEPRIS cumpla con su Misión cuenta con el siguiente Marco Regulatorio:

- **Ley General de Salud.**
- **Sistema de Tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos (SITER).**
- **Reglamento de Insumo para la Salud.**
- **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad**
- **FEUM.**
- **Patentes.**
- **Normas Oficiales.**



3.1.2.1 Ley General de Salud

La Ley General de Salud establece el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona de los Estados Unidos Mexicanos, y establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general y establece los lineamientos para la investigación científica en México. La investigación para la salud incluye el desarrollo del conocimiento de los procesos biológicos en humanos, conocer las causas de las enfermedades, la práctica médica, la prevención y control de problemas de salud, y conocimiento y evolución de los efectos nocivos que puede tener el ambiente en la salud, estudio de las técnicas y métodos que pueden ayudar a mejorar la salud.

Esta Ley esta constituida por 18 títulos de los mismos tienen relación con el registro Sanitario: (Control sanitario y medidas de seguridad)

En el capítulo IV del Título Décimo Segundo, establece que los medicamentos requieren de registro sanitario, reservando expresamente a las disposiciones reglamentarias los requisitos específicos que deben ser cumplidos para la obtención del registro sanitario.

Art. 195. La Secretaria de Salud emitirá las Normas Oficiales Mexicanas a que deberá sujetarse el proceso y las especificaciones de los productos a que se refiere este Título. Los medicamentos estarán normados por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Art. 203. Referente a maquilas.- El titular de la autorización de un producto podrá permitir que éste sea elaborado en todo o en partes, por lo cual el fabricante, cuando cumpla con los requisitos establecidos al resultado en esta ley y demás disposiciones aplicables. En este caso el titular de la autorización deberá dar aviso por escrito a la Secretaría de Salud, dentro de los quince días siguientes al inicio del proceso de fabricación externa de los productos.



Art. 225. Para su uso y comercialización los medicamentos se identificarán por su denominación genérica y distintiva y será obligatoria.

En la denominación distintiva no podrá incluirse clara o veladamente la composición del medicamento o su acción terapéutica. Tampoco indicaciones en relación con enfermedades, síndromes, síntomas, ni aquéllas que recuerden datos anatómicos o fenómenos fisiológicos, excepto en vacunas y productos biológicos.

Las disposiciones reglamentarias determinarán la forma en la que las denominaciones señaladas deberán usarse en la prescripción, publicidad, etiquetado y en cualquier otra referencia.

Art. 226. Por su venta y suministro al público los medicamentos se clasifican en fracciones I a VI.

I. Medicamentos que sólo pueden adquirirse con receta o permiso especial, expedido por la Secretaría de Salud.

II. Medicamentos que requieren para su adquisición receta médica que deberá retenerse en la farmacia que la surta y ser registrada en los libros de control que al efecto se lleven. El médico tratante podrá prescribir dos presentaciones del mismo producto como máximo, especificando su contenido. Esta prescripción tendrá vigencia de treinta días a partir de la fecha de elaboración de la misma.

III. Medicamentos que solamente pueden adquirirse con receta médica que se podrá surtir hasta tres veces, la cual debe sellarse y registrarse cada vez en los libros de control que al efecto se lleven.

Esta prescripción se deberá retener por el establecimiento que la surta en la tercera ocasión; el médico tratante determinará, el número de presentaciones del mismo producto y contenido de las mismas que se puedan adquirir en cada ocasión.

Se podrá otorgar por prescripción médica, en casos excepcionales, autorización a los pacientes para adquirir anticonvulsivos directamente en los laboratorios



correspondientes, cuando se requieran en cantidad superior a la que se pueda surtir en las farmacias;

IV. Medicamentos que para adquirirse requieren receta médica, pero que pueden resurtirse tantas veces como lo indique el médico que prescriba;

V. Medicamentos sin receta, autorizados para su venta exclusivamente en farmacias, y

VI. Medicamentos que para adquirirse no requieren receta médica y que pueden expendirse en otros establecimientos que no sean farmacias.

Art. 233. Queda prohibida la venta de medicamentos caducos.

Arts. 234 al 243. Se refieren a todo lo relacionado a Estupefaciente, como:

- Ques considerado Estupefaciente
- Los requisitos necesarios que deben cumplir para la siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con estupefacientes o con cualquier producto que los contenga, asignados por la Secretaría de Salud.

Arts. 244 al 256. Se refieren a todo lo relacionado a Psicotrópicos. Como:

- Ques considerado Psicotrópicos y como se clasifican.
- Los requisitos necesarios que deben cumplir para la siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con psicotrópicos o con cualquier producto que los contenga, asignados por la Secretaría de Salud.

Arts. 283 al 299. Se refieren a la importación y exportación, tomando en cuenta los siguientes puntos que a la Secretaría de Salud le corresponden:



-
- El control sanitario de los productos y materias primas de importación y exportación, incluyendo la identificación, naturaleza y características de los productos respectivos.
 - Identificar, comprobar, certificar y vigilar, en el ámbito nacional, la calidad sanitaria de los productos materia de importación.
 - La facultad para intervenir en puertos marítimos y aéreos, en las fronteras y, en general, en cualquier punto del territorio nacional, en relación con el tráfico de estupefacientes y sustancias psicotrópicas, para los efectos de identificación, control y disposición sanitarios.

Arts. 300 al 312. Estos artículos se refieren:

- El fin de proteger la salud pública, es competencia de la Secretaría de Salud la autorización de la publicidad que se refiera a la salud, al tratamiento de las enfermedades, rehabilitación de los inválidos, al ejercicio de las disciplinas para la salud y a los productos y servicios a que se refiere esta Ley. Esta facultad se ejercerá sin perjuicio de las atribuciones que en esta materia confieran las Leyes a las Secretarías de Gobernación, Educación Pública, Comercio y Fomento Industrial, Comunicaciones y Transportes, y otras dependencias del Ejecutivo Federal.
- Será objeto de autorización por parte de la Secretaría de Salud, la publicidad que se realice sobre la existencia, calidad y características, así como para promover el uso, venta o consumo en forma directa o indirecta de los insumos para la salud; así como los productos y servicios que se determinen en el reglamento de esta Ley en materia de publicidad.

Arts. 368 al 379. Se refieren a las autorizaciones y certificados.

- Las autorizaciones sanitarias tendrán el carácter de licencias, permisos, registros, prorrogas o tarjetas de control sanitario.



- Las autorizaciones sanitarias serán otorgadas por la Secretaría de Salud o por los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, en los términos de esta Ley y demás disposiciones aplicables.
- 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.^(10,11)

Art. 376. Requieren registro sanitario los medicamentos, estupefacientes, psicotrópicos. El registro sólo podrá ser otorgado por la SSA y será por tiempo indeterminado, (Se ha reformado) el cual quedó así:

El presente Decreto entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación, (se publicó en el Diario Oficial de la Federación el 24 de febrero de 2005) Segundo.- Para los efectos de lo establecido por el artículo 376 de esta Ley a la entrada en vigor de este Decreto las solicitudes que se encuentran en trámite de registro sanitario de medicamento, estupefaciente, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan, equipos médicos, prótesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumo de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, así como los plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas, tendrá a partir de la fecha de su expedición una vigencia de 5 años.

Tercero.- los titulares de los registros sanitarios de medicamentos y además insumos para la salud otorgados por tiempo indeterminado deberán someterlos a revisión para obtener la renovación del registro en un plazo de hasta cinco años a partir de la publicación del presente Decreto en el Diario Oficial de la Federación.

La renovación se otorgará únicamente cuando la Secretaría haya constatado la seguridad y eficacia terapéutica de los insumos para la salud sometidas a revisión de conformidad a las disposiciones sanitarias vigentes, en caso contrario las autorizaciones otorgadas para tiempo indeterminado se entenderán como revocadas para todos los efectos legales y administrativos a que haya lugar.⁽¹²⁾



3.1.2.1.1 Sistema de Tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos (SITER)

A través de la modificación del artículo 376, la Ley General de Salud requiere implementar un Sistema de Tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos (SITER), por el motivo:

De que la revolución de las tecnologías de la información y de las comunicaciones ha dado paso a una sociedad que día a día se organiza, trabaja y demanda servicios más eficientes y accesibles desde la comodidad de sus instalaciones. En este sentido, los gobiernos están obligados a hacer uso de las nuevas tecnologías de información para transformar la gestión pública y ofrecer servicios electrónicos confiables y seguros a los ciudadanos y empresas facilitando algunos trámites

En la administración pública mexicana, los canales tradicionales para la prestación de los servicios gubernamentales ya son insuficientes y presentan varios problemas como:

- Espacio físico insuficiente.
- Inadecuado ambiente de conservación de documentos.
- Tiempos muy grandes para consulta de documentación.
- Posible sustracción indebida de información confidencial
- Alto consumo de papel.

Es por ello que existe interés por parte del gobierno en transformar sus instituciones y modernizar los servicios dotándolos de todos los avances tecnológicos.

Bajo este contexto y aunado a la creciente preocupación de algunas empresas para salvaguardar la información que entregan a ese órgano desconcentrado, para la obtención de registros sanitarios de productos, se determinó la necesidad de desarrollar un mecanismo que además de acercar el servicio a los usuarios, ofrezca seguridad en la transacción y administración de la información para el trámite solicitado, el cual tiene como objetivo y propuesta lo siguiente:



Objetivo.

Instrumentar un Sistema de Tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos con el que se brinde mayor seguridad en la salvaguarda de la información recibida por la dependencia y se ofrezca un servicio eficiente, así como la reducción de los costos en la operación de la Comisión Federal.

Propuesta.

La COFEPRIS realizó una investigación sobre los avances tecnológicos en materia de seguridad informática, con el propósito de generar un esquema que garantice la confianza en la transacción de la información, reduciendo tiempos, costos y uso de papel, así como incrementar la productividad y calidad de atención a los usuarios.

Unos de los principales puntos para este sistema es la Seguridad, debido a la información tan delicada de los documentos (expedientes o “dossiers”) de los productos. Estos documentos representan años de investigación y grandes cantidades de recursos por parte de las empresas. Se manejarán esquemas de encriptación, políticas y “best practices” que garanticen la seguridad y la integridad de la información de acuerdo a normas internacionales.

El Control para acceder a esta información requiere administrar y llevar bitácora de los accesos a los dossiers, así como de los intentos fallidos de acceso a los mismos. Se debe manejar una asignación aleatoria de dossiers entre los dictaminadores para evitar manejos indeseables de los mismos.

La forma de operar del portal debe ser ágil e intuitiva, tanto para las empresas como para la COFEPRIS y los usuarios internos. La velocidad de transmisión de los documentos debe permitir a las empresas el llevar a cabo las solicitudes de autorización de una forma productiva y eficiente.

Ventajas.

El Sistema de Tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos presenta ventajas muy amplias respecto al sistema que se ha venido utilizando, las más importantes son:



-
- Protección de la información confidencial contenida en el dossier electrónico contra intentos de manipulación durante la transferencia de la misma.
 - Conservación de la información de manera cifrada en todo momento del manejo de la misma, incluyendo también, cuando se encuentra almacenada y transfiriéndose dentro de la red local conforme a los procedimientos y políticas previamente establecidas.
 - Protección de la información contra ataques del exterior.
 - Permite tener una bitácora de todas las actividades realizadas con la información, incluyendo intentos de acceso no autorizados, impresiones, copias, etc.
 - Cuenta con los procedimientos y políticas necesarias para garantizar el buen uso del sistema. Permite el acceso de los usuarios para el envío, manipulación de la información.
 - Incorpora mecanismos de identificación electrónica seguros, en sustitución de la firma autógrafa, para dar certeza jurídica, así como garantizar privacidad, integridad y no-repudio de las transacciones que se realizan de manera electrónica desde la aplicación.
 - Interacción por medios electrónicos entre las empresas y la COFEPRIS para realizar transacciones desde cualquier ubicación geográfica.
 - Envío de transacciones con acuse para evitar el No-Repudio de la transacción.
 - Permite el acceso a la información de manera eficaz cuando sea requerida, conforme a los procedimientos y políticas establecidas

Desventaja

- La falta de capacidad técnica de la COFEPRIS para poner en marcha este sistema.
- Falta de personal capacitado para el sistema.
- El tiempo de resolución para el dictamen del registro de medicamento⁽¹³⁾



3.1.2.2 Reglamento de Insumo para la Salud

Este documento tiene como objetivo reglamentar el control sanitario de los insumos para la salud y de los remedios herbolarios, así como el de los establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos.

Este documento constituido de ocho títulos los cuales son:

Titulo Primero.- Disposiciones generales.

Titulo Segundo.- Insumos

Titulo Tercero.- Remedios Herbolarios

Titulo Cuarto.- Establecimiento

Titulo Quinto.- Importaciones y exportaciones

Titulo Sexto.- Autorizaciones y avisos

Titulo Séptimo.- Terceros Autorizados

Titulo Octavo.- Verificaciones, medidas de seguridad y sanciones

De los cuales nos interesa para el registro de medicamento los siguientes:

Segundo titulo.- Insumo, Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fabricación o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano. También describe las características que deben reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro insumo, en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes, mencionando las condiciones sanitarias que deben de cubrir el insumo en todos los aspectos, tanto pruebas analíticas como los requisitos que debe cubrir para su transportación. Como también describe todo lo relacionado a estos puntos:

- Envasado y etiquetado.
- Ques lo que debe tener y quién puede prescribir una receta médica.
- El tipo de venta de los insumos.
- Investigación y suspensión de actividades
- Destrucción de insumos.
- Las características que deben tener los diferentes tipos de insumos



Cuarto título.- En este título se establecen los lineamientos o requisitos que deben cumplir los establecimientos, para abrir y funcionar. Así como las obligaciones que debe cumplir el responsable sanitario.^(14,15)

3.1.2.3 **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad**

El presente documento tiene por objeto reglamentar el control sanitario de la publicidad de los productos, servicios y actividades a que se refiere la Ley General de Salud.

La publicidad será congruente con las características o especificaciones que establezcan las disposiciones aplicables para los productos o servicios objeto de la misma, para lo cual no deberá:

- Atribuirle cualidades preventivas, terapéuticas, rehabilitatorias, nutritivas, estimulantes o de otra índole, que no correspondan a su función o uso, de conformidad con lo establecido en las disposiciones aplicables o en la autorización otorgada por la Secretaría;
- Indicar o sugerir que el uso o consumo de un producto o la prestación de un servicio, es un factor determinante para modificar la conducta de las personas, o
- Indicar o inducir a creer explícita o implícitamente que el producto cuenta con los ingredientes o las propiedades de los cuales carezca.

La publicidad será orientadora y educativa respecto del producto o servicio de que se trate, para lo cual deberá:

- Referirse a las características, propiedades y empleos reales o reconocidos por la Secretaría, de los productos, servicios y actividades, en idioma español, en términos claros y fácilmente comprensibles para el público a quien va dirigida.
- Proporcionar información sanitaria sobre el uso de los productos y la prestación de los servicios, la cual deberá corresponder, en su caso, a las finalidades señaladas en la autorización respectiva, y



-
- Señalar las precauciones necesarias cuando el uso, manejo, almacenamiento, tendencia o consumo de los productos o la prestación de los servicios pueda causar riesgo o daño a la salud de las personas.

No se podrá realizar publicidad que propicie atentar o poner en riesgo la seguridad o integridad física o mental o dignidad de las personas.

Publicidad de Insumos para la salud.

En materia de medicamentos y remedios herbolarios, la publicidad se clasifica en:

- Publicidad dirigida a los profesionales de la salud, que comprende:
 - La información sobre las características y uso de los medicamentos.
 - La difusión con fines publicitarios o promocionales de información médica o Científica.
- Publicidad dirigida a la población en general, que comprende:
 - La difusión que se realice de los medicamentos que para adquirirse no se requiere receta médica y

La publicidad de medicamentos dirigida a la población en general podrá incluir la descripción de las enfermedades propias del ser humano, diagnóstico, tratamiento, prevención o rehabilitación expresada en los términos de su registro sanitario y en lenguaje adecuado al público al que va dirigida.

La publicidad dirigida a los profesionales de la salud únicamente podrá difundirse en medios orientados a dicho sector, incluidos los diccionarios de especialidades farmacéutica y guías de medicamento, y deberá basarse en la información para prescribir medicamentos.

Medicamentos Genéricos Intercambiables, serán las únicas que podrán utilizar en su publicidad las leyendas, siglas, denominaciones y adjetivos siguientes.

Las siglas GI, su símbolo o logotipo, la denominación medicamento genérico intercambiable, o bien, las expresiones genérico o intercambiable, y cualquier otra expresión, palabra, imagen o símbolo cuyo fin sea inducir al consumidor a la idea de que el medicamento publicitado es sustitutivo del producto original o innovador.

(16,17)



3.1.2.4 FEUM

Son las siglas de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o Farmacopea mexicana. Es el documento oficial, elaborado y publicado por la Secretaría de Salud, en donde se establecen los métodos de análisis y las especificaciones técnicas que deben cumplir los medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos que se consumen en el país, así como sus fármacos, aditivos y materiales, ya sean importados o producidos en México.

La Ley General de Salud establece en su artículo 195 que los medicamentos serán normados por la Farmacopea mexicana, por lo tanto, su alcance es en todo el territorio nacional e incide en toda la población mexicana. 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.

La FEUM pretende asumir completamente la responsabilidad generando un suplemento especializado en dispositivos médicos, conservándose a la vanguardia y brindándole a la autoridad Sanitaria un instrumento regulatorio adecuado a las condiciones nacionales. ^(18, 19,20)



3.1.2.5 Patentes

Una patente es un convenio entre la sociedad, representada por el estado, y el inventor, por el cual éste consiente en revelar su invención de la forma más completa posible (que en ausencia de la patente dicho conocimiento que daría oculto en perjuicio de la sociedad), y en compensación por dicho acto, el estado le otorga un monopolio (restringido en el tiempo y en el espacio; en el tiempo porque la duración de una patente es de 20 años, y en el espacio porque se limita a proteger en el territorio en el cual el Estado tiene potestad).

A través de la divulgación de la invención por medio de una patente, la sociedad se beneficia puesto que puede utilizar las técnicas descritas en ella para el mejoramiento de otros productos o procesos, y vencido el plazo de la protección, cualquier persona puede utilizar libremente el conocimiento contenido en dicha patente.

Los documentos de patentes nos proporcionan una visión interesante de las principales innovaciones que influenciarán nuestra vida diaria no solamente en el trabajo y en el laboratorio, también en el ámbito familiar y en la vida social. También la patente es una herramienta gerencial que puede ser utilizada por los tomadores de decisiones en los sectores públicos y privados para la planeación de investigación y desarrollo, para los análisis de competitividad y para estudios analíticos acerca de cómo las tecnologías emergen, madura y decaen.

El titular de una patente puede ser una o varias personas nacionales o extranjeras, físicas o morales, combinada de la manera que se especifique en la solicitud, en el porcentaje ahí mencionado y sus derechos se pueden transferir por actos entre vivos o por vía sucesoria, pudiendo pues, rentarse o licenciarse, venderse, permutarse, heredarse, etc.



Es derecho del titular de una patente perseguir a los infractores de la misma, es decir, a aquellos que imiten o invadan la invención protegida por la patente sin la autorización del titular o sin haber adquirido una licencia obligatoria.

Es también derecho del titular de una patente explotar en exclusiva la invención protegida por la misma, ya sea por sí mismo o por otros con su consentimiento.

La patente otorga protección a la invención especificada en las reivindicaciones de patentes, única y exclusivamente dentro del territorio del país que concede la patente. Es decir solo podrá hacerse valer en los Países en los que se haya presentado y concedido.

No se considera patentable a:

- Los procesos esenciales biológicos para la producción, reproducción y propagación de plantas y animales.
- El material biológico y genético, tal como se encuentra en la naturaleza.
- Los principios teóricos o científicos.
- Las razas animales.
- El cuerpo humano y partes vivas que lo componen.
- Las especies vegetales y razas animales.
- Quedan incluidas como patentables, además de todo aquello que no se encuentre entre los conceptos no patentables anteriormente descritos, las invenciones siguientes:

Las invenciones relacionadas con microorganismos, como las que se realicen usándolos, las que se apliquen a ellos a las que resulten en los mismos.

Los procesos biotecnológicos de obtención de farmoquímicos, medicamentos, bebidas y alimentos para consumo animal o humano, fertilizantes, plaguicidas, herbicidas, funguicidas o productos con actividad biológica.



Los documentos que se deben presentar al solicitar una patente son:

- 1.- Formato de la solicitud con la firma autógrafa.
- 2.- Comprobante de pago de la tarifa correspondiente, - 50% de descuento cuando la solicitud sea presentada por inventores, personas físicas, por micro o pequeñas industrias, por instituciones de educación superior pública o privada o por instituciones de investigación científica y tecnológica del sector público.
- 3.- Descripción de la patente.
- 4.- Reivindicaciones.
- 5.-Resumen.
- 6.- Dibujos, si lo hay.
- 7.- En su caso Poder, cesión, etc.

La duración aproximada de todos los trámites es de 3 años, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud.

El solicitante del registro de un medicamento alopático deberá anexar a la solicitud la documentación que demuestre que es el titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo o que cuenta con la licencia correspondiente, ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial.

En caso de que el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial concluya que existen patentes vigentes sobre la sustancia o ingrediente activo de las que el solicitante no sea titular o licenciataria, lo informará a la Secretaría para que ésta prevenga al solicitante con el objeto de que demuestre que es titular de la patente o que cuenta con la licencia respectiva, dentro del plazo que determine la Secretaría y que no podrá ser menor a cinco días hábiles contados a partir de que haya surtido efectos la notificación. En el supuesto de que el solicitante no subsane la omisión, la Secretaría desechará la solicitud e informará al solicitante los motivos de esta determinación para que, en su caso, los solucione la autoridad competente. La falta de respuesta del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial dentro del plazo señalado se entenderá en sentido favorable al solicitante.



Sin perjuicio de lo establecido en los dos párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un genérico respecto de un medicamento cuya sustancia o ingrediente activo esté protegida por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro de los tres años anteriores al vencimiento de la patente.

Artículo segundo.- Se adiciona el artículo 47 bis al Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, para quedar como sigue.

Tratándose de patentes otorgadas a medicamentos alopáticos, el Instituto publicará en la Gaceta, y pondrá a disposición del público un listado de productos que deberán ser objeto de protección industrial de acuerdo con la sustancia o ingrediente activo, el cual precisará la vigencia de la patente respectiva.

Este listado contendrá la correspondencia entre la denominación genérica e identidad farmacéutica de la sustancia o ingrediente activo y su nomenclatura o forma de identificación en la patente, la cual deberá realizarse conforme al nombre reconocido internacionalmente.

El listado a que se refiere este artículo no contendrá patentes que protejan procesos de producción de formulación de medicamentos.

En caso de existir controversia respecto de la titularidad de la patente de la sustancia o principio activo, los interesados podrán someterse, de común acuerdo, a un arbitraje, en los términos de la legislación mercantil^(21, 22,23)



3.1.2.6 Normas Oficiales

Las Normas Oficiales Mexicanas son regulaciones técnicas de cumplimiento obligatorio para los sectores público y privado, que establecen reglas, especificaciones, atributos, directrices, características o prescripciones aplicables a un producto, actividad o servicio, métodos de producción u operación, incluidas las terminologías, simbologías y etiquetado las cuales se pueden medir y comprobar.

Estas regulaciones técnicas sirven para garantizar que los servicios que contratamos o los productos que adquirimos sean nacionales o importados cumplan con parámetros determinados como la calidad; de igual forma nos dan cierta seguridad de que lo que recibimos cumple con lo que declara en la etiqueta o empaque; por ejemplo las etiquetas de información nutrimental que viene en la mayoría de los productos, los datos de contenido energético que declara son ciertos, pues para poder utilizar ese tipo de “leyendas” el producto tiene que cumplir con una NOM específica la cual define las características necesarias para poder denominarse de esa forma.

Debido al acelerado cambio tecnológico que existe hoy en día y de los niveles de exigencia que caracterizan al consumidor del siglo XXI para que las NOM's sigan vigentes, deben ser revisadas, por lo menos, cada cinco años. Después de esta revisión las normas pueden ratificarse, cancelarse o actualizarse. ⁽²⁴⁾

Las Normas oficiales que Intervienen directamente en el registro de medicamento son las siguientes:

3.1.2.6.1 NOM-059, Buenas Practicas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Química Farmacéutica Dedicadas a la Fabricación de Medicamentos

3.1.2.6.2 NOM-072, Etiquetado de Medicamentos.

3.1.2.6.3 NOM-073, Estabilidad de Medicamentos.

3.1.2.6.4 NOM-220, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.



3.1.2.6.1 Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2003, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Química Farmacéutica dedicadas a la Fabricación de Medicamentos

Esta norma nos indica los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir los establecimientos dedicados al proceso de fabricación de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor, y es obligatoria en todos los establecimientos de la industria Química-Farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

Dentro de los puntos que tienen mayor relación con el registro sanitario son:

La organización de un establecimiento; el establecimiento debe de contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que fabrica. Los responsables de las áreas de fabricación, producción y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química, así como título y cédula profesionales y que todos los análisis se realicen conforme a las buenas prácticas de laboratorio, que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.

Personal.- En este punto nos habla de las obligaciones, responsabilidades y requerimiento de indumentaria para cada área de fabricación, todo debe estar por escrito.

El personal debe tener un programa documentado continuo para la capacitación y entrenamiento en las funciones que sean asignadas y en lo referente a PNO's. Se les debe hacer un examen médico periódicamente, así como después de una ausencia o si son de nuevo ingreso. El personal no debe usar joyas ni cosméticos, ni ingerir bebidas ni alimentos en las áreas de producción.



Todos los documentos deben ser escritos en español, emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento.

Nos dice cuales son los documentos legales y documentos técnicos mínimos que debe tener un establecimiento, como también, cómo deben estar conformados los expedientes legales, los expedientes maestros de cada producto.

El establecimiento, debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen, asegurando la protección de los productos desde su recepción hasta la distribución, lo cual debe estar claramente establecido y documentado. Las dimensiones de las diferentes áreas deben ir en función de las operaciones que en ellas se realicen y en función de la capacidad de producción. Las superficies interiores de las áreas de fabricación tendrá acabados sanitarios; las instalaciones de ventilación, energía eléctrica y otros servicios inherentes a dichas áreas deben estar ocultas o fuera de éstas y sus presiones diferenciales deben estar balanceadas de tal forma que se evite cualquier tipo de contaminación. Los almacenes deben contar con la capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación del producto.

Se contará con un área específica para el acondicionamiento y retención de muestras, el laboratorio de control de calidad debe encontrarse separado del área de fabricación.

Control de la fabricación, el manejo de materias primas, material de acondicionamiento y productos deben seguir procedimientos e instrucciones escritas, en donde se establezca el sistema de identificación, muestreo y análisis, etc. Es necesario controlar la adquisición y recepción de materias primas y material de acondicionamiento y producto verificando su identidad, integridad y estos procedan de un proveedor aprobado de acuerdo con el sistema de control de



calidad interno. El control del almacenamiento de materias primas, producto y materias de acondicionamiento deben realizarse de acuerdo con los PNO's establecidos para la recepción, identificación, ubicación, muestreo y análisis, también debe existir un PNO para el manejo, surtido, pesado de materias primas y materiales, así como la verificación y registro de cada operación, la indumentaria, equipo necesario y medidas a tomar para evitar la contaminación cruzada. Al inicio y durante la producción se asegurará que las áreas estén autorizadas previa verificación, también que los equipos se encuentren limpios e identificados; que cada lote de producto cuente con su orden de fabricación. Todos los procesos de esterilización deben estar validados. La orden de acondicionamiento, se llenará de acuerdo con las operaciones que se van realizando, incluyendo los controles que se realizan al producto, los resultados obtenidos, los rendimientos. En cuanto al control de la distribución, deben seguir el PNO establecido, con la finalidad de asegurar la identificación, integridad del producto, por lo que también se contará con un registro de distribución, se manejarán los productos de acuerdo con las condiciones de temperatura y humedad indicadas en el marbete. Deben existir procedimientos para el control de quejas, devoluciones y recuperación y/o reproceso de productos, para este último se contará además con la orden de reproceso específica del lote a manejar. Todos los procesos de producción deben estar debidamente validados y revalidados, lo mismo que los métodos analíticos; también se contará con un sistema de control de cambio que regule las modificaciones que pueden afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del método o sistema.

Para el control del laboratorio analítico, deben existir PNO's para el muestreo de materia prima, productos a granel, material de empaque y producto terminado (de que también deben conservarse muestras de retención hasta por un año después de la fecha de caducidad del producto en cuestión).



Equipo utilizado en la fabricación, éste debe corresponder al proceso de fabricación y al tamaño de producción, también estarán ubicados de manera tal que se facilite su operación, limpieza y mantenimiento. Es necesario que los equipos estén hechos de material inerte y que cualquier sustancia requerida para la operación de los mismos, no estén en contacto con el producto. Los equipos y utensilios deberán limpiarse, mantenerse y sanitizarse de acuerdo a los PNO's indicados, además de que siempre estarán limpios e identificados cuando no se estén utilizando. Los equipos automáticos, eléctricos y mecánicos serán calibrados e inspeccionados periódicamente de acuerdo con un programa escrito, y la información electrónica estará debidamente respaldada.

Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales especificados en la orden de acondicionamientos correspondiente

Disposición final de los residuos: se debe contar con un sistema para el desecho de residuos, cumpliendo con las disposiciones legales en materia de ecología y, cuando esto se haga, debe darse parte a las autoridades correspondientes.⁽²⁵⁾



3.1.2.6.2 NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos de origen nacional o extranjero que se comercialice en el territorio nacional, así como el etiquetado de las muestras médicas de los mismos, para 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. Esta Norma también es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios, que procesen medicamentos o productos biológicos para uso humano

También establece la información que debe contener el etiquetado como la denominación distintiva y genérica, forma farmacéutica, concentración del fármaco, fórmula de acuerdo con el tipo de forma farmacéutica, dosis, vía de administración, datos de conservación y almacenaje, leyendas precautorias, expresión de la clave de registro sanitario, fecha de caducidad, datos del fabricante, contenido, precio máximo al público, leyendas específicas de acuerdo con la clasificación del medicamento, así como los casos en los que podrá anexarse instructivo a un medicamento. También se incluyen especificaciones para el etiquetado de medicamentos, el cuadro básico y catálogo de medicamentos del sector salud y de genéricos intercambiables. ⁽²⁶⁾



3.1.2.6.3 NOM-073_SSA1-2005, Estabilidad de Medicamentos

En esta Norma establece los requisitos de los estudios de estabilidad que deben efectuarse a los medicamentos nacionales o importados que se comercializan en México, para garantizar la conservación de sus propiedades físicas, químicas, biológicas y microbiológicas (que tenían al momento de ser fabricados) por un tiempo determinado.

El objetivo de esta Norma (que también es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano) es establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de los medicamentos, los que se llevan a cabo con la finalidad de proveer la evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas 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 (que no deberá ser mayor de 5 años). El titular del registro es responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él.

Los datos obtenidos en un estudio de estabilidad de fármacos y medicamentos están relacionados, inevitablemente, entre otros, a:

- El registro de los medicamentos
- La vigilancia de su desempeño en el mercado.⁽²⁷⁾

Obliga a la Industria Farmacéutica Mexicana al cumplimiento de diferentes guías y regulaciones en materia de estudios de estabilidad con fines de registrar medicamentos en otros países, se modifican ciertos puntos los cuales son:



-
- Componentes o composición de la formulación.
 - Tamaño de lote.
 - Fabricación
 - Equipo.
 - Proceso.
 - Cambio en el fármaco
 - Sistema Contenedor-cierre

Para Medicamento nuevo

Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{HR}$.

Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{HR}$, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, al menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.



Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:

- 5 por ciento de variación de la potencia inicial, o bien el no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos.
- Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación
- Cuando se excedan los límites de pH, cuando aplique.
- Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, cuando aplique
- Cuando no se cumplan las especificaciones de apariencia y propiedades físicas
- Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos.
- La estabilidad a largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro debe continuar hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del medicamento. El análisis de las muestra deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años ⁽²⁸⁾

Consideraciones Generales más importantes

- Fecha de inicio del estudio: cuando las muestras son colocadas en la cámara de estabilidad. El inicio del estudio de estabilidad de un granel: dentro de los 3 meses siguientes a su fabricación. El inicio del estudio de estabilidad de un producto terminado: dentro del primer mes siguiente a su fabricación
- Análisis de las muestras:
- Desviaciones a las condiciones del estudio por más de 24 horas deben documentarse.
- Variaciones permitidas:
- Congelación < - 18°C



-
- Refrigeración $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$
 - Otras temperaturas $\pm 2^{\circ}\text{C}$
 - Cambios en el tamaño de lote en múltiplos de 10 están sujetos a estudios de estabilidad. Las condiciones de almacenamiento deben ser determinadas de acuerdo con las condiciones que prevalecen en el país donde va a ser utilizado
 - Debe asignarse un número de estudio único
 - Para estudios de estabilidad de productos conteniendo fármacos menos estables o formulaciones no aptas para estar expuestas a las temperaturas mencionadas en la norma, requieren de un estudio de estabilidad a largo plazo.
 - El plazo de caducidad propuesto no podrá ser mayor del doble del tiempo durante el cual se lleve a cabo el estudio.

El fabricante debe proponer un perfil indicativo de estabilidad que asegure que los cambios en la identidad, la pureza y potencia del producto pueden ser detectados.

Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar los datos conjuntamente con la solicitud de las condiciones de registro.



**Apéndice A Normativo
Modificaciones a las Condiciones de Registro(Propuesta)**

Tipo de Cambio		Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Componentes o Composición de la Formulación		Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo	Si hay estudios previos *: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo
				Si <i>no</i> hay estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo
Tamaño de Lote		Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y a largo plazo	
Manufactura	Equipo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Si <i>no</i> hay estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo	
	Proceso		Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y a largo plazo	Si hay estudios previos, un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Si <i>no</i> hay estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo
Fármaco (Ingrediente Activo)				Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo,
Sistema Contenedor-Cierre		Un lote en estabilidad a largo plazo	un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo	Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo



3.1.2.6.4 NOM-220_SSA1-2002, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia

Esta norma determina los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas y prevenir daños en los pacientes, y es de aplicación obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los medicamentos y remedios herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios con medicamentos.

El Centro Nacional de farmacovigilancia será el responsable de establecer las políticas, programas y procedimientos en materia de farmacovigilancia, mediante la notificación de sospechas de Reacción Adversa de los Medicamentos, por estudios de farmacovigilancia intensiva y análisis de reportes de seguridad la cual se encarga de las apariciones de reacciones adversas de un principio activo durante toda la etapa de prescripción, incluye la recolección de datos completos sobre el diagnóstico y el tratamiento de pacientes hospitalizados o ambulatorios, seleccionados mediante entrevistas y protocolos estructurados.

Los profesionales de la salud tienen el deber de comunicar a la Secretaría de Salud, a través de los Centros de Farmacovigilancia, titulares o comercializadores, las sospechas de reacciones adversas que se presentan con el uso de los medicamentos.

Esta Norma contiene:

1.-Clasificación de las sospechas de reacciones adversas. 2.-Disposiciones generales.



3.- Notificación de las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos. 4.- Actividades de Farmacovigilancia.

Los Titulares de los registros de medicamentos deben cubrir estos puntos:

- A solicitud del CNFV, estimar la frecuencia de la sospecha de reacción adversa e investigar los posibles factores de riesgo mediante estudios de Farmacovigilancia intensiva. Garantizar la confidencialidad de la identidad de los pacientes y notificadores, verificar la seguridad de almacenamiento y transmisión de datos, especialmente electrónicos.
- Debe realizar reportes periódicos de seguridad para todos los medicamentos autorizados, siguiendo los lineamientos internacionales de Productos Farmacéuticos para el Uso Humano (con siglas en inglés ICH) y se enviarán:
 - Cada seis meses durante los primeros dos años a partir de la fecha de autorización.
 - Los tres años siguientes un reporte anual
 - Después cada cinco años.
- Proveer a sus responsables de información, entrenamiento y capacitación en el área de Farmacovigilancia; así como del manejo de los Procedimientos Normalizados de Operación. Reporte periódico de seguridad Es un resumen de la información global actualizada sobre seguridad de una especialidad farmacéutica, realizada por el responsable de la seguridad del medicamento en el laboratorio productor. Debe contener:
 - Breve monografía del medicamento.
 - Forma farmacéutica
 - Período del informe y fecha del mismo
 - Ficha técnica de seguridad que incluya : número total de casos reportados, número de casos por tipo de reacción, número y descripción de las características de las reacciones adversas graves, reacciones adversas nuevas incluyendo la naturaleza, frecuencia, y gravedad de la reacción y número de unidades comercializadas del medicamento.⁽²⁹⁾



3.2- Requisitos para Registro de Medicamento en México.

Los medicamentos son productos que por sí mismos no constituyen un bien estático sino que van cambiando y mejorando de acuerdo con los avances tecnológicos, las nuevas investigaciones, las modificaciones en la demanda derivadas de la transición demográfica y epidemiológica, y las nuevas acciones para atender los requerimientos de salud de la población. Para obtener y mantener la salud son indispensables diversas circunstancias, entre ellas la disposición oportuna de medicamentos eficaces y seguros. ⁽³⁰⁾

Por eso en los últimos 15 años, los avances en regulación farmacéutica han sido una parte fundamental del cambio estructural en México para la transición hacia una economía abierta y de mercado.

Aproximadamente el 90% de las leyes mexicanas han sido revisadas y reformadas con el fin de mejorar el marco regulatorio y adaptarlo a la economía global del mercado.

Sin embargo, aún falta mucho por hacer, se deben redoblar esfuerzos para eliminar trámites innecesarios en las resoluciones de las autoridades y para fomentar las actividades de los particulares. A fin de asegurar la creación de empleos y el crecimiento económico, es necesario incrementar la competitividad del sector empresarial, para que éste pueda competir en igualdad, o incluso en superioridad de condiciones en el mercado nacional e internacional. ⁽²⁾

Por imprecisiones de los requerimientos, a veces los expedientes que acompañan a la solicitud de registro no son suficientemente claros y obligan a la autoridad evaluadora a solicitar información adicional, lo que prolonga innecesariamente la duración de dicha evaluación y eventual aprobación de un medicamento. Por lo que en la 8ª edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)



se incorporó un capítulo dedicado a especificar las características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario, las cuales son: ⁽³⁰⁾

1.- Medicamentos nuevos

Para obtener el registro de medicamentos nuevos se debe presentar solicitud en el formato oficial vigente con los datos administrativos correspondientes, a la cual se anexará la siguiente información:

Se deben establecer las indicaciones terapéuticas del medicamento que se pretende registrar, las cuales deben estar fundamentadas en la información solicitada en los puntos de estudios no clínicos y estudios clínicos.

1.1.- Condiciones de uso.

1.2.- Información para prescribir.

1.3.-Estudios no clínicos.- El solicitante del registro debe proporcionar la información técnica y científica suficiente de los estudios no clínicos, que incluya:

1.3.1 Farmacodinamia.

1.3.2 Farmacocinética.

- Método analítico y reportes de validación.
- Estudios de absorción y distribución en animales normales y gestantes.
- Estudios de biotransformación y excreción en animales.
- Otros estudios, si procede.

1.3.3 Toxicología y seguridad.

- Genotoxicidad y mutagenicidad.
- Carcinogenicidad.
- Toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.
- Tolerancia local, si procede.
- Otros estudios, si procede.

En caso de que algún estudio no proceda deberá incluir la justificación correspondiente.

Referencia bibliográfica.

1.4 .-Estudios clínicos.- La información de los estudios clínicos, incluye:



1.4.1 Estudios biofarmacéuticos.

- Objetivos y metodología.
- Farmacocinética.
- Biodisponibilidad
- Estudios de Bioequivalencia, si procede.
- Estudios farmacocinéticas.
- Métodos analíticos y bioanalíticos utilizados en los estudios.

1.4.2 Estudios farmacodinámicos.

1.4.3 Estudios de eficacia y seguridad.

- Estudios clínicos controlados y diseñados para demostrar la indicación terapéutica propuesta.
- Estudios clínicos no controlados.
- Análisis de datos de los estudios realizados.
- Otros estudios, si proceden.

1.4.4 Si el medicamento por registrar se comercializa en otros países, se debe presentar la información disponible sobre farmacovigilancia.

1.4.5 Referencias bibliográficas o evidencia documental sustentada.

1.5.- Fórmula.- Expresar la fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de dosificación, indicando los excesos del fármaco. Para el caso de forma farmacéutica líquidas y semisólidas si el contenido del envase es menor o igual a 15 mL o 15 g, expresar por cada mililitro o gramo respectivamente; si el contenido es mayor, expresar por cada 100 mL ó 100 g. En todos los casos indicar los aditivos en la formulación, empleando la denominación reconocida por la FEUM o internacionalmente, estén o no en el producto final.

1.6.- Materias primas.

1.7.- Desarrollo farmacéutico.

1.8.- Instalaciones.

1.9.- Información de fabricación y proceso.



1.10.-Aseguramientos del proceso de esterilización

1.11.- Control de materiales de envase.

1.12.- Control del producto terminado. Certificado de análisis.

1.13.- Estudios de estabilidad.

1.14.-Muestra.- El solicitante del registro debe presentar, en donde la Secretaría de Salud se lo indique, las muestras que se describen a continuación:

Muestras del medicamento en el empaque de comercialización, del fármaco o fármacos incluidos en su formulación y las sustancias de referencia utilizadas para el análisis. Cada una de estas muestras debe proporcionarse en cantidad suficiente para permitir realizar por triplicado las pruebas necesarias para confirmar el cumplimiento de las especificaciones de impurezas.

En el caso de medicamentos de importación debe presentarse el certificado de producto farmacéutico emitido por la autoridad correspondiente.

Evaluación ambiental. El solicitante del registro debe comprobar que las instalaciones y los procesos de fabricación cumplan con las regulaciones ambientales locales.

2.- Medicamentos Genéricos:

2.1.- Comparación con el medicamento de referencia.

Comparación entre el medicamento y el medicamento de referencia en los siguientes aspectos los cuales deben ser iguales o equivalentes. En el caso de que al menos uno de los siguientes aspectos sea diferente para el medicamento con respecto al medicamento de referencia, se debe considerar como un medicamento nuevo.

2.1.1 Indicaciones Terapéuticas.

Establecer una comparación entre la indicación terapéutica propuesta y la indicación terapéutica actual del medicamento de referencia.

2.1.2 Condiciones de uso.

Establecer las condiciones prescritas de uso y la dosificación recomendada en las indicaciones terapéuticas que han sido previamente aprobadas para el medicamento de referencia.



Establecer que vía de administración.

2.1.3 Fármaco o fármacos.

2.1.4 Información para prescribir

2.2.- Requisitos de intercambiabilidad.

2.3.- Fórmula. Expresar la fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de dosificación

2.4.- Materias primas.

2.5 Desarrollo farmacéutico.

2.6 Instalaciones.

2.7 Información de fabricación y proceso.

2.8 Aseguramiento del proceso de esterilización.

2.9 Control de materiales de envase.

2.10 Control del producto terminado.

2.11 Estudios de estabilidad.

2.12 Muestras. Si la Secretaría de Salud lo requiere, podrá obtener muestra del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en su formulación.

En el caso de medicamentos de importación debe presentarse el certificado de libre venta o el Certificado de producto farmacéuticos. Emitido por la autoridad correspondiente.

3.- Medicamentos de libre acceso:

3.1 Indicaciones terapéuticas.

3.2 Condiciones de Uso.

La vía de administración, la forma farmacéutica y la dosis recomendada del medicamento.

3.3 Información científica. Que garantice la seguridad y eficacia del medicamento.

3.3.1 Perfil de seguridad.

3.3.2 Margen de seguridad.

3.3.3 Toxicidad especial en su clase.



3.3.4 Seguridad en relación con la frecuencia de dosis.

3.3.5 Perfil de seguridad a dosis elevadas.

3.3.6 Evidencia de experiencia del medicamento en el mercado de prescripción de al menos cinco años e información de farmacovigilancia.

3.3.7 Información bibliográfica que compruebe la eficacia del medicamento de acuerdo a la indicación que se solicita.

Información bibliográfica de farmacodinamia y farmacocinética.

3.3.8 Interacciones con otros medicamentos y alimentos.

3.4 Fórmula. Expresar la fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de dosificación.

3.5 Materias primas.

3.6 Desarrollo farmacéutico.

3.7 Instalaciones.

3.8 Información de fabricación y proceso.

3.9 Aseguramiento del proceso de esterilización.

3.10 Control de material de envase.

3.11 Control del producto terminado.

3.12 Estudios de estabilidad.

3.13 Muestra. Si la Secretaría de Salud lo requiere, podrá obtener muestra del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en su formulación.

En el caso de medicamentos de importación debe presentarse el Certificado de Libre Venta o el Certificado de producto farmacéutico emitido por la autoridad correspondiente.

4.- Modificaciones:

4.1 Modificaciones a las condiciones de registro. Se consideran las siguientes: Para la modificación relacionada con la obtención de la condición de medicamento genérico intercambiable se debe presentar la información que demuestre el cumplimiento de lo establecido en la correspondiente norma oficial mexicana vigente.



4.2 Modificaciones a las condiciones de registro. Se considera las siguientes:

- a) Modificación en los componentes o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica, ni en el fármaco.
- b) Modificación de sitio de fabricación.
- c) Modificación en el tamaño de lote.
- d) Modificación en la fabricación.
- e) Modificación en el fármaco.
- f) Modificación en la indicación terapéutica.
- g) Modificación en el sistema contenedor-cierre.
- h) Modificación en el etiquetado o en la información para prescribir.
- i) Modificación del plazo de caducidad.
- j) Modificaciones múltiples relacionados.

Modificación en los componentes o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica, ni en el fármaco.

Nivel 1.- (Modificación menor) Incluir en la revisión anual del producto, el informe de estabilidad a largo plazo de un lote y la justificación que avale el cambio.

Nivel 2.- Incluir en la revisión anual de producto el informe sobre un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y el avance del estudio de estabilidad a largo plazo.

Nivel 3.-

a) Si hay estudios previos, informe sobre un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y del avance del estudio de estabilidad a largo plazo, incluyendo las copias de la carátula de las órdenes de producción correspondiente que contiene el surtido de los materiales.

b) Si no hay estudios previos, informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y del avance del estudio de estabilidad a largo plazo, incluyendo las copias de la carátula de las órdenes de producción correspondientes que contiene el surtido de los materiales.



-
- c) Informe de estudios de intercambiabilidad correspondiente, de acuerdo al fármaco, forma farmacéutica y a los criterios establecidos en la norma oficial mexicana correspondiente.
 - d) Especificaciones y descripción de los métodos analíticos empleados para la evaluación del o los aditivos cambiados.
 - e) Certificado de análisis del o los aditivos cambiados, tanto del fabricante del aditivo como del fabricante del medicamento. Para el caso de maquilas el certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.
 - f) Especificaciones y descripción de los métodos analíticos empleados para la evaluación del medicamento.
 - g) Certificado de análisis del medicamento emitido por el fabricante y el titular del registro sanitario.
 - h) Justificación técnica.

Modificación del sitio de fabricación.

Nivel 1 y Nivel 2

Modificación en el tamaño del lote.

Nivel 1 y Nivel 2. E incluirá la revisión anual de producto el informe sobre un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo.

Modificación en la fabricación.

Nivel 1 y Nivel 2.

a) Si hay estudios previos, informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo.

b) Si no hay estudios previos, informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo.

Modificación en el proceso.

Nivel 2. Incluir en la revisión anual de producto el informe sobre un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo.

Nivel 3. a) Si hay estudios previos, informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y del avance del estudio de estabilidad a largo plazo,



incluyendo copia de la carátula de la orden de producción correspondiente que contiene el surtido de los materiales.

b) si no hay estudios previos, informe sobre 3 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y del avance del estudios de estabilidad a largo plazo, incluyendo copia de la carátula de la orden de producción correspondiente que contiene el surtido de los materiales.

c) Informe de estudios de intercambiabilidad correspondiente, de acuerdo al fármaco, forma farmacéutica y a los criterios establecidos en la norma oficial mexicana correspondiente.

d) Certificado de análisis del medicamento emitido por el fabricante y el titular del registro.

e) Justificación técnica.

Modificación en el fármaco.

Nivel 1 ó nivel 2.

Nivel 3.

a) Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y avance del informe de estabilidad a largo plazo del medicamento, y el informe del estudio de estabilidad del fármaco.

b) Informe de estudio de intercambiabilidad correspondiente, de acuerdo al fármaco, forma farmacéutica. En el caso de ser el mismo proceso, mismas especificaciones de calidad y los métodos de prueba de la fuente alterna del fármaco que los de la fuente original, no se requerirán de prueba de intercambiabilidad.

c) Especificaciones y descripción de los métodos analíticos empleados para la evaluación del o los fármacos.

d) Certificado de análisis del fármaco emitido por el fabricante del fármaco.

e) Certificado de análisis del fármaco emitido por el titular del registro del medicamento.

f) Evidencia de que el fabricante del fármaco cumple con las Buenas Practicas de Fabricación vigente.



g) Justificación.

Modificación en la indicación terapéutica.

Información científica o resultados finales de la investigación que demuestre la seguridad y eficacia de la nueva indicación terapéutica.

Modificación en el sistema contenedor-cierre.

Nivel 1.

Nivel 2. Incluir en la revisión anual de producto el informe sobre un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo.

Nivel 3.

- a) Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y el avance del estudio de estabilidad a largo plazo, anexando copia de la carátula de las órdenes de producción correspondiente al surtido de materiales o acondicionamiento.
- b) Especificaciones del elemento del sistema contenedor- cierre que se está modificando.
- c) Certificado de atoxicidad del envase.
- d) Justificación técnica.

Modificación en el etiquetado o en la información para prescribir. Requiere de autorización de la Secretaría de Salud, anexando lo siguiente:

Últimos marbetes autorizados y proyectos del nuevo marbete.

Información para prescribir amplia y reducida para medicamentos de libre acceso.

Modificación del plazo de caducidad.

Informe del estudio de estabilidad, anexando copia de las carátulas de las órdenes de producción correspondientes al surtido de materiales.

Modificaciones múltiples relacionadas.

Esta categoría involucra combinaciones de varias de las modificaciones individuales, la evidencia que se presente deberá incluir los elementos generales y particulares de cada una de ellas, tomando como base el de mayor riesgo de acuerdo al nivel.⁽¹⁸⁾



3.3.- Requisitos para Obtener un Registro Sanitario en Otros Países

La industria farmacéutica tiende a la globalización, integra redes de conocimiento científico y técnico, una importante capacidad de manufactura especializada y vastos sistemas de comercialización y distribución. Tiene asimismo, una indudable función social ya que contribuye a mejorar la salud de las personas y por lo tanto, coadyuva a elevar su calidad de vida.

Durante las últimas dos décadas, la industria farmacéutica mundial ha enfrentado transformaciones aceleradas y profundas: un número importante de fusiones y adquisiciones entre empresas; la multiplicación de alianzas estratégicas entre grandes laboratorios; el crecimiento en el gasto dedicado a investigación y desarrollo; la concentración de la capacidad industrial en pocos países; el impulso a productos genéricos intercambiables; el desarrollo de la biotecnología; y el inicio de la medicina genómica.

El mercado farmacéutico mundial mantiene un perfil de crecimiento constante de alrededor del 10 por ciento en los últimos tres años; en el 2003 el valor del mercado alcanzó 440 mil millones de dólares⁽³⁰⁾

En muchos países, donde no se habían iniciado los controles de registro de productos se observó un rápido incremento de leyes, regulaciones y guías para reportar y evaluar los datos de seguridad, calidad y eficacia de nuevos productos medicinales. La industria, al mismo tiempo, fue expandiéndose internacionalmente con la vista hacia el mercado global, aunque el registro de medicamentos permaneció como responsabilidad nacional. Sin embargo diferentes sistemas de regulación se basaron en las mismas obligaciones para evaluar la calidad, seguridad y eficacia, los procedimientos tuvieron diferencias en tiempo y costo por lo que la industria tuvo que duplicar los trámites y sus gastos para tener en el mercado internacional sus productos.



La necesidad urgente de organizar y armonizar la regulación fue considerada dado el elevado costo del cuidado de la salud, el incremento en los costos de investigación y desarrollo así como la necesidad de dar al público la esperanza de contar con nuevos tratamientos seguros, eficaces y con disponibilidad justo para las necesidades del paciente⁽³¹⁾.

Entre los principales tratados de exportación mexicana esta el Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) con un 89.4 % del valor del 2003, seguido de la Unión Europea (UE) con 3.4 % y el resto con otros diferentes tratados.

Y los principales tratados que proveen a México son TLCAN (64.2 %), la Unión Europea (10.6%), Japón (5.5 %), América Latina (4.5%) y el resto con otros diferentes tratados.⁽³²⁾

Por tal motivo se van a revisar los Tratados Comerciales más importantes que tiene México en cuestión de registro de Medicamentos, como son:

3.3.1 TLCAN (Canadá, Estados Unidos, México)

3.3.2 ICH (UE, Estados Unidos, Japón)

3.3.3 América Latina (Costa Rica)



3.3.1 Características que debe Cumplir un Medicamento para Obtener el Registro Sanitario en el TLCAN

El tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) ha sido un instrumento clave para incrementar los flujos de comercio e inversión entre México, Estados Unidos y Canadá. En la actualidad, Norteamérica es una de las regiones comerciales más dinámicas e integradas del mundo; aproximadamente una cuarta parte del comercio total de la región se realiza entre los países socios del TLCAN.

Entre 1994 y 2004, el crecimiento promedio anual del comercio total entre estos países ha sido de 8.1 por ciento. En diez años, el comercio total entre estos países aumentó 117 por ciento (cerca de 337 mmd) para superar los 626 mil millones de dólares en 2003. ⁽³²⁾

Durante décadas, la regulación y control de nuevos medicamentos en los Estados Unidos ha estado basado en la Aplicación para Medicamentos Nuevos (NDA, del inglés *New Drug Application*). Desde 1938, cada nuevo medicamento ha sido sujeto a aprobación por parte de la NDA antes de la comercialización estadounidense. La aplicación NDA es el vehículo por el cual los patrocinadores de medicamentos formalmente proponen que la FDA apruebe un nuevo producto farmacéutico para venta y control de comercialización en los Estados Unidos. La misión de FDA es hacer cumplir leyes decretadas por el Congreso estadounidense y regulaciones establecidas por la Agencia para proteger la salud del consumidor, la seguridad y la cartera.

Los objetivos del NDA son proporcionar información para permitir al inspector FDA alcanzar las decisiones claves:

- Si los medicamentos son seguros y eficaces en su uso (s) propuesto, y si las ventajas de los medicamentos pesan más que los riesgos.
- Si la etiqueta propuesta de los medicamentos es apropiada, y lo que esto debería contener.



- Si los métodos usados en la fabricación de los medicamentos mantienen la calidad adecuada para conservar su identidad, potencia y pureza^(33,34)

1. Los objetivos del presente Tratado (TLCAN), desarrollados de manera más específica son los siguientes:

- a) Eliminar obstáculos al comercio y facilitar la circulación transfronteriza de bienes y servicios entre los territorios de los países,
- b) Promover condiciones de competencia leal en la zona de libre comercio,
- c) Aumentar sustancialmente las oportunidades de inversión en los territorios de los países.
- d) Proteger y hacer valer, de manera adecuada y efectiva, los derechos de propiedad intelectual en el territorio de cada una de los países; crear procedimientos eficaces para la aplicación y cumplimiento de este Tratado para su administración conjunta y para la solución de controversias; y
- e) Establecer lineamientos para la posterior cooperación trilateral, regional y multilateral encaminada a ampliar y mejorar los beneficios de este Tratado.

2.- Las Partes interpretarán y aplicarán las disposiciones de este tratado a la luz de los objetivos establecidos de conformidad con las normas aplicables del derecho internacional.

Tanto Estados Unidos y Canadá se basan para su registro de medicamento en el Documento Técnico Común el cual es:

1. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA Y PARA PRESCRIPCIÓN

1.1. TABLA DE CONTENIDO COMPLETA

1.2. Forma de Solicitud

1.2.1 Formulario (DTC).

1.2.2 Documentos adjuntos.

1.3. Resumen de las Características del Producto, Etiquetado e Instructivo.

1.4. Información Referente a los Expertos.

1.5. Requisitos Específicos para Diferentes Tipos de Solicitudes.

1.5.1. Información para la solicitud biográfica.



1.5.2. Información para las solicitudes abreviadas para genéricos.

1.6.ANEXO : Evaluación del Riesgo Ambiental

2 RESÚMENES DE LOS EXPEDIENTES TÉCNICOS COMUNES

2.1 Tabla Completa de Contenido de los Módulos 2, 3, 4 y 5

2.2 Introducción.

Es el perfil del Producto.

Debe indicarse.

-La clase farmacológica (grupo farmacoterapéutico)

-El modo de acción.

-El uso clínico propuesto.

No debe exceder de una página

2.3 Resumen Global de Calidad.

Resumen general de calidad del producto, con valoración crítica y discusión de la información realizada por un experto calificado.

Estudia los aspectos globales de los parámetros que aseguran la calidad del producto terminado, del principio activo, de los excipientes y de los materiales de acondicionamiento.

Máximo 40 páginas más tablas y figuras.

2.3.S Introducción sustancia activa (nombre, manufactura).

2.3. S.1 Información General.

2.3. S.2 Manufactura.

2.3. S.3 Caracterización.

2.3. S.4 Control de la sustancia activa.

2.3. S.5 Estándares o materiales de referencia.

2.3. S.6 Sistema Contenedores cierre.

2.3. S.7 Estabilidades.

2.3.P Producto Terminado (nombre y forma farmacéutica).

2.3. P.1 Descripción y composición de Producto terminado.

2.3. P.2 Desarrollo farmacéutico.



2.3. P.3 Manufactura.

2.3. P.4 Control de Excipientes.

2.3. P.5 Control de Producto Terminado.

2.3. P.6 Estándares o Materiales de Referencia.

2.3. P.7 Sistema Contenedor –Cierre.

2.3. P.8 Estabilidades.

2.3. A Apéndices.

2.3. A.1 Instalaciones y equipo (Nombre, fabricante).

2.3. A.2 Agentes extraños, evaluación de seguridad (Nombre, forma farmacéutica, fabricante).

2.3. A.3 Excipientes.

2.3. R Información regional.

3.4 Referencias Bibliográficas.

2.4 Generalidades no-clínicas

Análisis general y valoración crítica de la información preclínica realizada por un experto calificado.

-Estudia los aspectos globales que describe la farmacotoxicología del producto.

-Evalúa la seguridad del producto.

- Se definirán las características del medicamento demostradas en los estudios no clínicos y se discutirán las repercusiones de las conclusiones en relación con la seguridad del medicamento para la utilización clínica prevista en el ser humano.

No debe superar las 30 páginas.

2.4.1 Generalidades de pruebas no clínicas.

2.4.2 Farmacología.

2.4.3 Farmacocinética.

2.4.4 Toxicología.

2.4.5 Generalidades y conclusiones integradas.

2.4.6 Lista de referencia.

2.5 Generalidades Clínicas



Análisis crítico de los resultados clínicos realizado por un experto calificado.

Estudia los aspectos globales que describe la clínica del medicamento.

-Evalúa la eficacia y seguridad del producto en humanos.

Se expondrá las cuestiones relativas a la eficacia o la seguridad que se planteen en el desarrollo, así como los problemas pendientes de resolución

No debe superar las 30 páginas

2.5.1 Racionalización y desarrollo del producto.

2.5.2 Generalidades de Biofarmacia.

2.5.3 Generalidades de Farmacología Clínica.

2.5.4 Generalidades de Eficacia.

2.5.5 Generalidades de Seguridad.

2.5.6 Conclusiones de Beneficios y Riesgos.

2.5.7 Referencias.

2.6 Resúmenes y Reporte No-Clínicas

Consta de: Resúmenes escritos.

Resúmenes tabulados

La extensión de los resúmenes escritos no debe exceder de 150 páginas

2.6.1 Introducción.

2.6.2 Resumen farmacológico.

2.6.3 Tablas del resumen farmacológico.

2.6.4 Resumen escrito de la farmacocinética.

2.6.5 Tablas del resumen farmacocinética.

2.6.6 Resumen escrito toxicológico.

2.6.6.1 Breve resumen.

2.6.6.2 Toxicología de la dosis simple.

2.6.6.3 Toxicología de dosis repetidas.

2.6.6.4 Genotoxicidad (sólo productos nuevos).

2.6.6.5 Carcinogenicidad.

2.6.6.6 Toxicidad en la reproducción y desarrollo.

2.6.6.7 Tolerancia local.



2.6.6.8 Otros estudios toxicológicos.

2.6.6.8.1 Antigenicidad.

2.6.6.8.2 Estudios de inmunotoxicidad.

2.6.6.8.3 Estudios del mecanismo.

2.6.6.8.4 Dependencia.

2.6.6.8.5 Metabolitos.

2.6.6.8.6 Impurezas.

2.6.6.8.7 Otros.

2.6.6.9 Discusión y conclusiones.

2.6.6.10 Tablas y Figuras.

2.6.7 Tablas del resumen toxicológico

2.7 Resumen Clínico

Consta de *Resumen escrito.

***Resumen tabulado.**

Extensión muy variable , entre 50 y 400 páginas

2.7.1 Resumen de los estudios biofarmacéuticos y métodos de análisis asociados.

2.7.2 Resumen de los estudios farmacológicos clínicos.

2.7.3 Resumen de la eficacia clínica.

2.7.4 Resumen de seguridad clínica.

2.7.4.1 Exposición al fármaco.

2.7.4.2 Eventos adversos.

2.7.4.3 Evaluación clínica de laboratorio.

2.7.4.4 Signos vitales, hallazgos físicos y otras observaciones relacionadas con la seguridad.

2.7.4.5 Seguridad y situaciones en grupos especiales.

2.7.4.6 Datos después de la venta.

2.7.4.7 Apéndice.

2.7.5 Sinopsis de los estudios individuales.



3.3.2.- Características que debe Cumplir un Medicamento para Obtener el Registro Sanitario en el tratado de ICH (UE, Estados Unidos, Japón)

La Conferencia Internacional para la Armonización de Exigencia Técnica para el registro de Productos Farmacéuticos para el Uso Humano (ICH) es un proyecto único que reúne las autoridades reguladoras de Europa, Japón y los Estados Unidos y expertos de la industria farmacéutica en las tres regiones para hablar de aspectos científicos y técnicos del registro de producto.

El objetivo es hacer pautas técnicas y exigencias para el registro de producto a fin de reducir o evitar la necesidad de duplicar las pruebas realizadas durante la investigación y desarrollo de nuevos fármacos.

El objetivo de tal armonización es un uso más económico de recursos humanos animales, materiales y la eliminación de la tardanza innecesaria del desarrollo global y la disponibilidad de nuevos medicamentos salvaguardando la calidad, seguridad y eficacia y las obligaciones regulatorias que protegen la salud pública. El mayor interés de los participantes en este tratado es el desarrollo de un documento técnico en común que establezca las bases de la aprobación de fármacos y medicamentos en las tres regiones.⁽³⁵⁾

Hasta el 30 de abril de 2004, la Unión Europea (UE) estaba integrada por 15 estados miembros, con una población de 379 millones de habitantes y un PIB que superó 10.3 billones de dólares en 2003.

La UE es la primera potencia comercial; concentra alrededor de la quinta parte del comercio mundial. En 2003, el intercambio de bienes de la UE sumó 2.2 billones de dólares (excluye comercio intra-comunitario):

- Exportaciones 1,090 mil millones de dólares
- Importaciones 1,103 mil millones de dólares

Los cinco países miembros de la UE con mayor intercambio comercial (incluyendo comercio intra-comunitario) son: Alemania con 1,333.0 mmd; Francia con 765.4



mmd; Reino Unido con 684.1 mmd; Italia con 575.7 mmd y Holanda con 547.9 mmd.

Las relaciones entre México y Japón atraviesan por un momento en el que se han abiertos nuevas oportunidades para ampliar significativamente los flujos comerciales e inversiones.

El Tratado de libre Comercio de los Miembros de la Unión Europea (TLCUEM), que entró en vigor el 1 de julio de 2000, se negoció con el objeto de fortalecer las relaciones de México con Europa Occidental.

La UE es nuestro segundo socio comercial y nuestra segunda fuente de inversión extranjera directa. En 2003, el comercio total de México con la UE ascendió a 23.6mmd, 14.5 por ciento más que en el 2000. En este mismo periodo, el 80 por ciento del intercambio comercial que México realizó con la UE, fue con: Alemania (8 mmd), España (3.7 mmd), Italia (2.7 mmd), Francia (2.3 mmd) y Reino Unido (1.8 mmd).

El presente Real Decreto de Medicamentos, tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos; adecua la legislación de las Comunidades Europeas, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas.

Las disposiciones del presente Real Decreto se aplicarán a todas las especialidades farmacéuticas y a aquellos otros medicamentos de uso humano que, sin responder a la definición de especialidad farmacéutica, se fabriquen industrialmente, tanto en lo que se refiere a su autorización, previa evaluación de las condiciones de calidad, seguridad y eficacia, como a su registro y condiciones de dispensación.

Con objeto de lograr la autorización sanitaria, el solicitante deberá presentar la correspondiente solicitud de inscripción en el Registro de Especialidades Farmacéuticas de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, en los modelos previstos al efecto. Dichos modelos serán acordes con los que se



establezcan en la Comunidad Europea y se irán actualizando conforme a los avances científicos y técnicos.

La solicitud habrá de ir acompañada de la siguiente información y documentos que se mencionan a continuación:

DOCUMENTO TÉCNICO COMUN DE LA UNION EUROPEA

1 INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA E INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

1.1 TABLA DE CONTENIDO COMPLETA.

1.2 Forma de Solicitud.

1.3 Resumen de las Características del Producto, Etiquetado e Instructivo.

1.4 Información Referente a los Expertos.

1.5 Requisitos Específicos para Diferentes Tipos de Solicitudes.

1.6 ANEXO : Evaluación del Riesgo Ambiental.

2 RESÚMENES DE LOS EXPEDIENTES TÉCNICOS COMUNES

2.1 Tabla Completa de Contenido de los Módulos 2, 3,4 y 5

2.2 Introducción

Es el perfil del Producto

Debe indicarse

-La clase farmacológica (grupo farmacoterapéutico)

-El modo de acción

-El uso clínico propuesto

No debe exceder de una página



2.3 Resumen Global de Calidad

Resumen general de calidad del producto, con valoración crítica y discusión de la información realizada por un experto calificado.

Estudia los aspectos globales de los parámetros que aseguran la calidad del producto terminado, del principio activo, de los excipientes y de los materiales de acondicionamiento.

Máximo 40 páginas mas tablas y figuras.

2.3. S Introducción sustancia activa (Nombre, manufactura).

2.3. S.1 Información General.

2.3. S.2 Manufactura.

2.3. S.3 Caracterización.

2.3. S.4 Control de la sustancia activa.

2.3. S.5 Estándares o materiales de referencia.

2.3. S.6 Sistema Contenedores cierre.

2.3. S.7 Estabilidades.

2.3. P Producto Terminado (nombre y forma farmacéutica).

2.3. P.1 Descripción y composición de Producto terminado.

2.3. P.2 Desarrollo farmacéutico.

2.3. P.3 Manufactura.

2.3. P.4 Control de Excipientes.

2.3. P.5 Control de Producto Terminado.

2.3. P.6 Estándares o Materiales de Referencia.

2.3. P.7 Sistema Contenedor –Cierre.

2.3. P.8 Estabilidades.

2.3. A Apéndices.

2.3. A.1 Instalaciones y equipo (nombre, fabricante).

2.3. A.2 Agentes extraños, evaluación de seguridad (nombre, forma farmacéutica, fabricante).

2.3. A.3 Excipientes.

2.3. R Información regional.



3.4 Referencias Bibliográficas.

2.4 Generalidades no-clínicas

Análisis general y valoración crítica de la información preclínica realizada por un experto calificado.

- Estudia los aspectos globales que describe la farmacotoxicología del producto.
- Evalúa la seguridad del producto.

-Se definirán las características del medicamento demostradas en los estudios no clínicos y se discutirán las repercusiones de las conclusiones en relación con la seguridad del medicamento para la utilización clínica prevista en el ser humano.

No debe superar las 30 páginas

- 2.4.1 Generalidades de pruebas no clínicas.
- 2.4.2 Farmacología.
- 2.4.3 Farmacocinética.
- 2.4.4 Toxicología.
- 2.4.5 Generalidades y conclusiones integradas.
- 2.4.6 Lista de referencia.

2.5 Generalidades Clínicas

Análisis crítico de los resultados clínicos realizado por un experto calificado.

Estudia los aspectos globales que describe la clínica del medicamento.

- Evalúa la eficacia y seguridad del producto en humanos.
- Se expondrán las cuestiones relativas a la eficacia a la seguridad que se planteen en el desarrollo, así como los problemas pendientes de resolución.

No debe superar las 30 páginas

- 2.5.1 Racionalización y desarrollo del producto.
- 2.5.2 Generalidades de Biofarmacia.
- 2.5.3 Generalidades de Farmacología Clínica.
- 2.5.4 Generalidades de Eficacia.
- 2.5.5 Generalidades de Seguridad.
- 2.5.6 Conclusiones de Beneficios y Riesgos.



2.5.7 Referencias.

2.6 Resúmenes y Reporte No-Clínicas

Consta de: Resúmenes escritos.

Resúmenes tabulados

La extensión de los resúmenes escritos no debe exceder de 150 páginas

2.6.1 Introducción.

2.6.2 Resumen farmacológico.

2.6.3 Tablas del resumen farmacológico.

2.6.4 Resumen escrito de la farmacocinética.

2.6.5 Tablas del resumen farmacocinética.

2.6.6 Resumen escrito toxicológico.

2.6.6.1 Breve resumen.

2.6.6.2 Toxicología de la dosis simple.

2.6.6.3 Toxicología de dosis repetidas.

2.6.6.4 Genotoxicidad (sólo productos nuevos).

2.6.6.5 Carcinogenicidad.

2.6.6.6 Toxicidad en la reproducción y desarrollo.

2.6.6.7 Tolerancia local.

2.6.6.8 Otros estudios toxicológicos.

2.6.6.8.1 Antigenicidad.

2.6.6.8.2 Estudios de inmunotoxicidad.

2.6.6.8.3 Estudios del mecanismo.

2.6.6.8.4 Dependencia.

2.6.6.8.5 Metabolitos.

2.6.6.8.6 Impurezas.

2.6.6.8.7 Otros.

2.6.6.9 Discusión y conclusiones.

2.6.6.10 Tablas y Figuras.

2.6.7 Tablas del resumen toxicológico.



2.7 Resumen Clínico

Consta de *Resumen escrito.

***Resumen tabulado**

Extensión muy variable, entre 50 y 400 páginas

2.7.1 Resumen de los estudios biofarmacéuticos y métodos de análisis asociados

2.7.2 Resumen de los estudios farmacológicos clínicos.

2.7.3 Resumen de la eficacia clínica.

2.7.4 Resumen de seguridad clínica.

2.7.4.1 Exposición al fármaco.

2.7.4.2 Eventos adversos.

2.7.4.3 Evaluación clínica de laboratorio.

2.7.4.4 Signos vitales, hallazgos físicos y otras observaciones relacionadas con la seguridad.

2.7.4.5 Seguridad y situaciones en grupo especiales.

2.7.4.6 Datos después de la venta.

2.7.4.7 Apéndice.

2.7.5 Sinopsis de los estudios individuales.

La solicitud habrá de estar firmada por el solicitante y avalada con la firma del director técnico del solicitante, que responderá de la autenticidad de la documentación.

Se acompañará a la solicitud una declaración en la que se manifieste tener, en cantidad suficiente, muestras de las materias primas, productos intermedios, producto final y material de envasado primario y dosificadores para la realización de un control completo y para la validación de los métodos de control propuestos.

Si fueran necesarias comprobaciones analíticas de las sustancias medicinales, excipientes o productos terminados, así como la verificación de cuantos extremos se consideren precisos en la fabricación y control del medicamento, la Dirección



General de Farmacia y Productos Sanitarios promoverá, a través de los servicios correspondientes, una visita de inspección en la que se presentarán y recogerán, en su caso, las muestras correspondientes, incluidas aquellas necesarias para pruebas contradictorias y dirimentes.

El solicitante, futuro titular del registro de una especialidad farmacéutica, deberá estar establecido en la Comunidad Europea, y deberá acreditar que está autorizado.

Los informes de experto, que forman parte de la documentación de la solicitud, contendrán una evaluación crítica de la calidad del producto y de los estudios realizados en animales y seres humanos y deberán poner de manifiesto todos los datos pertinentes para la evaluación. Deberán estar redactados de modo que puedan comprenderse las propiedades, calidad, especificaciones propuestas y métodos de control, seguridad, eficacia, ventajas e inconvenientes del producto.

Solicitudes abreviadas

1. La documentación toxicológica, farmacológica y clínica podrá ser sustituida por bibliografía cuando se trate de sustancias medicinales ya conocidas y suficientemente experimentadas, de forma que su eficacia, seguridad de uso y reacciones adversas sean ya conocidas y consten en la literatura científica.

2. Se admitirá también una solicitud abreviada de todo o parte de la documentación toxicológica, farmacológica y clínica, cuando el solicitante demuestre que el medicamento es esencialmente similar a otro ya autorizado en la Unión Europea conforme a las normas comunitarias y comercializadas en España, siempre que hayan transcurrido al menos seis años desde la primera autorización comunitaria.



La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios podrá suspender la aplicación del período de seis años, una vez pasada la fecha del agotamiento de la patente que ampare el producto original

3. No obstante lo establecido en los apartados anteriores, siempre habrá de presentarse la documentación química, farmacéutica y biológica completa y una demostración de que el medicamento que se pretende registrar es intercambiable con el ya autorizado, manteniendo la misma eficacia y seguridad.

4. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, de acuerdo con los criterios de la Comunidad Europea, establecerá los requisitos específicos, respecto a la composición, forma farmacéutica, ensayos y demás aspectos que proceda, que debe cumplir el medicamento para que sea considerado esencialmente similar a otro autorizado.

Plazos para la resolución del procedimiento.

1. La Dirección General de Farmacia y productos Sanitarios resolverá, concediendo o denegando la autorización de la especialidad farmacéutica, dentro del plazo de doscientos diez días desde la presentación de una solicitud válida.

2. En casos excepcionales, este plazo podrá prorrogarse por un período adicional de noventa días. La prórroga se notificará al interesado antes de la expiración del plazo.

3. El cómputo de los plazos se interrumpirá cuando para la evaluación de la documentación sean necesarias informaciones o pruebas complementarias que deba aportar el solicitante y comenzará a correr de nuevo una vez aportadas las informaciones o pruebas.

Si el solicitante no aportara las pruebas o documentos requeridos en el plazo fijado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios o, en su defecto, en el plazo de un mes, se advertirá al solicitante que transcurridos tres meses se producirá la caducidad del procedimiento, con archivo de las actuaciones.



La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios concederá la autorización sanitaria, al medicamento de que se trate y aprobará la ficha técnica (resumen de las características del producto) dentro de los noventa días desde la recepción del Informe de Evaluación remitido por un Estado miembro de la Unión Europea de acuerdo con lo establecido en el presente artículo.

Obligaciones del titular de la autorización

Los titulares de la autorización adoptarán las medidas necesarias para que la especialidad sea comercializada en el curso del año que sigue a su autorización y habrán de comunicar a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios la fecha prevista para la fabricación del primer lote comercial, así como su puesta en el mercado, a fin de que quede constancia en el expediente de registro y pueda verificarse la realización de los controles sobre el producto acabado, de acuerdo con los métodos descritos en la documentación del registro.

El titular de la autorización estará obligado a registrar y notificar al Ministerio de Sanidad y Consumo y a la Comunidad Autónoma correspondiente, a través del Sistema de Farmacovigilancia, toda sospecha de reacción adversa grave que le haya sido comunicada por un profesional sanitario, dentro de los quince días siguientes a su recepción.

Además, el titular de la autorización deberá llevar un registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que haya conocido, al menos, cada seis meses durante los dos primeros años siguientes a la autorización y una vez al año durante los tres años siguientes. A partir de este momento el registro de reacciones adversas, acompañado de una evaluación científica, se presentará a intervalos de cinco años junto con la solicitud de revalidación de la autorización.



MODIFICACIONES EN LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. Modificaciones de las sustancias activas.
2. Modificación de las indicaciones terapéuticas.
3. Modificación de la información sustancial de la ficha técnica. o formas de aplicación de la especialidad, cambios en los apartados de contraindicaciones, efectos adversos, precauciones, entre otros.
4. Modificación en la dosificación de la especialidad.
5. Modificación de la forma farmacéutica.
6. Modificación no sustancial de la información de la ficha técnica.
7. Modificación de los excipientes.
8. Modificación de los materiales de envasado y acondicionamiento
9. Modificación de los formatos autorizados.
10. Modificación del proceso de fabricación o control.
11. Modificaciones en la información del etiquetado y del prospecto.

Hasta ahora se han armonizado los requisitos para el registro de medicamentos no así la organización y proceso de registro de medicamentos, de tal manera que cada una de las regiones tiene y sigue un proceso propio de su país, es decir, sólo se han armonizado los documentos que componen el dossier para el registro, aunque no todas las especificaciones.

Dentro de los elementos que han sido armonizados en materia de registro de productos farmacéuticos para uso humano se encuentra:

- a) Los documentos necesarios para el registro de un medicamento para uso humano y que componen el dossier.
- b) La Administración de la información y prescripción de la información, en relación con documentos específicos de la región, por ejemplo: formas de solicitud o etiquetado de productos para uso exclusivo de la región.



-
- c) Resúmenes del Documento Técnico Común: Introducción al producto farmacéutico, incluyendo clase farmacológica, modo de acción y uso clínico propuesto. Proporciona información de la calidad clínica y no clínica.
 - d) Calidad en este rubro la información sobre la calidad está descrito en un formato específico en otra guía.
 - e) Reportes de estudios no clínicos.
 - f) Reportes de estudios clínicos e información relacionada.

Existen Algunas Especificaciones que no están armonizadas:

- a) Tamaño de papel, tipo de letra, gráficos, métodos de enlace, tipo de fotocopias, así como las referencias y citas de acuerdo con la declaración de Vancouver, fotografías, dibujos etc. ⁽³²⁾



3.3.3 Registro Sanitario de Medicamento en América Latina (COSTA RICA)

El Tratado de Libre Comercio México-Costa Rica se firmó el 5 de Abril de 1994 y entró en vigor el 1 de Enero de 1995. Los temas tratados fueron: Disposiciones iniciales y generales, Definiciones generales, Trato nacional y acceso de bienes a mercado, Procedimientos aduaneros, Principios generales sobre el comercio de servicios, Medidas relativas a la normalización, Compras del Sector público, Administración del tratado.

El Objetivo de este tratado es: Eliminar barreras al comercio; promover condiciones para una competencia justa, incrementar las oportunidades de inversión, proporcionar protección adecuada a los derechos de propiedad intelectual, establecer procedimientos efectivos para la aplicación del Tratado y la solución de controversias, así como fomentar la cooperación bilateral, regional y multilateral.

El Tratado de Libre Comercio México- Costa Rica, constituye un gran avance en la estrategia de política de negociaciones comerciales internacionales de México, la cual busca ampliar, diversificar y mejorar el acceso de los productos nacionales a los mercados externos, permite obtener reciprocidad a nuestro proceso de liberalización comercial, reduce la vulnerabilidad de nuestros exportadores ante medidas unilaterales por parte de nuestros socios comerciales y fomenta los flujos de inversión extranjera directa hacia México.

Costa Rica es el primer país centroamericano proveedor de México de los principales productos de exportación como aceite de palma, medicamentos, circuitos electrónicos, secadoras de pelo.

Los requisitos para registrar un medicamento son:



Decreto N° 28466- S

Para la importación, fabricación, manipulación, comercio o uso de medicamentos, se requiere previamente su registro en el Ministerio.

Cuando un medicamento sea presentado en diferentes tamaños de empaque, bastará con una sola inscripción. Para las ampliaciones de los empaques posteriores, bastará con una notificación.

Para el registro de un producto se deberá presentar a la Dirección de Registros y Controles el formulario forma completa y con letra clara, firmado por el interesado o su representante legal debidamente acreditado.

La solicitud de inscripción a que se refiere el artículo anterior deberá ser acompañada de la siguiente información.

1. Certificado de Libre Venta en el país de origen o Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS
2. Original de declaración extendida por el profesional responsable de la fabricación en que se haga constar la fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto, incluyendo principios activos, vehículos, colorantes, edulcorantes y otros aditivos, que deberán estar descritos en forma genérica o con nomenclatura internacional. Este requisito no se exigirá cuando dicha fórmula esté contemplada en el Certificado de Libre Venta o en el Certificado del Producto Farmacéutico.
3. Comprobante de pago de inscripción.
4. Especificaciones físicas, químicas, biológicas y microbiológicas para el control de calidad del producto terminado y la referencia de los métodos.
5. Copia de los artes de los textos de impresión de los empaques primarios y secundarios e insertos en idioma español.
6. Una muestra original del producto.
7. Dosis, indicación, contraindicaciones, advertencias, precauciones y categorías farmacológicas.



-
8. Certificado de la marca (en caso que registre un producto bajo esta modalidad).
 9. Estudio de estabilidad.
 10. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante.

Al momento de su presentación todo certificado requerido debe estar vigente, con no más de dos años de haberse emitido.

En aquellos casos en que aplique se permitirá el uso de documentos vigentes a esa fecha que conste en archivos del Ministerio.

Para la inscripción de **Fármacos nuevos**, se deberá presentar a la Dirección de Registros y Controles el formulario forma completa y con letra clara, firmado por el interesado o su representante legal debidamente acreditado.

La solicitud de inscripción a que se refiere el artículo anterior deberá ser acompañada de la siguiente información.

Deberá presentar la siguiente documentación o información, salvo que el interesado demuestre a satisfacción del Consejo que no aplica:

- a) Estudios fase II para demostrar eficacia terapéutica.
- b) Estudios de toxicidad.
- c) Estudios de seguridad terapéutica.
- d) Dosis recomendadas en el ser humano.
- e) Estudios microbiológicos y biológicos.
- f) Estudios de biodisponibilidad.
- g) Distribución de la droga en el organismo.
- h) Metabolismo y posible actividad farmacológica de los metabolitos formados.
- i) Absorción y efectos sobre los diferentes órganos y sistemas.
- j) Acción endocrina.
- k) Paso a través de la placenta.



-
- l) Efectos sobre la fertilidad, teratogénicos, el lactante y la secreción láctea.
 - m) Vías de excreción o eliminación.
 - n) Estudios pediátricos, si corresponde.
 - o) Estudios farmacocinéticos en caso de productos de acción prolongada.

La documentación científica presente debe haber sido publicada en período no mayor a cinco años.

Todo medicamento, sea droga nueva o no, que cuente con registro en la F.D.A. o en el E.M.E.A., será eximido de los requisitos a que se refiere el presente artículo.

Tiempo de respuesta

Autoridad sanitaria solo una vez puede comunicar problemas en expediente en trámite, mediante un oficio.

Cliente debe responder en 10 días hábiles. Ley 8220.

El consejo Técnico de inscripciones debe resolver en 30 días hábiles.

Pueden devolverse expedientes que no han sido rechazados por el consejo, para que corrijan problemas.

Pueden otorgarse plazos de 3 a 6 meses para resolver errores en documentación, a solicitud del cliente.

Dictamen

La unidad de registro y controles puede enviar un oficio señalando problemas.

El consejo emite un criterio positivo o negativo, si el cliente no enmienda errores en 10 días.

Información Documental general renovación

Formulario de solicitud

Certificado de libre venta o de producto farmacéutico (tipo OMS).

Certificado de buenas Prácticas de Manufactura.

Declaración jurada de que no ha variado la fórmula y etiquetado aprobados en registro anterior.

Estudios de estabilidad y Comprobante de pago.



Proyectos de etiquetado

Legible y Completo (etiqueta, blister, caja e inserto)

3 juegos de copias, que incluya las leyendas necesarias.

Dictámenes

La unidad de registro y controles puede enviar un oficio señalado problemas.

El consejo emite un criterio positivo o negativo, si cliente no enmienda errores en 10 días.

Intervención de terceros autorizados.

Para productos nacionales solo el referente farmacéutico puede hacer aclaraciones sobre los documentos técnicos.

Para productos extranjeros:

Documentación técnica, debe ser el fabricante.

Documentos oficiales:

Autoridad Sanitaria país de origen.

Estudios de estabilidad, responsable o el apoderado legal

Trámite de modificación al registro sanitario

- Cambio de razón social (nombre) de:
- Laboratorio fabricantes.
- Laboratorio empacador.
- Titular del producto.
- Requisitos cambios de Razón Social
- Solicitud escrita del cambio.
- Documento legal suscrito por la casa matriz que acredite el cambio.
- Proyectos del material de empaque con el cambio
- Original del certificado de registro.
- Cambios de nombre del producto.
- Modificaciones al nombre.

Requisitos cambio de nombre del producto



Solicitud escrita del cambio.

Certificación de registro vigente de la marca.

Proyectos del material de empaque con el cambio.

Original del certificado de registro.

Cambio de laboratorio fabricante

- Si el laboratorio fabricante es el mismo titular, es un trámite nuevo de registro.
- Cambia fabricante y se mantiene el titular (fabricación por un tercero y el titular contrata otro fabricante).
- En caso de fabricantes alternos, no se considera un cambio de fabricante y deben solicitar un nuevo registro.

Requisitos Cambio de laboratorio fabricante

- Solicitud escrita del cambio
- Documento legal suscrito por casa matriz que acredite el cambio
- Certificado de BMP del nuevo fabricante.
- Proyectos del material de empaque con el cambio.
- Original de los certificados de estabilidad con producto fabricado en el nuevo laboratorio.

Principales causas de rechazo

- Fórmula cuali-cuantitativa
- No original
- No emitida por el fabricante
- Incompleta
- Con códigos o marcas
- Etiquetado: Leyenda incorrecta o ausente
- Condiciones de almacenamiento incorrectas
- Inserto diferente o incorrecto
- No. de registro incorrecto.

Estudios de Estabilidad:

Vida útil propuesta incorrecta.



Condiciones de almacenamiento para etiquetado.

Conclusiones no coinciden con estudio

Resultados fuera de especificaciones

Estudios de estabilidad para cada uno de los empaques primarios

Resultados mal traducidos

Faltan datos de los lotes estudiados

Estudio de estabilidad no corresponde a F.C.C.

Cambios después del registro anterior

Nuevas presentaciones no notificadas

Reformulación no notificada

Cambio de etiquetado.



4.- Análisis Comparativo entre Países

Requisito para obtener un registro de Medicamento	México	TLCAN (E.U.Canada)	ICH (E.U; Japón y U.E)	Costa Rica
Información para prescribir				
Forma de solicitud	+	++	++	+
Resumen de las características de producto, etiqueta e instructivo	++	++	++	+
Información referente a los expertos	-	++	++	++
Evaluación del riesgo ambiental	+	+	+	-
Perfil de producto	+	+	+	-
Calidad del Principio activo				
Información general	++	++	++	+
Manufactura	++	++	++	+
Caracterización	+	+	+	-
Control de la sustancia activa	++	++	++	-
Estándares o materiales de referencias	+	+	+	-
Sistema Contenedores Cierre	+	+	+	-
Estabilidad	+	+	+	-
Calidad del producto terminado				
Descripción y composición	+	+	+	-



Desarrollo farmacéutico	++	+	+	+
Manufactura	+	++	++	+
Control de Excipientes	++	++	++	-
Control de producto terminado	++	++	++	+
Estándares o materias de referencia	-	++	++	-
Sistema contenedor-Cierre	+	+	+	-
Estabilidad	+	+	+	+
Instalaciones	+	+	+	-
Agentes Extraños	-	+	+	-
Información No clínica				
Generalidades de pruebas no clínicas	+	+	+	-
Farmacología	+	++	++	+
Farmacocinética	+	++	++	+
Toxicología	+	++	++	+
Información Clínica				
Estudios biofarmacéutico	++	+	+	+
Estudios farmacológicos clínicos	+	++	++	-
Eficacia	+	++	++	+
Seguridad	+	++	++	+
Conclusiones de Beneficio y Riesgo	+	++	++	+

- No se Consideran

+Si lo Considera

++Si lo Considera mas ampliamente



5.- Propuesta

La globalización conduce a los países a la búsqueda de la homogenización en varios campos, es así como México se encuentra inmerso en varios procesos de armonización, por ejemplo educación, finanzas, mercados. etc. Por lo cual es necesario que la regulación sanitaria de México en breve tiene que trabajar con empeño en la posibilidad de armonización con diferentes países, y así tener un registro de medicamentos que garantice unos medicamentos con calidad, seguros y eficaces, por tal motivo propongo que se realicen las siguientes acciones:

Objetivos	Estrategia	Líneas de acción
*1.- Asegurar la calidad Farmacéutica de los principios activos mediante el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación de medicamentos, de los fabricantes de activos, nacionales e internacionales.	<ul style="list-style-type: none">– Reforzar la vigilancia de las buenas prácticas de fabricación de medicamentos de productos nacionales e internacionales.– Realizar las modificaciones regulatorias para agilizar la exigencia de pruebas de intercambiabilidad al otorgar o renovar el registro sanitario de los medicamentos.– Impulsar la realización de pruebas de intercambiabilidad.	<ul style="list-style-type: none">– Ampliar el Programa de visitas a fabricantes de fármacos en México, para verificar el NOM-164-SSA1-1998 (Buenas prácticas de fabricación para fármacos).– Promover el incremento en el número de laboratorios “terceros autorizados” para realizar pruebas de intercambiabilidad o reconocimiento de las áreas adecuadas para la realización de sus propias pruebas a laboratorios farmacéuticos.– Implementar un programa de visitas a fabricantes de medicamentos en el extranjero para verificar el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación.
*2.- Fomentar automedicación responsable. <ul style="list-style-type: none">– Tener a una población informada y responsable de su propia salud.– Fomentar la prescripción razonada	<ul style="list-style-type: none">– Proveer a los pacientes de la información necesaria para el uso adecuado de los medicamentos.– Educar para la salud a través de la publicidad.– Hacer corresponsable a los medios informativos de la emisión de publicidad falsa o incorrecta.	<ul style="list-style-type: none">– Actualizar NOM-072-SSA1-1993 Etiquetado de medicamento a fin de incluir en el envase secundario información útil para el paciente.– Modificación del artículo 167, fracción II, del reglamento de insumo para la Salud, para que se incluya el instructivo a todos los medicamentos.– Publicar guías de prescripción razonada, que incluya información farmacoeconómica de las enfermedades más prevalentes.– Promover la lectura y seguimiento de las instrucciones a través de la leyenda alusiva en todos los anuncios de fármacos de libre venta, además de la frase “ consulte a su



	<ul style="list-style-type: none">- Profesionalizar a los responsables de la venta de medicamentos en farmacias.	<p>medico”</p> <ul style="list-style-type: none">- Impulsar la modificación del artículo 310 de la LGS y del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad para permitir la publicidad de medicamentos cuya venta requiere recetas médicas bajo ciertas condiciones establecidas por la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS.- Asentar en el Reglamento de la LGS en materia de publicidad que los medios de comunicación masiva deberán solicitar a los anunciantes el permiso sanitario de la publicidad de los medicamentos.- Exigir receta médica para todos los medicamentos que no son de libre venta.
*3.- Reforzar el Programa de Farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none">- Facilitar reporte de las reacciones adversas a medicamentos.- Implementar programa de vigilancia de la fase temprana post-comercialización	<ul style="list-style-type: none">- Concertar con Canifarma la distribución de folletos informativos que promuevan la notificación de reacciones asociadas al uso de medicamentos, a través de la fuerza de ventas de la industria farmacéutica.- Revisar el formato de reacciones adversa a medicamentos con el fin de hacerlo más ágil y sencillo.- Ampliar el número de centros y unidades que reporten.- Realizar un cuadro de incompatibilidad de activos
*4.- Impulsar la investigación pre-clínica en el país <ul style="list-style-type: none">- Vincular a la investigación de las instituciones académicas y públicas con la industria farmacéutica.- Buscar esquemas de financiamiento para la investigación preclínica.	<ul style="list-style-type: none">- Contar con centros especializados que fortalezcan la base científica y tecnológica del país.- Premiar la investigación y el desarrollo privados.- Permitir financiamiento externo en instituciones públicas para la investigación.	<ul style="list-style-type: none">- Impulsar a las áreas de investigación farmacéutica básica de las instituciones afines, farmoquímica, biotecnología y herbolaria que puedan ser de apoyo a la industria farmacéutica.- Acordar con el fondo Sectorial de investigación en Salud y seguridad Social y a la industria farmacéutica un plan de acción que permita el financiamiento de un mayor número de proyectos innovadores y estímulo a los investigadores responsable.- Apoyar el fortalecimiento del Programa de Estímulos Fiscales que coordina el CONACYT con el fin de que la industria farmacéutica pueda obtener más y mejores apoyos.- Revisar los programas de estímulos y becas para la investigación farmacéutica y los estudios de posgrado y posdoctorado para promover la formación científica.
*5.-Control adecuadamente de los medicamentos	<ul style="list-style-type: none">- Reforzar las medidas de control Sanitario- Reforzar la vigilancia sanitaria para evitar la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o comercializados	<ul style="list-style-type: none">- Establecer que los titulares del registro, los distribuidores y las farmacias deberán registrar las entradas y salidas de pseudoefedrina.- Programar visitas frecuentes conjuntas de las autoridades sanitarias, las de aduanas, fiscales, de protección industrial y del consumidor a lugares donde se sospecha que se realiza la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o ilegales.



	ilegalmente. – Incrementar sanciones al comercio ilegal de medicamentos.	– Solicitar a autoridades sanitarias de implementar y ampliar visitar periódicas a las entidades federativas para regular el origen , la distribución y dispensación de medicamentos.
*6.- Fomentar las reglas generales para la gestión de tramites a través de medios de comunicación electrónica	Proveer a los particulares que van a ser tramites ante la COFEPRIS toda la información necesaria para el uso adecuado de los medios de comunicación electrónica	- Dar cursos para capacitar a el publico de los trámites a través de medios electrónicos -Impulsar la base y dar información a través de folletos mediante la COFEPRIS. -Capacitar a la gente de la COFEPRIS para que se realicen estos tipos de trámites.

* En las Notas se describen más ampliamente cada uno de los puntos.

NOTAS

1.- En México solamente existen registrados 26 fabricantes de farmacos, por lo que la mayoría de éstos se obtienen de proveedores de diversas partes del mundo. Los productores internacionales de medicamentos residen en diversas áreas geográficas, lo que dificulta la verificación oportuna de sus buenas prácticas de fabricación. Actualmente cada país tiene su propia normatividad para la evaluación de las buenas prácticas de fabricación pero no siempre los criterios son homologables. Para que pueda aceptarse el cumplimiento de estos requisitos entre los países es necesario que las formas de evaluación sean equivalentes.

Los análisis finales deben demostrar la identidad y pureza del producto. Las pruebas de estabilidad (NOM-073) avalan la vida útil y permiten establecer la caducidad del producto terminado.

Estos aspectos se valoran antes de otorgar el registro sanitario, pero por imprecisiones de los requerimientos, a veces los expedientes que acompañan a la solicitud de registro no son suficientemente claros y obligan a la autoridad evaluadora a solicitar información adicional, lo que prolonga innecesariamente la duración de dicha evaluación y eventual aprobación de un medicamento.

- Armonizar las normas de buenas prácticas de fabricación para Fármacos (NOM-164) con otros países lo que facilitará el reconocimiento de la calidad de los productos en el extranjero.



- Verificar periódicamente el cumplimiento de la NOM-164.
- Hacer accesible el financiamiento para aquellos que exportan.

Publicar los requerimientos para la renovación de los registros sanitarios en base a la modificación del artículo 376 de la LGS.

Actualizar NOM- 177-SSA1-1998 que establece las pruebas de procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable.

2.- Actualizar NOM-072-SSA1-1993 Etiquetado de medicamentos para incluir en el envase secundario información útil para el paciente.

Modificar el artículo 167, fracción II, del Reglamento de Insumos para la Salud, para que se incluya el instructivo de todos los medicamentos.

Adicionar Información que deberá colocarse en el interior del envase secundario de los medicamentos o instructivo.

Contenido:

- Nombre del medicamento de marca y genérico.
- Indicaciones higiénico-dietéticas generales para el padecimiento para el que esté indicado cuando proceda (ejemplos: obesidad, hipertensión, diabetes, etc.)
- Instrucciones de uso (ejemplos: ingerirse antes de las comidas, o después, o en la noche; cómo usar un inhalador; cómo inyectarse por vía subcutánea, etc.)
- Indicar qué dosis no debe sobrepasarse por reacciones tóxicas.
- Precauciones y contraindicaciones (incluyendo las de embarazo y lactancia).
- Reacciones adversas frecuentes y reacciones adversas graves; indicar cuáles deben ser valoradas por el médico y si alguna es motivo de atención urgente.
- Interacciones con alimentos y bebidas.
- Interacciones medicamentosas.
- Agregar las siguientes advertencias:
 - “Si tiene alguna duda, consulte a su médico”.
 - “Este medicamento le fue prescrito sólo a usted, no lo comparta”.

Deberá escribirse en lenguaje claro y sencillo ya que va dirigido a los pacientes.



En los medicamentos de libre venta no es necesario repetir la información anotada en la etiqueta. Esta puede completarse en el instructivo. En todos los medicamentos de libre venta debe proporcionarse información que sirva de educación para la salud sobre el padecimiento o síntoma que pretende tratar el medicamento.

3.- Todo medicamento tiene la capacidad de causar reacciones adversas, las cuales pueden variar desde pequeñas molestias hasta aquellos efectos graves que ponen en peligro la vida del paciente por tal motivo debe estar estrictamente controlado, pero hay ciertas cosas que se deben tomar en cuenta como: no incluyen a niños, ancianos y mujeres embarazadas, el número de individuos que participa en el estudio raramente excede a 3000. Y también la información puede diferir de un país a otro debido a : Diferencias de producción, indicaciones ,dosis, genética, alimentación y tradiciones de la gente, etc.

4.- Las causas del decremento de la industria farmoquímica nacional son múltiples:

- Competencia con fabricantes extranjeros, principalmente asiáticos.
- Costos financieros altos para las inversiones requeridas.
- Disponibilidad limitada de productos químicos intermedios necesarios para la producción de farmoquímicos.
- Desarrollo tecnológico limitado. Convenios de transferencia de tecnología muy rígidos.
- Poco interés de los fabricantes de fármacos en buscar nuevos productos.

Esta caída tiene un origen económico, pero también influyó en el desarrollo tecnológico y la falta de integración de cadenas productivas. Hay que considerar, además, que a nivel mundial la oferta de medicamentos supera a la demanda, por lo que los precios internacionales se mantienen muy bajos, reduciendo el interés de los inversionistas e industriales en nuestro país. En las naciones que han



tenido políticas de corto plazo para impulsar ésta área, la comercialización de fármacos y medicamentos representa una importante fuente de divisas.

Estas son algunas razones para impulsar la industria de medicamentos.

- Propiciar el desarrollo tecnológico y científico del país.
- Permitir la incorporación de nuevos conocimientos.
- Favorecer la captación de fármacos innovadores de origen nacional o internacional, a través de licencias o patentes.
- Promover la búsqueda y la concertación de acuerdos con investigadores y centros de investigación, así como con la industria farmacéutica.
- Generar abasto nacional de un mayor número de fármacos, a fin de reducir la dependencia externa.
- Aumentar la capacidad de exportación de productos elaborados de alta tecnología.
- Mejorar la balanza comercial de este sector.
- Fomentar el crecimiento económico nacional.

Acciones que pueden contribuir a reactivar la industria productora de medicamentos en México

- Promover programas de desarrollo tecnológico y la creación de grupos de alto nivel en áreas definidas.
- Impulsar convenios con empresas generadoras de nuevos fármacos a fin de fabricar estas moléculas y entre empresas fabricantes de farmoquímicos y consumidoras (desarrollo de proveedores).
- Promover la exportación para lograr economías de escala que permitan la competitividad internacional
- Difundir la información acerca de las patentes ya vencidas a nivel mundial a través del IMPI (Instituto Mexicano propiedad Industrial)
- Favorecer la importación de materias primas que no se fabriquen en México para la producción de medicamentos.
- Establecer precios competitivos a nivel internacional para los servicios básicos de este sector industrial (gas, petróleo y energía eléctrica).



-
- Hacer accesibles las fuentes de financiamiento a costos competitivos a nivel internacional.
 - Reforzar la aplicación de medidas que eviten las prácticas desleales de comercio internacional, incluyendo evitar la triangulación de productos a través de países socios comerciales.

5.- Conforme la tecnología avanza para fabricar medicamentos cada vez de mejor calidad, los aspectos técnicos necesarios para demostrar su calidad farmacéutica, seguridad y eficacia se han hecho más estrictos. Los estudios que se debían entregar junto con la solicitud de un registro hace años eran muy pocos, mientras que ahora la autoridad sanitaria es y debe ser, mucho más exigente. Para facilitar su cumplimiento estos requerimientos deben ser muy claros y explícitos al artículo 376 de la *Ley General de Salud*, además de las características en el trámite del registro de medicinas se busca que también las previamente registradas cumplan con estas condiciones.

Al darle vigencia al registro sanitario de cinco años, se solicitará para su prórroga o renovación, las pruebas clínicas o de intercambiabilidad que garanticen su seguridad a la luz de los avances de la tecnología. La pretensión es que todos los medicamentos en México posean, en los próximos 5 años, una u otra evidencia de seguridad y eficacia. Aquellos medicamentos que los titulares del registro sanitario ya no tuvieran interés en hacer las pruebas y comercializarlos, una vez transcurrido el término, quedarían cancelados o revocados.

Las empresas tienen la posibilidad de analizar los cambios que han sufrido los medicamentos desde su registro inicial y siempre tratar de mantener la calidad, seguridad y eficacia de sus medicamentos: La verificación periódica del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (NOM-059) y la necesidad de solicitar la autorización correspondiente a los análisis respectivos, cuando el fabricante realice un cambio mayor en el proceso de fabricación o en la formulación del producto. A pesar de que estas acciones ya se llevan a cabo, no ha sido frecuente que se observe que algunos medicamentos ya no cumplen con



las características que garantizan su seguridad y eficacia. La globalización y las fusiones entre empresas han provocado cambios en los sitios de fabricación y en los procesos, lo que puede favorecer estas situaciones.

También se debe de capacitar a más gente de la COFEPRIS para cuando llegue el momento de que se acaben los 5 años a los primeros medicamentos que se termine su plazo.

6.- En la actualidad el periodo de tiempo requerido para el registro de un medicamento es menor si consideramos que hace algunos años era el doble del mismo. Sin embargo sigue siendo alto y esto es debido a la gran cantidad de personas que revisan cada una de las partes que componen los documentos que se someten a la Secretaria de Salud, situación que debe depurarse

La información a someter debe ser clara y concisa para que no haya malos entendidos que provoque retrasos en los trámites. Ya que al haber incongruencia en la información ó ambigüedades, los verificadores requerirán aclaraciones que retrazaran o alargaran los plazos estipulados para la obtención del registro.

Los trámites ante la Secretaria de Salud vía electrónica representa una mejora en los tiempos de atención a los particulares, disminuyendo los costos, dar la oportunidad para elevar la eficiencia y la transparencia, incrementando la calidad de los servicios que prestan, brindar una certeza a la industria en la seguridad de la información que por virtud del trámite se proporciona a la dependencia y por el gran avance que representa en el desarrollo de un gobierno digital.

Al implementar el sistema electrónico se haría: Recepciones de promociones que formulen los particulares en los procedimientos administrativos a través de medios de comunicación electrónica, así como para las notificaciones, citatorios, emplazamientos, requerimientos, solicitudes de informes o documentos y las resoluciones administrativas definitivas que se emitan por esa misma vía



Conclusiones

En la Industria farmacéutica el registro de medicamentos permanece como responsabilidad de los gobiernos de los países, pero se debe tomar en cuenta que la tendencia es homologarse internacionalmente, tomando en cuenta la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

Por otro lado, debido al constante avance tecnológico y al mayor conocimiento de los riesgos sanitarios derivados de la farmacovigilancia en los últimos 50 años, la tendencia mundial ha optado por medidas de control más estrictas, para que se minimicen los riesgos en los seres humanos. Esto ha logrado que organismos internacionales como la OMS emitan recomendaciones, a fin de adoptar medidas adicionales de control para la protección de la salud en la población.

Por tal motivo podemos observar que los principales países que tienen relaciones comerciales con México son Estados Unidos de Norte América y la Unión Europea (EU), en el cual tienen en común su registro de medicamento que establece las bases de la aprobación de fármacos y medicamentos con el fin de reducir o evitar la necesidad de duplicar las pruebas realizadas durante la investigación y desarrollo de nuevos fármacos dándole mayor importancia a la información clínica, estándares e información no clínica en el registro de medicamentos

Así mismo uno de los países que tiene mayor relación comercial con México de Latinoamérica es Costa Rica que podemos observar en el cuadro comparativo que no es tan exigente en su registro de medicamentos en la parte farmacológica.

Y finalmente se observa en este trabajo que México, aproximadamente el 90 % de las leyes han sido revisadas y reformadas con el fin de mejorar el marco regulatorio y adaptarlo a las economías globales del mercado. Ya que lo solicitado en la farmacopea de los Estados Unidos Mexicano (FEUM) octava edición en la parte de registro de medicamento nos asegura que tiene los requisitos necesarios para asegurar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamento, pero sin embargo, aun falta mucho por hacer, se deben redoblar esfuerzos para eliminar trámites innecesarios en las resoluciones de las autoridades y para fomentar las



actividades de particulares, con el fin de tener un Registro de Medicamentos sólido y que pueda competir a nivel global.

Para lograr una armonización con los diferentes países no sólo hay que modificar los trámites de Registros de medicamentos sino también seguir trabajando en el entorno jurídico que lo rodea tales como: Leyes, Reglamentos, Normas y acuerdos para formarlos en una Política Farmacéutica Nacional siguiendo el modelo que establece la Organización Mundial de la Salud y con todos estos cambios se asegura una interrelación entre las autoridades sanitarias y la Industria Farmacéutica Nacional para conseguir el objetivo principal de tener medicamentos seguros, eficaces, de calidad y ser accesibles a toda la población.

De los modelos analizados el que mejor asegura la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos es el Documento Técnico Común (DTC) el cual aplica Estados Unidos de Norte América y la Unión Europea ya que estos son las dos principales fuentes de intercambio comercial con México con el 75 % de intercambio , los cuales están integrados en un Comité de Armonización Internacional (ICH) que elimina los obstáculos innecesarios, facilitando la circulación transfronteriza de bienes y servicios entre los territorios de los países integrantes y así dar un mayor uso económico de recursos humanos, animales y materiales , eliminando las tardanzas innecesarias del desarrollo global y la disponibilidad de nuevos medicamentos por tal motivo recomendamos a linearse a este documento.

A través de esta tesis se busca una mayor calidad y seguridad para otorgar un registro de medicamentos para los nuevos medicamentos y en el caso de recertificación permitirá fortalecer un Marco Regulatorio Nacional de manera que quede homologado y estandarizado con sus principales socios comerciales de México, y así establecer un trámite más dinámico y confiable mediante el Sistema de tramitación Electrónica de Registro Sanitario de Productos (SITER).



7.- Bibliografía

1. Pagina de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria
http://www.apps.cofemer.gob.mx/pb2003/reporte3/reportes/print_reg_diag.asp?vl=38
- 2.-. Martínez, E. F, “Programa de Mejora Regulatoria 2001-2006” Enfarma México, Vol.3núm. 4 p 23, 2001
3. “Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional”, Segunda edición, Malta, Organización Mundial de la Salud, Ginebra,2002
- 4.- Pagina de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
<http://www.cofepris.gob.mx>
- 5.- <http://www.cofepris.gob.mx/mj/mj.htm>
6. - Frati M.A.C.” Naturaleza del responsable sanitario: el titular del registro de medicamentos
7. - FDA. Foreign Establishment Registration and Listing. Final Rule. Federal Register 2001; . <http://www.fda.gov/oc/pdufa/default.htm>.
- 8.- Pagina Principal de la Secretaria de Salud
<http://www.salud.gob.mx/>
- 9.- <http://www.cofepris.gob.mx/quees/cofepris.htm>
- 10.- Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación, México, D. F . , a (28 de diciembre de 2000).
- 11.- <http://www.cofepris.gob.mx/mj/documentos/leyes/LGS.pdf>
- 12.- DECRETO por el que se reforma el artículo 376 de la Ley General De Salud DECRETO, Fecha de Publicación: 24 de febrero de 2004
- 13.- FDA. , Getting Yuor Drug Approved: FDA’s Own Guidelines. Volumen I, 2003 pp. 13-130.



30.- Enríquez R. E. Et al, Hacia una política farmacéutica integral para México, Primera edición, secretaria de Salud, México, 2005

31. Parra, P, et al ,” Armonización Internacional y Reconocimiento Mutuo de acuerdos en materia de Regulación” Informa Céntico, México, Vol 8, num.º2, pp 15-16,2001.

32.- Pagina de la Secretaria de Economía.

<http://www.economia.gob.mx/work/snci/negociaciones/Neg-int.pdf>

33.- Pagina principal de la FDA

<http://www.fda.gov>

34.- <http://www.fda.gov/cber/gdlns/expltcert.pdf>

35.- Pagina principal ICH

<http://ich.org>

36 http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_drugs_information_e.html

37. <http://ich.org/cache/compo/276-254-1.html>

38.- http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=276&@_TEMPLATE=254

39.- <http://www.economia.gob.mx/?P=435>

40.- Pagina del Ministerio del Comercio Exterior (COMES)

<http://www.comex.go.cr/difusion/otros/TLC%20CR-MX%20Accion%20sep%202001.pdf>

41.- EL decreto de Costarica N° 28466-S