

Motivos de Prevención por tipo de Trámite Registros Sanitarios de Medicamentos



Subdirección Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos
Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos
Comisión de Autorización Sanitaria

Objetivos.

- Poner a disposición de los usuarios un listado de las principales causas por las que puede ser prevenido un trámite de solicitud de autorización sanitaria de medicamentos; para que al momento de la integración de sus expedientes, los particulares tomen especial cuidado en los documentos relacionados con los principales tipos de errores u omisiones. Lo anterior, con la finalidad de reducir el número de prevenciones en beneficio de los particulares interesados.

Descripción.

- La pretensión del particular al ingresar una solicitud de autorización sanitaria, es la de obtener una resolución favorable materializada en un oficio de autorización, con el que acredite que su producto cumple con las condiciones de calidad, seguridad y eficacia; requisito sin el cual está impedido para producir y comercializar dicho producto.
- El servicio que proporciona la COFEPRIS, es evaluar el cumplimiento de las especificaciones establecidas en el Reglamento de Insumos para la Salud y las Normas Oficiales Mexicanas que determinan que un medicamento es seguro, eficaz y de calidad. Esto se logra mediante el análisis de la evidencia técnico-científica que proporciona el particular dentro de su expediente.
- Si el expediente proporcionado, junto con su solicitud de autorización sanitaria, está incompleto o adolece de información o documentación idóneos para acreditar el cumplimiento de los requisitos necesarios para obtener el pretendido oficio de autorización, la autoridad sanitaria emitirá una prevención para que, en un determinado plazo, el particular subsane la inconsistencia.
- Una prevención trae como consecuencia que el tiempo para obtener la autorización sanitaria se extienda, afectando incluso planes de mercado o de negocio del solicitante del trámite.
- Este listado de las principales causas por las que se previene un trámite de solicitud de autorización sanitaria y la incidencia en cada tipo de causa, ayuda a que los responsables de la integración de los expedientes que acompañarán la solicitud de autorización, tengan especial cuidado en los tipos más frecuentes de causas de prevención; con esto se pretende disminuir la probabilidad de que incurran en alguna omisión que produzca una prevención.

Motivos generales de prevención de Registro Sanitario de Medicamentos

Módulo I	Requisitos documentales Administrativos – Legales	8 - 13
	Formato de solicitud	8
	Pago de derechos	8
	Licencia sanitaria de fabricante, acondicionador, distribuidor o maquilador	8
	Aviso de responsable sanitario	8
	Proyectos de etiqueta	9
	Instructivo, inserto o prospecto (si aplica)	9
	Información para prescribir en su versión amplia y reducida	9
	Información científica	9
	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación de fármaco, diluyente o medicamento	10
	Certificado de Libre Venta, Certificado de Producto Farmacéutico o equivalente	10
	Documento que describa las actividades e intervenciones designadas para caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la efectividad de dichas intervenciones	11
	Carta de representación	12
	Denominación distintiva	12
	Información de la Patente del fármaco / formulación	12
	Modalidad rliminación requisito de planta en México (Medicamentos de Fabricación Extranjera)	13
	Conclusiones de la reunión con el Comité de Moléculas Nuevas	13

Módulo II	Información de calidad para Aditivos	14 - 16
	Aditivos nuevos: información de seguridad de uso	14
	Para el caso de aditivos de origen humano o animal, información con respecto a la prevención de agentes adventicios	14
	Especificaciones	15
	Métodos analíticos y su validación	15
	Certificados analíticos	16
Módulo II	Información de calidad para Fármacos	17 - 20
	Información de fabricación	17
	Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular	17
	Caracterización	18
	Características fisicoquímicas	18
	Control del fármaco	19
	Estabilidad	20
	Sistema contenedor-cierre	20
Módulo II	Información de calidad para Producto Terminado	21 - 43
	Desarrollo farmacéutico	21 - 22
	Fórmula cuali-cuantitativa	23 - 24

	Información de fabricación	25 - 32
	Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	33 - 38
	Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	39 - 43
Módulo II	Información de calidad para Sistema Contenedor – Cierre	44 - 47
	Descripción y capacidad del envase primario	44 - 46
	Descripción y capacidad del envase secundario	46 - 47
Módulo III	Información de intercambiabilidad	48 - 60
Medicamentos Genéricos	Prueba A	48
	Prueba B	49 - 51
	Prueba C	52 - 58
	Intercambiabilidad para Broncodilatadores inhalables en suspensión y polvo	59 - 60
Módulo III	Información preclínica	61
Moléculas Nuevas y Biotecnológicos	Estudios farmacocinéticos	61
	Información clínica	62
	Estudios de Fase I	62
	Estudios de Fase III	62
Notas	63

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 1)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Formato de solicitud	2.12%	<ul style="list-style-type: none"> Errores de llenado, información incompleta o se ingresa fuera de los plazos 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 153, 154, 155, 156, Reglamento de Insumos para la Salud
Pago de derechos	0.51%	<ul style="list-style-type: none"> No se entregó original del pago de derechos, sólo copia simple El recibo de pago de derechos contiene una cantidad que no corresponde al tipo de trámite 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 195 fracción A, Ley Federal de Pago de Derechos.
Licencia sanitaria de fabricante, acondicionador, distribuidor o maquilador	2.12%	<ul style="list-style-type: none"> Líneas de fabricación no autorizadas Omite presentar licencia sanitaria Omite original o copia apostillada y/o legalizada con su respectiva traducción al idioma español avalada por perito traductor de la Licencia de Fabricación 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 153, 168, 182, Reglamento de Insumos para la Salud.
Aviso de responsable sanitario	0.61%	<ul style="list-style-type: none"> Omite presentar copia simple del aviso de alta de Responsable Sanitario Aviso de actualización de datos de establecimiento que cuenta con licencia sanitaria por modificación (personal autorizado y No. de licencia) 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 15 segundo párrafo, Ley Federal de Procedimiento Administrativo Artículo 153 del Reglamento de Insumos para la Salud

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 2)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Proyectos de etiqueta	18.71%	<ul style="list-style-type: none"> No cumple NOM-072-SSA1-2012 Presenta contradicciones con la IPP Omite justificación terapéutica respecto a las presentaciones Debe presentarse en dos tantos 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 167 fracción III del Reglamento de Insumos para la Salud Norma NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios
Instructivo, inserto o prospecto (si aplica)	6.67%	<ul style="list-style-type: none"> Errores de llenado, información incompleta o se ingresa fuera de los plazos 	<ul style="list-style-type: none"> Norma NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios
Información para prescribir en su versión amplia y reducida	12.64%	<ul style="list-style-type: none"> Errores en la información para prescribir. Debe presentarse en dos tantos, un juego se que da en el expediente y otro se entrega autorizado al solicitante 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 167 fracción II, Reglamento de Insumos para la Salud Artículo 42, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad
Información científica	5.66%	<ul style="list-style-type: none"> Deberá presentar referencias bibliográficas y publicaciones indexadas, con una antigüedad menor a cinco años de su publicación, en español o con traducción al español, con el que se aporte el sustento científico 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 167 fracción I, Reglamento Insumos para la Salud

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 3)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Certificado de buenas prácticas de fabricación de fármaco, diluyente o medicamento	11.93%	<ul style="list-style-type: none"> • No cumple vigencia • No corresponde al establecimiento • Expedido por una autoridad no reconocida por COFEPRIS • Documento expedido por autoridad extranjera no legalizado ni apostillado • No acompañan traducción al español por perito traductor 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 153, 167 fracción VI, 170 fracción II, Reglamento Insumos para la Salud
Certificado de Libre Venta, Certificado de Producto Farmacéutico o equivalente	1.42%	<ul style="list-style-type: none"> • Expedido por una autoridad no reconocida por COFEPRIS • Documento expedido por autoridad extranjera no legalizado ni apostillado • No acompañan traducción al español por perito traductor 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 170 fracción I, 172 fracción VIII, 175 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 4)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
<p>Documento que describa las actividades e intervenciones designadas para caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la efectividad de dichas intervenciones</p>	<p>0.30%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere presentar el Plan de Manejo de Riesgos aprobado por Centro Nacional de Farmacovigilancia. • Descripción detallada del sistema de Farmacovigilancia versión internacional . • Plan de gestión de riesgos de la UE • Protocolo de farmacovigilancia postcomercialización prospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional de una cohorte utilizando centros centinela para evaluar la seguridad del producto • Requiere presentar la evidencia de solicitud de revisión y/o autorización del Plan de Manejo de Riesgos • Omite presentar el oficio de reconocimiento emitido por CEMAR sobre la unidad de Farmacovigilancia y la designación del responsable de dicha unidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 81-bis, 131, 177, Reglamento de Insumos para la Salud. • Norma NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 5)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Carta de representación	1.01%	<ul style="list-style-type: none"> Errores de llenado, información incompleta o se ingresa fuera de los plazos 	<ul style="list-style-type: none"> Norma NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios
Denominación distintiva	16.89%	<ul style="list-style-type: none"> Las propuestas de denominación distintivas no cumplen con lo establecido en las disposiciones normativas. Se omite enviar las propuestas de denominación distintiva 	<ul style="list-style-type: none"> Artículos 212, 215, 225 Ley General de Salud. Artículo 23, Reglamento de Insumos para la Salud
Información de la Patente del fármaco / formulación	16.08%	<ul style="list-style-type: none"> Se omite anexar documentación que demuestre que se es titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo o que cuenta con la licencia correspondiente, inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) Se omite información que demuestre que no se invaden derechos de patente relacionados con los principios activos o la formulación 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 167 bis, Reglamento de Insumos para la Salud

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES (parte 6)

MUESTRA: 989 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Modalidad eliminación requisito de planta en México (Medicamentos de Fabricación Extranjera)	3.13%	<ul style="list-style-type: none"> • Reconocimiento, ubicación y responsable de la Unidad de Farmacovigilancia. • Documentos no vigentes. • Copias no certificadas, legalizadas ni apostilladas de autoridad extranjera • Representante legal no acreditó domicilio en México • Convenios de confidencialidad • Representante legal y responsable sanitario 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 131, 153, 168 y 170 fracción III, Reglamento Insumos para la Salud
Conclusiones de la reunión con el Comité de Moléculas Nuevas	0.20%	<ul style="list-style-type: none"> • Siendo considerado el producto como Molécula Nueva, no presentan Oficio de Conclusiones del Comité de Moléculas Nuevas • Se ingresa solicitud como Molécula Nueva, siendo que se trata de un medicamento genérico 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 2 fracción XV, 166 fracción III, 177 fracción X, 177-bis 1, 177-bis 2, 177-bis 4, 177-bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. ADITIVOS. (parte 1)
Medicamentos y diluyente, en caso de contenerlos
MUESTRA: 120 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Aditivos nuevos: información de seguridad de uso.	2.50%	<ul style="list-style-type: none"> • Justificación científica del recubrimiento • Presentar composición • Demostrar ausencia de componente alergénico • Deficiente o ausencia de información sobre aditivos y seguridad de uso 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 10, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
Para el caso de aditivos de origen humano o animal, información con respecto a la prevención de agentes adventicios.	1.67%	<ul style="list-style-type: none"> • Declaración por escrito del fabricante de lactosa monohidratada en donde se asegure que el aditivo está libre de organismos adventicios, lo anterior debido que dicha información no fue presentada y a que se trata de un aditivo de origen animal. • Escrito avalado por Responsable Sanitario mediante el cual declare que los aditivos utilizados no son de origen humano o animal, por lo que no presenta agentes adventicios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículo 8, 10, 13, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. ADITIVOS. (parte 2)
Medicamentos y diluyente, en caso de contenerlos
MUESTRA: 120 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Especificaciones	27.50%	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de las especificaciones y los métodos analíticos utilizados para cada aditivo y cada fabricante • Diferencias entre especificaciones microbiológicas, conteo total y límites indicados en certificados analíticos • No se incluyeron las pruebas enlistadas en cada caso, sin embargo son obligatorias de acuerdo a las monografías Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP) en las que se basaron para establecer las especificaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículo 8, 10, 13, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
Métodos analíticos y su validación	11.67%	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones y métodos analíticos para aditivos y para cada fabricante • Método analítico para control de calidad • Fórmulas porcentuales de los ingredientes • Referencias bibliográficas para comparar especificaciones y métodos analíticos señaladas por el fabricante. • Protocolo y validación de métodos analíticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículo 8, 10, 13, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. ADITIVOS. (parte 3)
Medicamentos y diluyente, en caso de contenerlos
MUESTRA: 120 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Certificados analíticos	56.67%	<ul style="list-style-type: none"> • Omite presentar certificado analítico de materia prima, aditivos o producto terminado • Inconsistencias en los certificados analíticos • Se requiere presentar registros de análisis mensual (químico) y semanal (microbiológico), en las fechas de manufactura de producto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículo 8, 10, 13, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. FÁRMACOS (parte 1) y diluyente, en caso de contenerlos

MUESTRA: 258 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	6.20%	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de la razón social y ubicación del establecimiento en el extranjero • Inconsistencias entre la identificación del fabricante del fármaco y la contenida en los certificados. • Inconsistencias en las órdenes de producción • Documentación legal, legalizada/ apostillada y traducida al español • Descripción del proceso de manufactura • Expediente maestro del fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 153, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos
Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular	2.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Omite mencionar nomenclatura, propiedades, estructura química, fórmula molecular o ruta de síntesis • Omiten ingresar traducción al español de la información proporcionada. • Expediente maestro no aclara en qué consiste el proceso de purificación del fármaco. • Se envía información incompleta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 153, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. FÁRMACOS (parte 2) y diluyente, en caso de contenerlos

MUESTRA: 258 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Caracterización	4.26%	<ul style="list-style-type: none"> • Demostrar identidad y pureza, métodos de control, su validación y referencias bibliográficas • Demostrar integridad estructural y funcional del precipitado y del producto farmacéutico con los datos adquiridos de métodos ortogonales de lotes preclínicos y/o clínicos • Demostrar que la integridad no está influenciada por las etapas de fraccionamiento y por opciones de adsorción. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 10, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
Características fisicoquímicas	2.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de evidencia que el fármaco cumple con las condiciones de identidad y pureza • Información técnica y científica del fármaco sobre las propiedades de la molécula • Expediente maestro del fármaco con información insuficiente • No se especifica qué establecimiento es el fabricante del fármaco • Información en idioma extranjero sin traducción al español 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 10, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. FÁRMACOS (parte 3)
y diluyente, en caso de contenerlos
MUESTRA: 258 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Control del fármaco	79.46%	<ul style="list-style-type: none"> • Declaraciones del fabricante sobre autorizaciones de autoridades regulatorias • Certificados analíticos del fabricante del fármaco , que no fueron remitidos • Espectro IR y los cromatogramas de las pruebas de valoración, sustancias relacionadas y solventes residuales en los certificados de análisis emitidos por el fabricante del medicamento de todos los lotes empleados en la manufactura de producto terminado. • Declaración sobre pruebas reducidas implementadas para la liberación de lotes en virtud de contar con proveedores certificados, siendo que el Reglamento de Insumos para la Salud no contempla reducción de análisis en los requisitos para la autorización de registro sanitario de medicamentos. • Completar información de estándares NIBSC e internos en métodos de análisis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 10, 15, 167 fracción I, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. FÁRMACOS (parte 4) y diluyente, en caso de contenerlos

MUESTRA: 258 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad	3.49%	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de estabilidad acelerada , intermedia y a largo plazo • Informe y conclusiones de los estudios de estabilidad • Certificados de autorización • Especificar qué establecimiento será el fabricante • Traducción al español de los estudios de estabilidad • Omiten informe maestro del Fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8,10, 167 fracción I, 172, 173, Reglamento Insumos para la Salud • NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos
Sistema contenedor-cierre	1.94%	<ul style="list-style-type: none"> • No presenta descripción del sistema contenedor- cierre utilizado para el almacenamiento del fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 14, 18, 20, 21, 22, Reglamento insumos para la Salud} • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 1)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Desarrollo farmacéutico	1.56%	<ul style="list-style-type: none">• Con el fin de demostrar que el producto terminado es el mismo para todos los fabricantes del medicamento deberá presentar el resumen y diagrama de flujo del proceso de fabricación con su respectiva traducción , indicando los controles críticos realizados, con sus respectivos resultados; toda vez que no presentan documentación de los establecimientos que fueron declarados como fabricantes que avale dicha información.• Justificar técnicamente porque se asigna un mismo número de análisis a dos materias primas diferentes.• Presentar el desarrollo farmacéutico del producto terminado	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 231, Ley General de Salud• Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud• Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 2)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Desarrollo farmacéutico	1.56%	<ul style="list-style-type: none">Deberá anexar toda la evidencia documental (bitácoras de registros de control de análisis de materias primas, registros, cromatogramas, espectros, cálculos, bitácoras, certificados de análisis, órdenes de fabricación, informes de desviaciones, etc.) que demuestren claramente la rastreabilidad de la documentación de cada una de las materias primas citadas para la fabricación de los lotes de producto terminado durante todos los procesos de control involucrados. Lo anterior en virtud de que los certificados de análisis de materia prima y las ordenes de producción empleadas para la fabricación de los lotes de producto presentan números de análisis duplicados , el ajuste de potencia no corresponden con la información incluida en los certificados de análisis por lo que no existe rastreabilidad de la documentación, ni trazabilidad de los datos referidos	<ul style="list-style-type: none">Artículo 231, Ley General de SaludArtículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la SaludFarmacopea de los Estados Unidos MexicanosNOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 3)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Fórmula cuali-cuantitativa	10.94%	<ul style="list-style-type: none"> • Demostrar técnicamente la formulación del producto terminado. • Las cantidades empleadas indicadas en las ordenes de producción, no justifican la cantidad requerida para el tamaño de lote a fabricar • Justificar técnicamente porque la fórmula descrita en el protocolo del estudio de estabilidad no corresponde con la fórmula solicitada, es decir, deberá demostrar técnicamente que los lotes de producto terminado empleados para realizar los estudios de estabilidad, poseen la misma formulación que el producto indicado en las ordenes de fabricación correspondientes, así mismo, deberá anexar toda la evidencia documental que asegure la correcta aplicación de las buenas prácticas de documentación al respecto. • La fórmula cuali-cuantitativa y la función de los aditivos debe estar avalada por el Responsable Sanitario 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 8, 10, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos • NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios. • NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 4)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Fórmula cuali-cuantitativa	10.94%	<ul style="list-style-type: none">• Remitir nuevamente fórmula cuali-cuantitativa en donde se exprese la equivalencia de las moléculas• Presentar fórmula cuali-cuantitativa en la que indiquen ajustes y/o excesos, que se vean reflejados en las ordenes de producción, debido a que tiene un exceso y no lo indican.• Presentar la Fórmula cuali-cuantitativa que debe corresponder con la indicada en el Certificado de Producto Farmacéutico, indicar todos los componentes de la fórmula estén o no en producto final, además de mencionar los ajustes y/o excesos, toda vez que no lo presentan.• Discrepancias entre la fórmula cuali-cuantitativa remitida con las órdenes de producción el fármaco se, por lo que deberá remitir fórmula cuali-cuantitativa expresando correctamente la equivalencia del fármaco.	<ul style="list-style-type: none">• Artículos 8, 10, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos• NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.• NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos• Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 5)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none"> • Aclarar y justificar la relación que existe entre las razones sociales involucradas • Aclarar y justificar en cual de las instalaciones mencionadas es fabricado el medicamento • Presentar cálculos detallados del surtido de fármaco en virtud de que la cantidad teórica expresada en las órdenes de producción no corresponde con la cantidad calculada con los datos de tamaño de lote y dosis. • Presentar resumen de la manufactura del proceso para tabletas de liberación retardada • Descripción detallada del proceso de producción, incluyendo los controles o parámetros de control del proceso, ya que sólo enviaron el diagrama de flujo. • Explicar la fórmula empleada en el surtido de materia prima justificando el origen del factor 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 6)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none"> Justificar técnicamente el peso teórico establecido en los controles del proceso de la fabricación Aclarar si se utilizan aditivos para hacer ajuste de pH en caso de que este no cumpla la especificación durante el proceso de manufactura. En caso de utilizarlos se deben declarar en la fórmula cualicuantitativa avalada por responsable sanitario. Presentar los reportes de validación de despirogenización de frasco vial y esterilización del tapón así como de llenado aséptico, puesto que esta información no fue presentada. Justificar técnicamente por qué en el reporte de validación del proceso indica que las soluciones preparadas en las tres etapas de manufactura (solución de dispersión, recubrimiento de sellado y recubrimiento entérico) se preparan con un exceso diferente al establecido en el cuando el protocolo. 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 7)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none">• Justificar técnicamente por qué para la etapa de recubrimiento de sellado no se utilizó un exceso de solución aún cuando así lo indica el protocolo de validación del proceso y en las ordenes de producción de los lotes hay etiquetas de pesado que evidencian que los aditivos utilizados en esta etapa del proceso sí fueron suministradas con un exceso establecido en el protocolo.• Justificación técnica del tamaño de lote piloto .• Remitir el reporte de validación del proceso de esterilización de la ampolleta de vidrio clara tipo I, debido a que esta información no fue presentada.• Presentar el informe de la validación del proceso de esterilización del diluyente• Presentar protocolo e informe del desempeño de filtración y llenado aséptico simulado de la planta	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos• Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 8)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none">• Presentar protocolo y reporte de validación del proceso de esterilización de la ampollita de vidrio tipo I que incluya llenado aséptico y punto de burbuja, debido a que no lo presentan.• Presentar las ordenes de acondicionamiento conteniendo el surtido de los materiales de los lotes sometidos a los estudios de estabilidad con su respectiva traducción y por cada fabricante del medicamento, toda vez que los fabricantes del medicamento fueron declarados sin presentar documentación que los avale como tales.• Remitir carátulas de las ordenes de acondicionamiento en idioma español y firmadas por el Responsable sanitario, en donde se especifique claramente el tipo de material surtido y el tamaño del lote acondicionado.• Demostrar y garantizar que las características de los envases, son las mismas para las distintas presentaciones utilizadas.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos• Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 9)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none"> • Declarar por qué la cantidad del fármaco y aditivos indicados en las ordenes de fabricación no corresponden con la cantidad de ampollas que en las mismas ordenes declaran que se quiere fabricar. • Indicar el sistema de lotificación de los lotes sometidos a estabilidad y presentados en las ordenes de fabricación que permita la rastreabilidad de los mismos, con su respectiva traducción y para cada fabricante del medicamento • Justificar técnicamente el ajuste realizado de la cantidad a surtir de los fármacos, en virtud de que dicha consideración contraviene lo estipulado en la NOM-059 (Buenas Prácticas de Fabricación: “Cuando se requiera efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de los fármacos, debe calcularse y aprobarse por personal autorizado y quedar documentado en la orden de producción 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 10)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none"> Justificar técnicamente porque las cantidades a surtir de materias primas no corresponden a lo señalado en la orden de producción, Anexar la evidencia documental necesaria que corrobore el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación durante todo el proceso de fabricación de los lotes. Presentar la información técnico-científica (desarrollo farmacéutico, validación del proceso de fabricación, órdenes de fabricación y acondicionado, etiquetas de surtido de materias primas, aditivos y materiales) de los lotes adicionales que justifiquen completamente la trazabilidad de las operaciones y la fórmula del producto solicitado en virtud de que la evidencia documentada ingresada es inconsistente entre la información del desarrollo farmacéutico, el protocolo de validación del proceso de manufactura. 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 11)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none"> Los cálculos para el ajuste de peso no se justifican técnicamente, ya que las potencias empleadas en las hojas de cálculo no corresponden a las indicadas en las órdenes de producción ni tampoco son trazables con los datos presentados en los certificados de análisis del fármaco Las órdenes de producción no justifican técnicamente las inconsistencias del cálculo para el peso total del lote No se presentan las etiquetas de registro del pesado de materiales surtidos para los lotes, sólo se presentan hojas de registro de pesadas, las cuales no justifican de manera técnica los datos de pesado y surtido de los materiales. Anexar manuales de Buenas Prácticas de fabricación, procedimientos, instructivos y referencias bibliográficas, controles, resultados, el expediente de producción de lotes de producto terminado. 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 12)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Información de fabricación	28.13%	<ul style="list-style-type: none">• Deberá presentar el protocolo e informe de validación del proceso aséptico que asegure en todo momento la esterilidad del producto durante las diferentes operaciones de fabricación, filtrado, llenado, sellado, etc., del producto. Lo anterior en virtud de que dicha información no fue ingresada.• Remitir el protocolo de validación prospectiva que será empelado para el proceso de fabricación a realizar con lotes de tamaño comercial.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 15, 121, 153, 225, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos• Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 13)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> Justificación técnica del tamaño de lote entre producto terminado con el fármaco Descripción detallada del proceso de producción, incluyendo controles o parámetros de control del proceso Aclarar los errores en los datos reportados en las validaciones de los métodos Referencias bibliográficas Descripción del método de análisis Entregar reportes de validación por duplicado No reporta resultados de controles Evidencia analítica de los certificados analíticos de los lotes Certificados de análisis de los lotes correspondientes a las órdenes de fabricación. Cartas aclaratorias firmadas por el responsable sanitario sobre picos en los tiempos de retención en el análisis inicial de producto terminado 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 231, Ley General de Salud Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 14)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> • Cromatogramas del análisis inicial para las pruebas de valoración, disolución (ácido y buffer), impurezas orgánicas y uniformidad de contenido de los lotes • Cromatogramas de las pruebas sustancias relacionadas, uniformidad de contenido y disolución (no indica etapa) • Evidencia analítica en estudio de estabilidad • La evidencia analítica corresponde a la del primer periodo de los estudios de estabilidad. • Omiten certificados analíticos emitidos para los mismos tres lotes que las órdenes de fabricación, incluyendo la evidencia analítica generada para las determinaciones de disolución, uniformidad de dosis y valoración. • Presentar la evidencia analítica correspondiente a los certificados analíticos en virtud de que no fue presentada 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 15)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> • Complementar la información con el registro de datos, electroforegrama, fotografías de los métodos indicados en los certificados de análisis de los lotes • Remitir los cromatogramas de la prueba de disolución correspondientes a los análisis de los certificados analíticos del lote , así como de las muestras • Presentar los espectros IR de los certificados analíticos de los lotes • Remitir cromatogramas (valoración y sustancias relacionadas) y espectrogramas (IR, UV y prueba de disolución) correspondientes a los certificados analíticos de los lotes • Justificar técnicamente las diferencias de las especificaciones con respecto a las establecidas en la monografía USP 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 16)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados • Presentar el reporte de validación del método de sustancias relacionadas en producto terminado, enfatizando que debido a que se cuenta con los estándares productos de degradación A, B, C y D, los parámetros de validación se deberán realizar con cada una de las impurezas. • Copias de los siguientes métodos generales de análisis de FEUM 10ª edición: cromatografía, uniformidad de dosis, determinación de impurezas orgánicas volátiles, perdida por secado y límites microbianos en producto terminado, • Presentar adéndum al “Protocolo y reporte de validación del método analítico para la cuantificación en producto terminado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 17)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> • Presentar la metodología para determinar la densidad de la muestra y la efectividad de conservadores, • Presentar la validación del método con todos los parámetros solicitados de acuerdo a FEUM 10ª edición para todos los analitos • Demostrar que las longitudes de onda de la técnica analítica son en donde se presentan las máximas absorbancias cada uno de los analitos, puesto que en los métodos para valoración de los aditivos se emplearon longitudes de onda diferentes , las cuales no coinciden con las propuestas en el método analítico para producto terminado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 18)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	35.55%	<ul style="list-style-type: none"> Para considerar como válidos los resultados obtenidos : a) Realizar los cálculos de exactitud del método, linealidad del método y robustez considerando el % de pureza de los estándares. Asimismo deberá calcular la precisión del método. b) Realizar la robustez del método para cambio de equipo puesto que los resultados de producto terminado se realizaron en dos equipos diferentes que generan áreas de magnitud distinta. c) Realizar nuevamente la prueba de selectividad para demostrar que el método es indicativo de estabilidad en virtud de que los resultados presentados no se consideran válidos puesto que se sometieron a condiciones extremas los estándares de cada uno de los analitos individualmente y muestras de placebo. d) Justificar documentalmente (bitácoras, hojas de cálculo, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> Artículo 231, Ley General de Salud Artículos 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 167, 170, 173, 174, 175, 177, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 19)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	23.83%	<ul style="list-style-type: none"> • Presentar los resultados de los estudios de estabilidad para el producto diluido con todas las soluciones fisiológicas compatibles con las cuales se recomienda diluir el producto • Incluir en el instructivo la información correspondiente del estudio de estabilidad que demuestre que una vez diluido el medicamento, este puede ser administrado. • Aclarar a qué lote, estudio y periodo pertenece la evidencia a analítica de la prueba de disolución del estudio de estabilidad. • Únicamente se presentó la evidencia analítica correspondiente al último periodo del estudio de estabilidad a largo plazo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 231, Ley General de Salud • Artículos 8, 10, 63, 167, 172, 173, 174, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios. • NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 20)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	23.83%	<ul style="list-style-type: none">• Presentar los cromatogramas de las inyecciones de la muestra del análisis inicial del lote , en virtud de que solo remitieron cromatogramas del estándar.• En virtud de que no se monitorean los productos de degradación durante el estudio de estabilidad demostrar que estos no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento conforme lo establecen. -• Presentar el estudio de estabilidad en uso de un lote manufacturado con el fármaco del fabricante, en virtud de que únicamente se presentó con un lote manufacturado con el fármaco de un fabricante distinto.• Presentar los resultados de los estudios de estabilidad de la mezcla obtenida del medicamento y todas las soluciones isotónicas endovenosas, de acuerdo a lo señalado en las IPP's y en virtud de que dicha información no fue ingresada.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 231, Ley General de Salud• Artículos 8, 10, 63, 167, 172, 173, 174, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 21)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	23.83%	<ul style="list-style-type: none">• Presentar los datos de la estabilidad a largo plazo correspondientes a 24 meses de estudio para los lotes. Lo anterior debido a que los lotes de producto en estabilidad, fueron fabricados en el 2013, por lo que al momento de realizar la solicitud de registro sanitario en 2016 ya se debe contar con los estudios concluidos de acuerdo al protocolo de estabilidad.• Demostrar que la metodología utilizada para determinar la disolución del producto terminado en los estudios de estabilidad fue conforme a la monografía USP, en virtud de que en el periodo inicial se presentaron resultados de 6 muestras mientras que para los periodos de tres meses tanto del estudio de estabilidad acelerada como a largo plazo únicamente se presentaron resultados de dos muestras de producto terminado.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 231, Ley General de Salud• Artículos 8, 10, 63, 167, 172, 173, 174, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 22)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	23.83%	<ul style="list-style-type: none">• Presentar avances de los estudios de estabilidad a largo plazo con cromatogramas anexos hasta el último periodo con el que se cuente con resultados, en virtud de que para el lote se presentó cambio significativo en el estudio de estabilidad acelerada puesto que la diferencia del valoración del periodo inicial y final fue de 5%• Justificar técnicamente las tendencias observadas en las pruebas de valoración y disolución, tanto en el estudio de estabilidad acelerada como en los periodos analizados en el estudio a la largo plazo.• Deberá someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad a largo plazo que se encuentren disponibles al día de hoy, lo anterior en virtud de que sólo ingresaron el protocolo e informe del estudio de estabilidad acelerada.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 231, Ley General de Salud• Artículos 8, 10, 63, 167, 172, 173, 174, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. PRODUCTO TERMINADO (parte 23)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 512 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	23.83%	<ul style="list-style-type: none">• Ejemplificar un lote para la evidencia analítica de inicio y final de la prueba, con el registro de datos de los controles.• Los reportes de estabilidad enviados no cumplen los parámetros que el protocolo plantea, refleja así incongruencias técnicas.• Si las características del medicamento requirieren condiciones diferentes a las indicadas norma, deberán sustentar técnicamente el protocolo planteado (enviando información bibliográfica reconocida internacionalmente)• Justificar las discrepancias que existen en el estudio de estabilidad remitido respecto a los diferentes volúmenes de inyección empleados y variación en las áreas obtenidas para la determinación de valoración, ya que lo reportado no es similar a lo obtenido en la validación del método ni reproducible entre cada tiempo de análisis.	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 231, Ley General de Salud• Artículos 8, 10, 63, 167, 172, 173, 174, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. SISTEMA CONTENEDOR -CIERRE (parte 1)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 49 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Descripción y capacidad del envase primario	67.35%	<ul style="list-style-type: none">• Aclaración sobre el corte de la ampolleta• Justificación de la emisión de Reportes de Inspección de materiales en lugar de certificados de análisis en los materiales utilizados en el sistema contenedor-cierre, avalada por representante legal• Descripción del envase primario• Especificaciones de material de envase primario• Reportes de Inspección de materiales• Presentar certificados de análisis de PVC rígido atóxico cristal y aluminio, emitidos por los fabricantes del material de envase.• Presentar la descripción y capacidad del envase primario a utilizar por cada fabricante del medicamento• Especificaciones y métodos de análisis correspondientes a material de envase primario	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 14, 15, 121, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. SISTEMA CONTENEDOR -CIERRE (parte 2)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 49 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Descripción y capacidad del envase primario	67.35%	<ul style="list-style-type: none"> • Presentar protocolo y reporte de la validación de despirogenización del frasco ampula con el fin de demostrar que el envase primario es inocuo como lo establece el artículo 14 del Reglamento de Insumos para la Salud. • Presentar el certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento y complementar las pruebas de calidad del frasco ampula (vial) con las pruebas de seguridad y toxicidad in vivo. • Especificaciones técnicas de Etiquetas, marbetes y sellos termoencogibles. • Descripción detallada de los materiales que los conforman los envases • Descripción detallada y soporte bibliográfico de los instructivos o procedimientos de operación de la Inspección externa e inspección interna del envase; la Inspección de válvula; Prueba de olfato; Prueba de Martillo; clasificación de envases defectuosos; Lavado de envases; Prueba de jabonadura. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 14, 15, 121, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. SISTEMA CONTENEDOR -CIERRE (parte 3)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 49 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Descripción y capacidad del envase primario	67.35%	<ul style="list-style-type: none"> • Deberán remitir: Los Instructivos o procedimientos de operación. • Soporte bibliográfico de La Prueba Hidrostática 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 14, 15, 121, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos
Descripción y capacidad del envase secundario	32.65%	<ul style="list-style-type: none"> • Derivado a que hay inconsistencias entre la información presentada sobre el acondicionamiento secundario, deberá describir y justificar técnicamente los materiales de envase secundario que serán empleados para el acondicionamiento de cada una de las presentaciones solicitadas • Especificaciones y metodología de análisis para los Sobres de Glasspolifoil MB-150, con referencias internas • Deberán remitir la descripción y capacidad del material, debido a que no remiten esta información. • Presentar la documentación técnica en relación a la descripción y capacidad de los materiales de envase secundario del producto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículo 14, 15, 121, Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

MÓDULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD. SISTEMA CONTENEDOR -CIERRE (parte 4)

Medicamento y diluyente si aplica

MUESTRA: 49 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Descripción y capacidad del envase secundario	32.65%	<ul style="list-style-type: none">• Remitir la descripción y dimensiones del envase secundario• Presentar para el envase secundario (caja de cartón), información que exprese la descripción y capacidad (dibujos, especificaciones), debido a que la información remitida no detalla esta información.• Descripción y capacidad del envase secundario y certificado de análisis• Impresión a color de los proyectos de artes para las cajas e indicar las dimensiones de la misma	<ul style="list-style-type: none">• Artículo 14, 15, 121, Reglamento de Insumos para la Salud• NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos• NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de Medicamentos y de Remedios Herbolarios

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 1)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba A	5.26%	<ul style="list-style-type: none"> • No presentan Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fabricante del medicamento para la línea de fabricación estériles-oncológicos. • El usuario declara que el medicamento no requiere la prueba de intercambiabilidad, sin embargo se hizo la consulta ante el Consejo de Salubridad General con el fin de verificar la clasificación de la prueba, determinando que le corresponde Prueba A • Deberá solicitar ante el Consejo de Salubridad General el tipo de prueba que le corresponde al fármaco . • Deberá dar cumplimiento a la prueba de intercambiabilidad que el Consejo de Salubridad General Salubridad General y la Secretaría determinen para el medicamento genérico 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 2)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba B	10.53%	<ul style="list-style-type: none"> • No cumplen con el perfil de disolución, se encontraron diversas inconsistencias, las cuales no fueron subsanadas • Requiere prueba B entre las distintas presentaciones para demostrar bioequivalencia • Presentar el informe de las pruebas de intercambiabilidad correspondientes a un lote de producto que se encuentre debidamente justificado a la evidencia documental presentada y de conformidad con la NOM-059, ya que la información presentada contraviene diversas especificaciones de la mencionada norma. • Justificar técnicamente y demostrar que la fórmula cualicuantitativa del lote No. 151057 de producto terminado empleado para realizar los estudios de intercambiabilidad, corresponde a la fórmula cualicuantitativa solicitada para registro. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 3)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba B	10.53%	<ul style="list-style-type: none">Las especificaciones para la prueba de perfiles de disolución indicadas en el informe del estudio no corresponden a las establecidas en la FEUM lo cual contraviene la NOM-177, es decir, los medicamentos de prueba y referencia no cumplen con el criterio de Q al tiempo señalado, ni tampoco al termino de 480 minutos.La evidencia analítica presentada (cromatogramas) en el informe del estudio de perfiles de disolución. en relación a la valoración de los medicamentos de prueba y referencia no es consistente con la metodología de análisis proporcionada, ya que las condiciones señaladas para el equipo no son constantes para la corrida analítica, es decir, las muestras analizadas de manera continua no mantienen las mismas condiciones experimentales	<ul style="list-style-type: none">Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la SaludNOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 4)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba B	10.53%	<ul style="list-style-type: none"> • El cálculo del factor de similitud (f2) no aplica bajo las condiciones experimentales en las que se realizó el estudio debido a que los datos presentados de los valores promedio, tanto para el medicamento de prueba como el de referencia no alcanzan a disolverse en más del 85 %, lo que contraviene el numeral . • Finalmente se concluye que el perfil de disolución no cumple con el segundo criterio de aceptación de la prueba de disolución de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, ya que de acuerdo a esta, para que los perfiles de disolución sean válidos, el promedio de 12 unidades es igual o mayor que Q y ninguna unidad es menor que Q - 15 por ciento, para ambos productos (prueba y referencia). 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 5)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Enviar el informe de las pruebas de intercambiabilidad completo de acuerdo a la norma NOM-177-SSA1-2013 , ya que sólo presentan el informe farmacocinética estadístico, conforme lo estable el artículo 167 fracción V del Reglamento de Insumos Para la Salud. • Presentó carta firmada por el Gerente de control y aseguramiento de calidad/responsable sanitario donde menciona que la prueba que le corresponde es "A". Envían copia de la consulta. Pero con base en el acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos genéricos publicado en el DOF del 28 de julio de 2014 le corresponde prueba "C" • Presentar la documentación técnico científica (copia simple de los artículos o referencias bibliográficas empleadas) que justifique que la concentración del medicamento observa una farmacocinética lineal cuando se le administra por vía oral, 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 6)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • En el Informe farmacocinético y estadístico, Diseño experimental, describen que, los sujetos de investigación 7 y 2 se eliminaron de la estadística Bioequivalente. Puntualizar, la causa por la cual los fueron eliminados tanto el sujeto 7 y 2. Precisar cuántos sujetos concluyeron el estudio. • Enviar el informe de intercambiabilidad, ya que le corresponde prueba C • Falta presentar consulta al Comité de Moléculas Nuevas y oficio de recomendaciones ya que no hay otro medicamento con mismo fármaco y forma farmacéutica autorizado en COFEPRIS • Falta presentar consulta al Consejo de Salubridad General para determinar el medicamento de referencia • Presentar protocolo de Investigación, firmado por el investigador principal, ya que este no está firmado . 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 7)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de discrepancia con el dictaminador Químico al respecto de la prueba de bioequivalencia, se realizara consulta al comité de expertos en pruebas de intercambiabilidad • En lista de Medicamentos de Referencia de COFEPRIS, fecha de actualización: 15 de agosto de 2013, no aparece la concentración del medicamento presentado. • Justificar por qué usan en el estudio de bioequivalencia una tableta de diferente concentración a la contenida en su solicitud de autorización. • Presentar evidencia de que la composición del medicamento genérico es idéntica a la del medicamento de patente. • Reportar los valores de intervalo de confianza de WestLake en las estadísticas de Bioequivalencia • La documentación e información que presentó no fue concluyente , por lo que deberá realizar otro estudio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 8)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Ya que se trata de un antineoplásico de estrecho margen terapéutico, debe presentar consulta al Consejo de Salubridad para determinar tipo de prueba de intercambiabilidad y medicamento de referencia. • Presentar la siguiente información para exentar del estudio de bioequivalencia a la concentración de propuesta: a) Demostración de que existe proporcionalidad en el contenido del (os) fármaco(s) y aditivo(s) en la fórmula cuali-cuantitativa con respecto al medicamento que fue declarado bioequivalente; b) Reporte de perfil de disolución entre tabletas de liberación prolongada presentadas, mismo que deberá ser realizado por un Tercero Autorizado ;c) Evidencia científica suficiente conformada por información bibliografía internacionalmente reconocida, para demostrar que el medicamento presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de las concentraciones solicitadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 9)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Presentar certificado de análisis correspóndete al medicamento de referencia empleado en el estudio • Presentar los parámetros farmacocinéticos Ke y TMR, obtenidos a partir del estudio para evaluar la bioequivalencia entre las dos presentaciones orales en tabletas de liberación prolongada. • Debido a que la farmacocinética del medicamento no es lineal de acuerdo al reporte de desarrollo farmacéutico los resultados del estudio de bioequivalencia de la concentración presentada, no pueden ser extrapolables para otra concentración. • Para corroborar que la formulación del producto empleado para realizar el estudio corresponde con la formulación solicitada para registro sanitario, deberá presentar : orden de producción del lote, orden de surtido, impresiones de las pesadas registradas, bitácoras de análisis y registros de verificación de materiales de salida del almacén y demás evidencia necesaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 10)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> • Demostrar técnicamente que el lote sometido al estudio, ha sido fabricado de acuerdo a las especificaciones de la última modificación a la validación del proceso de fabricación. Lo anterior en virtud de que la orden de fabricación del lote, indica que este fue elaborado en octubre de 2013, mientras que de acuerdo al protocolo e informe de la validación, en agosto del 2015 se realizaron cambios al procedimiento de fabricación y especificaciones del producto. • Deberá demostrar que la fórmula cuali-cuantitativa del lote corresponde plenamente a la fórmula cuali-cuantitativa solicitada, ya que en el informe del estudio de bioequivalencia se anexa una orden de fabricación para otro lote. • De acuerdo a la legislación nacional aplicable, esta Comisión no acepta como justificación técnica los errores de transcripción o mala documentación de los procesos involucrados 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 11)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Prueba C	83.33%	<ul style="list-style-type: none"> Justificación biofarmacéutica para solicitar la aceptación de la bioequivalencia con base en el parámetro farmacocinético del área bajo la curva (ABC0-t y ABC0-inf) emitido, avalado por la firma del Representante Legal, en el cual se solicita considerar la interpretación de bioequivalencia considerando el parámetro ABC, ya que el reporte del estudio de bioequivalencia remitido no cumple con el criterio de aceptación establecido en base al parámetro C_{máx} al encontrarse fuera del intervalo; esto con base en lo indicado en el artículo titulado “Significance of Metabolites in Bioequivalence: Losartan Potassium as a Case Study. Remitir los reportes de validación de los métodos analíticos o el reporte de transferencia de métodos analíticos realizado., o en su caso evidenciar que se utilizaron métodos farmacopeicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 12)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Intercambiabilidad para Broncodilatadores inhalables en suspensión y polvo	0.88%	<ul style="list-style-type: none"> Presentar el análisis de varianza agregando el término etapa en el modelo estadístico debido a que la ANOVA presentado no la incluye y el análisis estadístico de la muestra adicional en combinación con los datos obtenidos del primer grupo (voluntarios 1 al 24) con un nivel de significancia ajustado (con intervalos de confianza de acuerdo con una probabilidad de cobertura ajustada mayor a 90%) puesto que se constató que los intervalos de confianza reportados en el informe final para Cm_{max} y ABC0-t fueron calculados con nivel de significancia de 90%. Derivado de las inconsistencias en su reporte final se requieren anexar los datos crudos obtenidos del software Phoenix 64TM WinNonlin® 7.0 del análisis de ambas etapas con fundamento en lo establecido en el artículo 213 fracción VIII del Reglamento de Insumos para la Salud 	<ul style="list-style-type: none"> Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD (parte 13)

MUESTRA: 114 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Intercambiabilidad para Broncodilatadores inhalables en suspensión y polvo	0.88%	<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere justificar porqué ABC0-∞ se consideró informativo puesto que se trata de un medicamento de liberación prolongada. En caso de que los intervalos de confianza ajustados de ambas etapas no se encuentren dentro del margen de equivalencia de 80% a 125% tanto para C_{máx} como para ABC0-t, no se aceptara como válido el estudio de bioequivalencia por lo que deberán remitir un nuevo estudio • Se requiere análisis estadístico de la muestra adicional en combinación con los datos obtenidos del primer grupo (voluntarios 1 al 24) con un nivel de significancia ajustado (con intervalos de confianza de acuerdo con una probabilidad de cobertura ajustada mayor a 90%) puesto que los intervalos calculados en ambas etapas indican que tienen un nivel de significancia del 90%. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos 73, 167 fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud • NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos • NOM-177-SSA1-2013 Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable

MÓDULO III. INFORMACIÓN PRECLÍNICA (parte 1)

MUESTRA: 1 CASO DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estudios farmacocinéticos	100%	<ul style="list-style-type: none">Presentan solo un resumen de los estudios clínicos, en el oficio CAS/1/OR/XXXX/2015 del 21 de Abril de 2015 de las conclusiones del Comité de Moléculas Nuevas se menciona “se les recuerda que al momento de ingresar el trámite de solicitud de registro sanitario, dicha información deberá presentarse de forma completa y no en resumen.	<ul style="list-style-type: none">Artículo 2 fracción XV, Artículos 73, 166 fracción III, 167 fracción V, 177 fracción X, 177-bis 1, 177-bis 2, 177-bis 4, 177-bis 5, del Reglamento de Insumos para la Salud

MÓDULO III. INFORMACIÓN CLÍNICA (parte 1)

MUESTRA: 2 CASOS DE PREVENCIÓN DE 2014 a 2017

Requisito	Incidencia	Ejemplo de motivos de prevención	Referencia normativa
Estudios de Fase I	50%	<ul style="list-style-type: none">• Debido a que es una solicitud de registro de una nueva presentación (nueva forma farmacéutica), se deberá solicitar reunión con Comité de Expertos de Moléculas Nuevas• Envían sólo resumen de los estudios	<ul style="list-style-type: none">• Artículos 2 fracción XV, 73, 166 fracción III, 167 fracción V, 177 fracción X, 177-bis 1, 177-bis 2, 177-bis 4, 177-bis 5, del Reglamento de Insumos para la Salud
Estudios de Fase III	50%	<ul style="list-style-type: none">• Presentan solo un resumen de los estudios clínicos, en el oficio CAS/1/OR/XXXX/2015 del 21 de Abril de 2015 de las conclusiones del Comité de Moléculas Nuevas se menciona “se les recuerda que al momento de ingresar el trámite de solicitud de registro sanitario, dicha información deberá presentarse de forma completa y no en resumen.	<ul style="list-style-type: none">• Artículos 2 fracción XV, 73, 166 fracción III, 167 fracción V, 177 fracción X, 177-bis 1, 177-bis 2, 177-bis 4, 177-bis 5, Reglamento de Insumos para la Salud



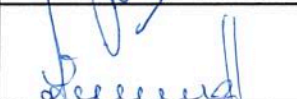
Nota 1: En el presente material se presentan ejemplos de las principales causas que generan una prevención al trámite de autorización sanitaria de medicamentos. No es limitativa y se debe considerar que cada trámite puede presentar particularidades atribuibles a la integración del expediente que realiza cada solicitante.

Nota 2: En todo caso, el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos de Trámites Empresariales y sus modificación, constituye la mejor guía para tener en cuenta todos los requisitos y formalidades que deberá cumplir el solicitante para cada tipo de trámite que ingrese a COFEPRIS.

	Nombre	Cargo
Elaboró:	Q.F.B. Rafael Guarneros Saldaña	Verificador o Dictaminador Especializado "D"
Revisó:	Q.F.B. Andrea Almaraz Nieves	Gerente de Medicamentos Alopáticos
Supervisó:	Q.F.B. Adriana Martínez Martínez	Subdirectora Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos
Autorizó:	Q.F.B. Mariana Iliana Ruíz Zárate	Directora Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos

Nota 1: En el presente material se presentan ejemplos de las principales causas que generan una prevención al trámite de autorización sanitaria de medicamentos. No es limitativa y se debe considerar que cada trámite puede presentar particularidades atribuibles a la integración del expediente que realiza cada solicitante.

Nota 2: En todo caso, el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos de Trámites Empresariales y sus modificación, constituye la mejor guía para tener en cuenta todos los requisitos y formalidades que deberá cumplir el solicitante para cada tipo de trámite que ingrese a COFEPRIS.

	Nombre	Cargo	Firma
Elaboró:	Q.F.B. Rafael Guarneros Saldaña	Verificador o Dictaminador Especializado "D"	
Revisó:	Q.F.B. Andrea Almaraz Nieves	Gerente de Medicamentos Alopáticos	
Supervisó:	Q.F.B. Adriana Martínez Martínez	Subdirectora Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos	
Autorizó:	Q.F.B. Mariana Iliana Ruíz Zárate	Directora Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos	