



Criterios para definir la **clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de:**

medicamentos alopáticos
(farmoquímicos), herbolarios,
homeopáticos y vitamínicos



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS

soMos
Somos Cultura, Modernidad, Experimentación y Seguridad



Con fundamento en los artículos 4 párrafo cuarto, 8, 14, 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1, 14, 17, 26 y 39, fracción XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 3 fracción XXII, 17 bis fracción IV y VI, 194, 194 Bis, 195, 197, 198, 204, 222, 229, 244, 245, 246, 257, 258, 259, 368, 371, 376, 376 Bis, 378 y 428 de la Ley General de Salud; 2, 8, 15, 17, 153, 156, 157, 167, 168, 170, 176, 185, 186 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 2 inciso C fracción X del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 14 fracción II del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 1, 2, 3, 4, 15, 15-A, 17, 17-A, 45 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo y conforme a lo indicado en el ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y el diverso por el cual se dan a conocer los formatos de los trámites a cargo de la Secretaría de Salud que se indican, publicado el 2 de septiembre de 2015. (D.O.F. 24/01/2022), se establecen los siguientes criterios referente a la solicitud y atención de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos.

CRITERIOS PARA DEFINIR LA CLASIFICACIÓN DE LAS MODIFICACIONES A LAS CONDICIONES DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS (FARMOQUÍMICOS), HERBOLARIOS, HOMEOPÁTICOS Y VITAMÍNICOS, ASÍ COMO LA DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE SOPORTE CON LA QUE DEBERÁ CUMPLIR EN EL INGRESO DE LA SOLICITUD

Contenido:

1. Objetivo.....	4
2. Alcance.....	4
3. Abreviaturas.....	4
4. Referencias.....	4
5. Generalidades.....	5
6. Clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	6
7. Sinopsis de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	7
7.1. Modificaciones menores.....	7
7.2. Modificaciones moderadas.....	8
7.3. Modificaciones mayores.....	9
8. Modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	11
8.1. Modificaciones administrativas.....	11
8.1.1. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia.....	11
8.1.2. Modificación de la razón social o domicilio del titular del registro sanitario.....	11
8.1.3. Cambio o actualización de la razón social y/o domicilio del fabricante del fármaco, del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros), fabricante del diluyente, fabricante del medicamento y acondicionador.....	12
8.1.4. Modificación de la Denominación Distintiva del medicamento.....	13
8.1.5. Cambio, adición o eliminación del material de envase secundario.....	13
8.1.6. Cambio o actualización de razón social y/o domicilio del representante legal e importador.....	14
8.1.7. Cambio, adición o eliminación del licenciario y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.....	14
8.1.8. Cambio, adición o eliminación del acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.....	15
8.2. Cesión de Derechos del Registro Sanitario de medicamentos.....	15
8.3. Modificaciones técnicas.....	16



8.3.1.	Modificación del fabricante del fármaco o inclusión de un fabricante, incluyendo al fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) y cambio en el proceso de manufactura del fármaco.	16
8.3.2.	Modificación por cambio de aditivos sin cambios en la forma farmacéutica o fármaco(s).....	17
8.3.3.	Inclusión de nuevas concentraciones del fármaco en el medicamento.	19
8.3.4.	Modificación por cambio o inclusión del sitio de fabricación del medicamento (producción y/o acondicionamiento).	20
8.3.5.	Modificación en los procesos de fabricación del medicamento.....	20
8.3.6.	Modificación por cambio en el envase primario.....	22
8.3.7.	Cambio, adición o actualización del dosificador (vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora)....	23
8.3.8.	Cambio, adición o actualización del dispositivo médico.....	23
8.3.9.	Modificación al plazo de caducidad autorizado (periodo de caducidad o vida útil).	24
8.3.10.	Modificación por cambio de fracción.	24
8.3.11.	Modificación a la presentación y contenido de envases (unidades, volumen o gramaje por envase). 25	
8.4.	Modificaciones al instructivo anexo o impreso.	25
8.4.1.	Inclusión, modificación o actualización del instructivo anexo o impreso.	25
8.5.	Modificaciones a la información para prescribir en su versión amplia y reducida.	26
8.5.1.	Actualización o modificación a la información para prescribir en su versión amplia y reducida. 26	
9.	Documentación e información de soporte para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.	27
9.1.	TABLA 1. Documentación e información de soporte (administrativa – legal) para todas las solicitudes de modificación a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.	27
9.2.	TABLA 2. Documentación e información de soporte (administrativa-legal y de calidad) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.	28
9.3.	TABLA 3. Documentación e información de soporte (de calidad) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	30
9.4.	TABLA 4. Documentación e información de soporte (información no clínica) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	32
9.5.	TABLA 5. Documentación e información de soporte (información clínica) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.....	33
10.	Bibliografía.....	34



1. Objetivo.

Establecer los criterios que definen la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos, así como la documentación e información de soporte que deberá cumplir para la solicitud, conforme a la regulación vigente, a fin de asegurar que los medicamentos para uso humano, cumplen con las características de calidad, seguridad y eficacia.

2. Alcance.

Aplica a los titulares o representantes legales del registro sanitario que promuevan trámites de solicitud de modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

3. Abreviaturas.

BA	Biodisponibilidad
BE	Bioequivalencia
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
CBPF/GMP	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación
CDS	Core Data Sheet
CEMAR	Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos
CLV	Certificado de Libre Venta
CMN	Comité de Moléculas Nuevas
CNIS	Compendio Nacional de Insumos para la Salud
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
CPF/CPP	Certificado de Producto Farmacéutico / Certificate of Pharmaceutical Product
CSG	Consejo de Salubridad General
DCI/INN	Denominación Común Internacional / International Nonproprietary Names
DTC/CTD	Documento Técnico Común / Common Technical Document
ICH	International Council for Harmonisation/Conferencia Internacional de Armonización
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FHEUM	Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos
FHOEUM	Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos
IPP	Información para Prescribir
LGS	Ley General de Salud
LFPA	Ley Federal de Procedimiento Administrativo
MCR	Modificación a las Condiciones de Registro Sanitario
NOM	Norma Oficial Mexicana
N/A	No aplica
OMS/WHO	Organización Mundial de la Salud / World Health Organization
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
RAP	Revisión Anual del Producto
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud

4. Referencias.

- 4.1 ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y el diverso por el cual se



dan a conocer los formatos de los trámites a cargo de la Secretaría de Salud que se indican, publicado el 2 de septiembre de 2015, vigente.

- 4.2 NOTA Aclaratoria al Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y el diverso por el cual se dan a conocer los formatos de los trámites a cargo de la Secretaría de Salud que se indican, publicado el 2 de septiembre de 2015, publicado el 24 de enero de 2022.
- 4.3 Acuerdo por el que se modifica y adiciona el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, vigente.
- 4.4 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. (Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos 3.0, Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos tercera edición, Suplemento para Dispositivos Médicos cuarta edición).
- 4.5 ICH guideline M4 (R4) on common technical document (CTD) for the registration of pharmaceuticals for human use - organisation of CTD (June 15th, 2016).
- 4.6 ICH M4Q (R1): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality (September 12th, 2002).
- 4.7 ICH M4S (R2): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Safety (December 20th, 2002).
- 4.8 ICH M4E (R2): Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use: Efficacy (September, 2002).
- 4.9 Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures. Official Journal of the European Union, variation D, 2013.
- 4.10 FDA: Guidance for Industry Changes to an Approved NDA or ANDA, 2004.

5. Generalidades.

Los trámites de solicitud de modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos, deberán ingresar de conformidad con la clasificación establecida en el ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, esto es como, menores (COFEPRIS-2022-022-011-A), moderadas (COFEPRIS-2022-022-012-A) y mayores (COFEPRIS-2022-022-013-A); considerando los criterios que definen la clasificación y documentación e información de soporte, descritos en el presente documento.

El titular de registro sanitario debe clasificar las modificaciones a las condiciones de registro sanitario, con base en un análisis de riesgo y demostrar a través de los estudios y/o pruebas que correspondan, que el producto mantiene las características de calidad, seguridad y eficacia con las cuales fue otorgado el registro sanitario; incluyendo las BPF, BPL, BPC (según sea el caso) y demás disposiciones aplicables.

Serán consideradas modificaciones mayores, aquellas destinadas a medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y a los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, por lo que deberán solicitarse únicamente en la homoclave COFEPRIS-2022-022-013-A.

En las modificaciones clasificadas como menores y moderadas, esta Comisión emitirá la Constancia correspondiente, por lo que, es responsabilidad del titular del registro la actualización de los anexos (Proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida), conforme a esta Constancia.



Las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos que requieran presentar las pruebas de intercambiabilidad, deberán cumplir con lo establecido en el ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos y se definen los criterios que deberán aplicárseles; lo establecido por el Consejo de Salubridad General, la Norma Oficial Mexicana correspondiente y demás disposiciones aplicables.

Para todas las solicitudes de modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos, el titular del registro sanitario, deberá presentar la documentación administrativa legal, indicada en el numeral 9.1. y conforme a su clasificación, la documentación e información técnica, científica y jurídica de soporte, descrita en los numerales del 9.2. al 9.5.

Los titulares de los registros sanitarios a través de su representante legal deberán presentar los trámites ante esta Comisión correspondientes a la solicitud de modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos, utilizando los formatos oficiales y conforme a lo establecido en el artículo 153 del Reglamento de Insumos para la Salud.

La documentación e información para el trámite de cesión de derechos del registro sanitario, deberá dar cumplimiento con lo establecido en 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 en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado en el D.O.F. el 28 de enero de 2011.

La información generada derivada de las modificaciones y cesión de derechos, debe estar disponible para su revisión durante las verificaciones del personal autorizado por la COFEPRIS, así como documentadas en la revisión anual del producto (RAP).

Esta Comisión se reserva el derecho de requerir información y documentos adicionales según considere necesario, o bien, definir condiciones no descritas en estos criterios y demás disposiciones aplicables, con la finalidad de verificar el cumplimiento de las características de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

6. Clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

La clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos descritas en el Acuerdo citado, son las siguientes:

HOMOClave COFEPRIS-2022-022-011-A MODIFICACIONES MENORES A LAS CONDICIONES DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS.	
MODIFICACIONES	RESOLUCION
Menores: cuando los cambios a las condiciones previamente autorizadas en el registro sanitario puedan tener un impacto mínimo o nulo en la calidad, seguridad y/o eficacia del medicamento.	Se emite Constancia

HOMOClave COFEPRIS-2022-022-012-A MODIFICACIONES MODERADAS A LAS CONDICIONES DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS.	
MODIFICACIONES	RESOLUCION



Moderadas: cuando los cambios a las condiciones previamente autorizadas en el registro sanitario puedan tener un impacto potencial en la calidad, seguridad y/o eficacia del medicamento.

Se emite Constancia

HOMOCLAVE COFEPRIS-2022-022-013-A

MODIFICACIONES MAYORES A LAS CONDICIONES DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS.

MODIFICACIONES	RESOLUCION
Mayores: cuando los cambios a las condiciones previamente autorizadas en el registro sanitario puedan tener un impacto significativo en la calidad, seguridad y/o eficacia del medicamento.	Se emite oficio de registro sanitario actualizado y en su caso los anexos correspondientes (proyectos de etiqueta, instructivo (si aplica) e información para prescribir en sus versiones amplia y reducida).

Cuando las modificaciones que se presenten correspondan a diferentes clasificaciones, la solicitud de modificación se realizará con la clasificación más alta, es decir:

Homoclave para la solicitud de modificaciones múltiples			
HOMOCLAVE	Menor	Moderada	Mayor
COFEPRIS-2022-022-011-A. Menor	Una o varias	Ninguna	Ninguna
COFEPRIS-2022-022-012-A. Moderada	Una o varias	Una o varias	Ninguna
	Ninguna	Una o varias	Ninguna
COFEPRIS-2022-022-013-A. Mayor	Una o varias	Ninguna	Una o varias
	Ninguna	Una o varias	Una o varias
	Una o varias	Una o varias	Una o varias
	Ninguna	Ninguna	Una o varias

HOMOCLAVE COFEPRIS-10-001

CESIÓN DE DERECHOS DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS.

MODIFICACIONES	RESOLUCION
Consiste en el cambio de razón social y domicilio del titular del registro sanitario. Derivado de la cesión de derechos del registro sanitario, puede modificarse el almacén, distribuidor, importador, representante legal y unidad de farmacovigilancia, según sea el caso.	Se emite oficio de registro sanitario actualizado y en su caso los anexos correspondientes (proyectos de etiqueta, instructivo (si aplica) e información para prescribir en sus versiones amplia y reducida).

7. Sinopsis de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

Las modificaciones clasificadas como menores, moderadas y mayores que se describen en la siguiente sinopsis corresponden a las que aplican a los medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

7.1. Modificaciones menores.

Cuando se trate de medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, las modificaciones descritas en este numeral, serán consideradas como modificaciones mayores, por lo que deberán solicitarse únicamente en la homoclave COFEPRIS-2022-022-013-A.



Nombre de la modificación		E	I	IPP
8.1.1. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia.				
	a. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia.	N/A	N/A	N/A
8.1.7. Cambio, adición o eliminación del licenciatario y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.				
	a. Cambio, adición o eliminación del licenciatario y/o acondicionador secundario (nacional o extranjero) y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.	X	X*	X**
8.3.1. Modificación del fabricante del fármaco o inclusión de un fabricante, incluyendo al fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) y cambio en el proceso de manufactura del fármaco.				
	a. Cambio del sitio de fabricación dentro del establecimiento previamente autorizado.	N/A	N/A	N/A
8.3.2. Modificación por cambio de aditivos sin cambios en la forma farmacéutica o fármaco(s).				
	a. Eliminación parcial o total de un aditivo que afecta el color o sabor del medicamento.	N/A	N/A	N/A
	b. Cambio del ingrediente de la tinta para impresión sobre el medicamento por otro ingrediente aprobado.	N/A	N/A	N/A
	c. Cambio en aditivos, expresado en porcentaje (m/m) de la formulación total, no mayor a un total del 5.00%.	N/A	N/A	N/A
8.3.5. Modificación en los procesos de fabricación del medicamento.				
	a. Cambio de equipo.	N/A	N/A	N/A
	b. Cambio en proceso.	N/A	N/A	N/A
E: Etiquetas I: Instructivo IPP: Información para prescribir				
* Si aplica.				
** Únicamente en fracción: nombre y domicilio del laboratorio (si aplica).				

7.2. Modificaciones moderadas.

Cuando se trate de medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, las modificaciones descritas en este numeral, serán consideradas como modificaciones mayores, por lo que deberán solicitarse únicamente en la homoclave COFEPRIS-2022-022-013-A.

Nombre de la modificación		E	I	IPP
8.1.2. Modificación de la razón social o domicilio del titular del registro sanitario.				
	a. Cambio o actualización de la razón social o domicilio del titular del registro sanitario (nacional o extranjero).	X	X*	X**
8.1.3. Cambio o actualización de la razón social y/o domicilio del fabricante del fármaco, del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros), fabricante del diluyente, fabricante del medicamento y acondicionador.				
	a. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del fármaco (nacional o extranjero).	N/A	N/A	N/A
	b. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) (nacional o extranjero).	N/A	N/A	N/A
	c. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del medicamento (nacional o extranjero).	X	X*	X**
	d. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del diluyente (nacional o extranjero).	X	N/A	N/A
	e. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del acondicionador (nacional o extranjero).	X	N/A	N/A
8.1.5. Cambio, adición o eliminación del material de envase secundario.				
	a. Cambio, adición o eliminación del material de envase secundario.	X	N/A	X*



Nombre de la modificación		E	I	IPP
8.1.6. Cambio o actualización de razón social y/o domicilio del representante legal e importador.				
	a. Cambio o actualización de razón social y/o domicilio del representante legal e importador de medicamentos.	X	X*	X**
8.1.8. Cambio, adición o eliminación del acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.				
	a. Cambio, adición o eliminación del acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor de medicamentos que no requieran red o cadena de frío.	X	X*	X**
8.3.1. Modificación del fabricante del fármaco o inclusión de un fabricante, incluyendo al fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) y cambio en el proceso de manufactura del fármaco.				
	b. Cambio del sitio de fabricación, sitio adyacente al establecimiento previamente autorizado.	X*	N/A	N/A
8.3.2. Modificación por cambio de aditivos sin cambios en la forma farmacéutica o fármaco(s).				
	d. Cambio en aditivos, expresado en porcentaje (m/m) de la formulación total (el efecto total del cambio de todos los aditivos no debe de ser más de un total de 10.00%).	N/A	N/A	N/A
	e. Cambio en las especificaciones y grado técnico.	N/A	N/A	N/A
8.3.5. Modificación en los procesos de fabricación del medicamento.				
	c. Cambio a un equipo de diferente diseño y/o diferente principio de operación.	N/A	N/A	N/A
	d. Cambio en el tamaño de lote de más de 10 veces el tamaño del lote piloto o del lote utilizado para estudios clínicos.	N/A	N/A	N/A
8.3.6. Modificación por cambio en el envase primario.				
	a. Cambio en el tamaño del envase primario previamente autorizado.	X	N/A	N/A
	b. Cambio en la composición y/o especificaciones del envase primario.	X	N/A	N/A
	c. Cambio de un envase reusable a desechable sin cambios en el material de contacto con el producto (por ejemplo, cambio de una pluma reusable a una pluma desechable).	X	X*	X
	d. Eliminación de un sistema contenedor-cierre.	X	X*	X
E: Etiquetas I: Instructivo IPP: Información para prescribir				
* Si aplica.				
** Únicamente en fracción: nombre y domicilio del laboratorio (si aplica).				

7.3. Modificaciones mayores.

Nombre de la modificación		E	I	IPP
8.1.4. Modificación de la Denominación Distintiva del medicamento.				
	a. Modificación por cambio de la Denominación Distintiva.	X	X*	X
8.1.7. Cambio, adición o eliminación del licenciataria y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.				
	b. Cambio, adición o eliminación del licenciataria y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor de medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, así como los medicamentos que requieran condiciones de red o cadena de frío para su almacenamiento y distribución.	X	X*	X**
8.3.1. Modificación del fabricante del fármaco o inclusión de un fabricante, incluyendo al fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) y cambio en el proceso de manufactura del fármaco.				
	c. Cambio del sitio de fabricación o adición de fabricante del fármaco.	N/A	N/A	N/A
	d. Cambio del sitio de fabricación del fabricante que realiza los subprocesos del	N/A	N/A	N/A



Nombre de la modificación		E	I	IPP
	fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros).			
8.3.2. Modificación por cambio de aditivos sin cambios en la forma farmacéutica o fármaco(s).				
	f. Cualquier cambio cualitativo o cuantitativo en los aditivos de la fórmula cuali-cuantitativa autorizada previamente en el registro sanitario del medicamento.	X	X*	X*
8.3.3. Inclusión de nuevas concentraciones del fármaco en el medicamento.				
	a. Cambio o inclusión de nuevas concentraciones, conforme al esquema terapéutico autorizadas en el medicamento de referencia y/o Compendio Nacional de Insumos para la Salud.	X	X*	X
	b. Cambio o inclusión de concentración(es) diferente(s) al esquema terapéutico autorizadas en el medicamento de referencia y/o Compendio Nacional de Insumos para la Salud.	X	X*	X
8.3.4. Modificación por cambio o inclusión del sitio de fabricación del medicamento (producción y/o acondicionamiento).				
	a. Cambio de sitio de fabricación (producción y/o acondicionamiento):			
	- Extranjero a nacional - Nacional a extranjero - Nacional a nacional - Extranjero a extranjero	X	X*	X **
	b. Inclusión de fabricante alterno (producción y/o acondicionamiento) nacional o extranjero.	X	X*	X **
8.3.5. Modificación en los procesos de fabricación del medicamento.				
	e. Cambios en los parámetros de proceso fuera de los rangos establecidos en la validación, contenidos en el expediente de registro.	N/A	N/A	N/A
	f. Cambios en el proceso de fabricación.	N/A	N/A	N/A
	g. Cambios en equipo, inclusión/eliminación de operaciones unitarias.	N/A	N/A	N/A
	h. Cambios en tamaño de lote fuera de los parámetros de la validación del proceso.	N/A	N/A	N/A
	i. Cambio o inclusión de un fabricante de diluyente.	X	X*	X**
8.3.6. Modificación por cambio en el envase primario.				
	e. Cambio o inclusión de envase primario.	X	X*	X
	f. Cambio en la composición y/o especificaciones del material del envase primario.	X	N/A	N/A
8.3.7. Cambio, adición o actualización del dosificador (vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora).				
	a. Adición, cambio o actualización del dosificador (vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora).	X	X*	X
8.3.8. Cambio, adición o actualización del dispositivo médico.				
	a. Adición, cambio o actualización del dispositivo médico que no es el envase primario.	X	X*	X
	b. Cambio o inclusión del dispositivo médico como envase primario.	X	X*	X
	c. Cambio en la composición y/o especificaciones del material del dispositivo médico como envase primario.	X	X*	X
8.3.9. Modificación al plazo de caducidad autorizado (periodo de caducidad o vida útil).				
	a. Confirmación de plazo de caducidad.	N/A	N/A	N/A
	b. Ampliación del plazo de caducidad.	N/A	N/A	N/A
	c. Reducción del plazo de caducidad.	N/A	N/A	N/A
	d. Cambio en las condiciones de almacenaje y conservación.	X	X*	X
8.3.10. Modificación por cambio de fracción.				
	a. Cambio de la fracción del medicamento conforme a lo establecido en el Artículo 226 de la LGS.	X	X*	X
8.3.11. Modificación a la presentación y contenido de envases (unidades, volumen o gramaje por envase).				
	a. Cambio o inclusión a la presentación y contenido de envases (unidad, volumen o	X	X*	X



Nombre de la modificación		E	I	IPP
	gramaje).			
	b. Inclusión de combos.	X	X	X
8.4. Modificaciones al instructivo anexo o impreso.				
8.4.1. Inclusión, modificación o actualización del instructivo anexo o impreso.				
	a. Inclusión, modificación o actualización del instructivo anexo o impreso.	X	X	X *
8.5. Modificaciones a la información para prescribir en su versión amplia y reducida.				
8.5.1. Actualización o modificación a la información para prescribir en su versión amplia y reducida.				
	a. Actualización de la vía de administración y/o consideración de uso conforme a la FEUM.	X	X*	X
	b. Actualización y/o ampliación de la indicación terapéutica.	X	X*	X
	c. Nuevo esquema terapéutico y/o dosis.	X	X*	X
	d. Cambios en rubros de seguridad y/o eficacia de la información para prescribir.	X	X*	X
E: Etiquetas I: Instructivo IPP: Información para prescribir				
* Si aplica.				
** Únicamente en fracción: nombre y domicilio del laboratorio (si aplica).				

8. Modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

Las modificaciones que se describen a continuación, además de indicar la homoclave y documentación de soporte, establecen las consideraciones específicas que deberán revisarse para cada modificación.

Todas las modificaciones a los medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y a los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, serán consideradas modificaciones mayores, por lo que deberán solicitarse únicamente en la homoclave COFEPRIS-2022-022-013-A.

8.1. Modificaciones administrativas.

8.1.1. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-011-A MENOR	a. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia.	Administrativa-legal: 16.5
Consideraciones: - Esta modificación podrá hacerse cuando el titular del registro sanitario sea un fabricante extranjero. - La información de la Unidad de Farmacovigilancia no deberá estar reflejada en los anexos, ya que si este es el caso, la modificación deberá ser ingresada como modificación mayor. - La razón social y el domicilio de la Unidad de Farmacovigilancia, se expresará conforme al oficio emitido por CEMAR. - Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida). - La información de los proyectos de etiqueta, instructivo (si aplica) y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. - La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.1.2. Modificación de la razón social o domicilio del titular del registro sanitario.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022- 022-012-A	a. Cambio o actualización de la razón social	Legal - administrativa:



MODERADA	o domicilio del titular del registro sanitario (nacional o extranjero).	11.1, 12.1 y 13.1 o 12.2 o 12.3 y 13.2 o 14.3
Consideraciones: - La modificación corresponde al cambio de razón social o domicilio del titular del registro sanitario, no deberá cambiarse ambos rubros. - En caso de requerir el cambio de razón social y domicilio deberá solicitar la cesión de derechos del registro sanitario. - La licencia sanitaria, certificado o documento que acredite al titular del registro sanitario, deberá avalar una línea de fabricación de medicamentos conforme a lo señalado en el artículo 168 del Reglamento de Insumos para la Salud. - Las licencias, certificados o documentos con líneas autorizadas tales como: pruebas de control de calidad o microbiológicas, liberación de lotes, certificación de lotes o acondicionador primario o secundario, no corresponden a líneas de fabricación de medicamentos. - Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida). - La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. - La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.1.3. Cambio o actualización de la razón social y/o domicilio del fabricante del fármaco, del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros), fabricante del diluyente, fabricante del medicamento y acondicionador.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	a. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del fármaco (nacional o extranjero).	Legal – administrativa 14.1 Calidad (cuando aplica): 24 (parte abierta), 25.2
	b. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) (nacional o extranjero).	Legal - administrativa: 14.2 Calidad (cuando aplica): 23.5 (COA)
	c. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del medicamento (nacional o extranjero).	Legal - administrativa: 11.1, 14.3 Calidad (cuando aplica): 31.2.
	d. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del fabricante del diluyente (nacional o extranjero).	Legal - administrativa: 11.1, 14.4 Calidad (cuando aplica): 5.2, 27
	e. Cambio o actualización de la razón social y/o actualización del domicilio del acondicionador (nacional o extranjero).	Legal - administrativa: 11.1, 12.4 y 13.3, 12.5 y 13.4, 14.5, 14.6 (según aplica) Calidad (cuando aplica): 31.2
Consideraciones: - Podrá solicitar la modificación de uno o varios rubros en el mismo trámite. - La modificación corresponde al cambio de razón social y actualización del domicilio del establecimiento.		



- La actualización del domicilio corresponde al mismo sitio del establecimiento previamente autorizado (las actualizaciones pueden ser por ejemplo: "Av." por "Avenida", "Fracc." por "Fraccionamiento", "D.F." por "Ciudad de México", "Survey" por "Sy", "Strasse" por "Straße", "California" por "CA", etc.) y no deberán incluir modificaciones en el número de edificio(s), lote(s), parcela(s) o calle(s).
- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado.
- Sin cambios en el proceso de fabricación.
- Se debe dar trazabilidad a la actualización del domicilio, para demostrar que no hay cambio de sitio de fabricación, para lo cual podrá presentar información de calidad adicional para el establecimiento a modificar, y según corresponda.
- El certificado de buenas prácticas de fabricación o documento equivalente deberá avalar al fármaco, subproceso, diluyente, línea de fabricación y/o acondicionamiento del medicamento, según sea el caso.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.1.4. Modificación de la Denominación Distintiva del medicamento.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Modificación por cambio de la Denominación Distintiva.	Legal - administrativa: 11 y 19
Consideraciones: • Puede modificar el nombre comercial del medicamento. • La denominación distintiva deberá dar cumplimiento a lo indicado en los Artículos 212 y 225 de la Ley General de Salud y al Artículo 23 del Reglamento de Insumos para la Salud. • La denominación deberá dar cumplimiento al Artículo 9 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. • Se considera que existen dos palabras cuando haya una separación entre ambas. • El listado de denominaciones deberá estar firmada por el representante legal e incluir un máximo de 15 propuestas. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.1.5. Cambio, adición o eliminación del material de envase secundario.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	a. Cambio, adición o eliminación del material de envase secundario.	Legal - administrativa: 11.1
Consideraciones: • Se puede modificar el material de envase secundario, o en su caso terciario, para las presentaciones autorizadas previamente en el oficio de registro. • Sin cambio en las presentaciones previamente autorizadas. • Sin cambio en el contenido del envase primario. • Sin cambio en las concentraciones autorizadas. • Sin cambio en el material de envase primario previamente autorizado. • Esta modificación no deberá tener impacto en la estabilidad del producto, además de excluir a medicamentos que en su etiquetado contengan leyendas de almacenamiento relacionadas con protección a la luz, la humedad, o ambas. • Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).		



- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.1.6. Cambio o actualización de razón social y/o domicilio del representante legal e importador.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	a. Cambio o actualización de razón social y/o domicilio del representante legal e importador de medicamentos.	Legal - administrativa: 11.1 y 16 (según aplique).
Consideraciones: • Esta modificación aplica cuando el titular del registro sanitario sea un fabricante extranjero. • No se declara al importador del medicamento cuando el fabricante del medicamento es nacional. • Pueden modificarse los rubros del representante legal e importador del medicamento cuando el titular del registro sea un establecimiento en el extranjero. • Si se cambia al representante legal, deberán ratificarse los establecimientos que llevarán a cabo la importación, almacenamiento, distribución, control de calidad y unidad de farmacovigilancia. • En la misma modificación se podrá modificar al representante legal o al importador, o en su caso, ambos establecimientos. • Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida). • La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.1.7. Cambio, adición o eliminación del licenciario y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-011-A MENOR	a. Cambio, adición o eliminación del licenciario y/o acondicionador secundario (nacional o extranjero) y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.	Legal - administrativa: 11.1, 12.5-12.7, 13.4-13.6, 14.6, 15.3, 15.4 y 15.5 (según aplique). Técnica: 23
Consideraciones: • En caso de medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, así como aquellos medicamentos que requieran condiciones de red o cadena de frío para su almacenamiento y distribución, deberá solicitarse como modificación mayor. • Sin cambio en la composición, forma farmacéutica, proceso de fabricación y especificación del producto terminado. • Sin cambio en el sistema contenedor-cierre y condiciones de almacenamiento. • Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida). • La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		



Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	b. Cambio, adición o eliminación del licenciatario y/o acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor de medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, así como los medicamentos que requieran condiciones de red o cadena de frío para su almacenamiento y distribución.	Legal - administrativa: 11, 12.5-12.7, 13.4-13.6, 14.6, 15.3, 15.4 y 15.5 (según aplique). Técnica: 23

Consideraciones:

- Los medicamentos controlados conforme a las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS y los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la LGS, así como los medicamentos que requieran condiciones de red o cadena de frío para su almacenamiento y distribución, deberán presentar licencia sanitaria.
- Sin cambio en la composición, forma farmacéutica, proceso de fabricación y especificación del producto terminado.
- Sin cambio en el sistema contenedor-cierre y condiciones de almacenamiento.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.1.8. Cambio, adición o eliminación del acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor del medicamento.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	a. Cambio, adición o eliminación del acondicionador secundario y/o almacén y/o distribuidor de medicamentos que no requieran red o cadena de frío.	Legal - administrativa: 11.1, 12.5-12.7, 13.4-13.6 y 14.6 (según aplique). Técnica: 23.6

Consideraciones:

- Pueden modificarse uno o varios rubros a la vez.
- Esta modificación no incluye a los medicamentos que requieran red o cadena de frío.
- Sin cambio en la composición, forma farmacéutica, proceso de fabricación y especificación del producto terminado.
- Sin cambio en el sistema contenedor-cierre y condiciones de almacenamiento
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.2. Cesión de Derechos del Registro Sanitario de medicamentos.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-10-001	a. Cambio del titular del registro sanitario por cesión de derechos (cedente nacional a cesionario nacional).	Legal - administrativa: 11, 12.1 y 13.1, 12.7 y 13.6 (si aplica) y 21
	b. Cambio del titular del registro sanitario por cesión de derechos (cedente nacional a cesionario extranjero).	Legal - administrativa: 11, 12.1, 12.2, 13.1, 14.3 (si aplica), 16 y 21



	c. Cambio del titular del registro sanitario por cesión de derechos (cedente extranjero a cesionario nacional).	Legal - administrativa: 11, 12.1, 12.2, 13.1, 14.3 (si aplica) y 21
	d. Cambio del titular del registro sanitario por cesión de derechos (cedente extranjero a cesionario extranjero).	Legal - administrativa: 11, 12.2, 14.3 (si aplica), 16 y 21
Consideraciones: • Notificar la cesión dentro de los 30 días hábiles contados a partir de la fecha en que se hubiere realizado, de conformidad al artículo 190 del Reglamento de Insumos para la Salud y si es el caso, indicar el escrito libre en donde se realizó tal notificación. • Se debe presentar la licencia, certificado o documento equivalente para el cedente y cesionario. • La escritura pública donde conste la cesión sin condición limitativa para actuar. • La escritura pública debe contener los poderes de las personas que llevan a cabo la cesión. • La licencia, certificado o documento que acredite al titular del registro solicitado, deberá avalar al menos una línea de fabricación de medicamentos, conforme al artículo 168 del Reglamento de Insumos para la Salud. • Las licencias, certificados o documentos con líneas autorizadas tales como: pruebas de control de calidad o microbiológicas, liberación de lotes, certificación de lotes o acondicionador primario o secundario, no corresponden a líneas de fabricación de medicamentos. • No se puede ceder un medicamento que aún no cuente con registro sanitario emitido por esta Comisión. • No se puede ceder un registro sanitario que comparta la denominación distintiva con otros registros de los cuales no se realice la cesión de derechos al mismo tiempo. • Se puede ceder un registro sanitario que comparta la denominación distintiva con otros registros, siempre que al mismo tiempo del ingreso de la cesión de derechos, se solicite mediante trámite independiente de modificación el cambio de denominación distintiva. • Derivado de la cesión de derechos del registro sanitario, puede modificarse el almacén, distribuidor, importador, representante legal y unidad de farmacovigilancia, según aplique. • Para declarar la Unidad de Farmacovigilancia se deberá incluir el oficio de reconocimiento emitido por CEMAR. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.3. Modificaciones técnicas.

8.3.1. Modificación del fabricante del fármaco o inclusión de un fabricante, incluyendo al fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) y cambio en el proceso de manufactura del fármaco.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-011-A MENOR	a. Cambio del sitio de fabricación dentro del establecimiento previamente autorizado.	Legal - administrativa: 14.1 y/o 14.2 (según aplique) Técnica: 23.1-23.5 y 24
Consideraciones: • Sin cambio en el proceso de fabricación o ruta de síntesis. • Sin cambio en los equipos, procedimientos normalizados de operación (PNOs), condiciones ambientales y controles. • Sin cambio en las especificaciones de calidad y metodología analítica. • Sin cambio en Razón Social o domicilio del fabricante del fármaco, así como ningún cambio de datos que modifiquen los declarados en el oficio previo del registro sanitario del medicamento y sus anexos. • Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).		



- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	b. Cambio del sitio de fabricación, sitio adyacente al establecimiento previamente autorizado.	Legal - administrativa: 11.1, 14 (según aplique) Técnica: 23.1 - 23.5, 24, 25, 26, 28, 29, 30.2, 31, 32, 33.2, 34 y 37
Consideraciones: - Cambio del sitio de fabricación adyacente (sitio dentro de un predio contiguo). - Sin cambio en el proceso de fabricación o ruta de síntesis. - Sin cambio en los equipos, procedimientos normalizados de operación (PNOs), condiciones ambientales y controles. - Sin cambio en las especificaciones de calidad y metodología analítica. - Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida). - La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. - La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	c. Cambio del sitio de fabricación o adición de fabricante del fármaco.	Legal - administrativa: 11 (según aplique), 14
	d. Cambio del sito de fabricación del fabricante que realiza los subprocesos del fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros).	Técnica: 23.1 - 23.5, 24, 25, 26, 28, 29, 30.2, 31, 32, 33.2, 34 y 37 o 49.1 (según aplique)
Consideraciones: • Cambios en la ruta de síntesis o proceso de fabricación, como por ejemplo cambio del proceso de síntesis a proceso enzimático. • Cambio en PNOs, equipo, condiciones ambientales y controles. • Cambio en las especificaciones o los parámetros de calidad. • Inclusión o exclusión de proceso tecnológico adicional en el proceso de fabricación del fármaco (por ejemplo micronización, dilución, etc.). • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.3.2. Modificación por cambio de aditivos sin cambios en la forma farmacéutica o fármaco(s).

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-011-A MENOR	a. Eliminación parcial o total de un aditivo que afecta el color o sabor del medicamento.	Legal - administrativa: 14 (según aplique) y 20 Técnica: 28.1 y 30
	b. Cambio del ingrediente de la tinta para impresión sobre el medicamento por otro ingrediente aprobado.	
	c. Cambio en aditivos, expresado en porcentaje (m/m) de la formulación total, no mayor a un total del 5.00%.	
Consideraciones:		



- El cambio de aditivos, expresado en porcentaje (m/m) de la formulación total, no debe de ser mayor a un total de 5.00%, dentro de los siguientes rangos:

Aditivo	% aditivo (m/m) del peso total de F.F.
Diluyente	± 5.00 %
Desintegrante	± 3.00 %
-almidón	
-otro	± 1.00 %
Aglutinante	± 0.50 %
Lubricante	± 0.25 %
- estearato de calcio o magnesio	
- otro	± 1.00 %
Deslizante	± 1.00 %
- talco	
- otro	± 0.10 %
Recubrimiento	± 1.00 %

- Sin cambio en las especificaciones y grado técnico.
- El cambio en los aditivos no aplica para aquellos que modifiquen las leyendas de advertencia y precautorias declaradas en las etiquetas, instructivo o información para prescribir, previamente autorizados.
- Sin cambio en la forma farmacéutica.
- Sin cambio en la farmacocinética.
- Los cambios de formulación deben mantener el cumplimiento con el Artículo 376 Bis de la Ley General de Salud.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	d. Cambio en aditivos, expresado en porcentaje (m/m) de la formulación total (el efecto total del cambio de todos los aditivos no debe de ser más de un total de 10.00%).	Legal - administrativa: 14 (según aplique) y 20
	e. Cambio en las especificaciones y grado técnico.	Técnica: 25, 28, 29, 30, 31, 32, 33.2, 34 y 37

Consideraciones:

- Para cambios en los aditivos, del núcleo y/o el recubrimiento, en la formulación mayores al 5.00 % (m/m) y menores o igual al 10.00 % (m/m) del peso total de la forma farmacéutica, de los siguientes rangos:

Aditivo	% aditivo (m/m) del peso total de F.F.
Diluyente	± 10.00 %
Desintegrante	± 6.00 %
-almidón	
-otro	± 2.00 %
Aglutinante	± 1.00 %
Lubricante	± 0.50 %
- estearato de calcio o magnesio	



- otro	± 2.00 %
Deslizante	± 2.00 %
- talco	
- otro	± 0.20 %
Recubrimiento	± 2.00 %

- El cambio en las especificaciones y grado técnico de los aditivos deben cumplir con las establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o Farmacopeas equivalentes.
- El cambio en los aditivos no aplica para aquellos que modifiquen las leyendas de advertencia y precautorias declaradas en las etiquetas, instructivo o información para prescribir, previamente autorizados.
- Sin cambio en la forma farmacéutica.
- Sin cambio en la farmacocinética.
- Los cambios de formulación deben mantener el cumplimiento con el Artículo 376 Bis de la Ley General de Salud.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	f. Cualquier cambio cualitativo o cuantitativo en los aditivos de la fórmula cuali-cuantitativa autorizada previamente en el registro sanitario del medicamento.	Legal - administrativa: 11 (según aplique), 14 (según aplique) y 20 Técnica: 25, 28, 29, 30, 31, 32, 33.2, 34 y 37 o 49.1 (según aplique)
Consideraciones: • Para cambios en los aditivos de la formulación mayores al 10.00 % (m/m) del peso total de la forma farmacéutica. • Inclusión/eliminación de algún aditivo de la formulación previamente autorizada. • El cambio en las especificaciones y grado técnico de los aditivos deben cumplir con las establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o Farmacopeas equivalentes. • Sin cambio en la concentración del fármaco o formulación por inclusión del fabricante del medicamento. • Sin cambio en la forma farmacéutica. • Sin inclusión de nueva formulación. • Sin cambio en la farmacocinética. • Los cambios de formulación deben mantener el cumplimiento con el Artículo 376 Bis de la Ley General de Salud. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.3.3. Inclusión de nuevas concentraciones del fármaco en el medicamento.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Cambio o inclusión de nuevas concentraciones, conforme al esquema terapéutico autorizadas en el medicamento de referencia y/o Compendio Nacional de Insumos para la Salud.	Legal - administrativa: 11, 14 (según aplique) y 20 (según aplique) Técnica: 25, 28 al 34, 36 (según aplique), 38, 39, 37 o 49.1



		(según aplique), 40, 46 y 47
	b. Cambio o inclusión de concentración(es) diferente(s) al esquema terapéutico autorizadas en el medicamento de referencia y/o Compendio Nacional de Insumos para la Salud.	Legal - administrativa: 11, 14 (según aplique) y 20 (según aplique) Técnica: 17, 25, 28 al 34, 36 (según aplique), 38, 39, 37 o 49.1 (según aplique), 40, 46 y 47

Consideraciones:

- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica, clasificación de fracción conforme al Artículo 226 de la Ley General de Salud, consideración de uso, vía de administración e indicación terapéutica.
- Esta modificación no aplica cuando se quieran incluir nuevas formulaciones de una concentración ya autorizada.
- La nueva concentración debe ser proporcional a las previamente autorizadas.
- Las presentaciones para medicamentos de libre venta (fracción V y VI) deben estar sustentadas de acuerdo a la dimensión temporal de los padecimientos y considerar el uso racional de medicamentos, en estas fracciones no se podrá rebasar el periodo de tratamiento por más de cinco días.
- Las macro presentaciones solo aplicarán para uso hospitalario y/o padecimientos crónicos (no mayor a 3 meses de tratamiento y de acuerdo al esquema terapéutico autorizado).
- La nueva concentración del fármaco en la formulación del medicamento debe dar cumplimiento al Artículo 376 Bis de la Ley General de Salud.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.3.4. Modificación por cambio o inclusión del sitio de fabricación del medicamento (producción y/o acondicionamiento).

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Cambio de sitio de fabricación (producción y/o acondicionamiento): - Extranjero a nacional - Nacional a extranjero - Nacional a nacional - Extranjero a extranjero	Legal - administrativa: 11, 14.3-14.6 (según aplique) y 20 (según aplique). Técnica: 23.6-23.9, 24.11 (si aplica), 25, 28 al 34, 36 (según aplique) y 37
	b. Inclusión de fabricante alternativo (producción y/o acondicionamiento) nacional o extranjero.	

Consideraciones:

- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica, sistema contenedor-cierre, clasificación de fracción, consideración de uso, vía de administración e indicación terapéutica.
- Sin cambio en la formulación por inclusión del fabricante del medicamento.
- La modificación deberá dar cumplimiento a lo indicado en el Artículo 376 Bis de la Ley General de Salud.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.3.5. Modificación en los procesos de fabricación del medicamento.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-011-A MENOR	a. Cambio de equipo.	Legal - administrativa: 14.3-14.5 (según aplique) Técnica: 23.6, 23.8, 23.9, 29.3-29.5, 35.1
	b. Cambio en proceso.	



Consideraciones:

- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento).
- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica, formulación y sistema contenedor-cierre.
- Sin cambio en el tamaño de lote, el cual debe corresponder con el de la validación del proceso.
- Los cambios de equipo o proceso deben estar considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Los cambios a las condiciones de operación y de los parámetros del proceso deben estar considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- En el cambio de equipo se debe mantener el mismo diseño y principios de operación establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Se debe mantener el estado validado del proceso durante el ciclo de vida del medicamento, que asegure la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	c. Cambio a un equipo de diferente diseño y/o diferente principio de operación.	Legal - administrativa: 14.3-14.6 (según aplique), y 20. Técnica: 23.6, 23.8, 23.9, 25, 28.1-28.3, 29.3-29.5, 30, 31, 32 (según aplique), 33, 34, 35.1, 36 (según aplique) y 37
	d. Cambio en el tamaño de lote de más de 10 veces el tamaño del lote piloto o del lote utilizado para estudios clínicos.	

Consideraciones:

- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento).
- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica, formulación y sistema contenedor-cierre.
- Los cambios de equipo o proceso están considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Los cambios a las condiciones de operación y de los parámetros del proceso están considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Se debe mantener el estado validado del proceso durante el ciclo de vida del medicamento, que asegure la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	e. Cambios en los parámetros de proceso fuera de los rangos establecidos en la validación, contenidos en el expediente de registro.	Legal - administrativa: 5.2 (si aplica) 11, 14.3-14.6 (según aplique), y 20. Técnica: 23.6, 23.8, 23.9, 25, 27, 28.1-28.3, 28.8, 29.3-29.5
	f. Cambios en el proceso de fabricación.	
	g. Cambios en equipo, inclusión/eliminación	



	de operaciones unitarias.	30, 31, 32 (según aplique), 33, 34*, 35.1, 36 (según aplique) 37 o 49.1 (según aplique) *con producto reconstituido
	h. Cambios en tamaño de lote fuera de los parámetros de la validación del proceso.	
	i. Cambio o inclusión de un fabricante de diluyente.	

Consideraciones:

- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento).
- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica o sistema contenedor-cierre.
- Sin cambio en la formulación del medicamento.
- Sin cambio en la formulación del diluyente.
- Los cambios de equipo o proceso no están considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Los cambios a las condiciones de operación y de los parámetros del proceso, así como el cambio del tamaño de lote de producción, no están considerados dentro de los rangos establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- El cambio de equipo puede ser de otro diseño y principios de operación a los establecidos en la validación del proceso, contenidos en el expediente del registro sanitario.
- Se debe mantener el estado validado del proceso durante el ciclo de vida del medicamento, que asegure la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.3.6. Modificación por cambio en el envase primario.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MODERADA	a. Cambio en el tamaño del envase primario previamente autorizado.	Legal - administrativa: 11.1. Técnica: 23.6, 23.8, 29.3, 29.4, 31, 32 (según aplique), 33, 34 y 36 (según aplique).
	b. Cambio en la composición y/o especificaciones del envase primario.	
	c. Cambio de un envase reusable a desechable sin cambios en el material de contacto con el producto (por ejemplo, cambio de una pluma reusable a una pluma desechable).	Legal - administrativa: 11.1. Técnica: 31, 32 (según aplique), 33, 34 y 36 (según aplique).
	d. Eliminación de un sistema contenedor-cierre.	Legal - administrativa: 11.1

Consideraciones:

- Sin cambio del envase primario previamente autorizado.
- Sin inclusión de nuevo envase primario.
- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica o formulación.
- Sin cambio en el contenido de envases (unidad, volumen o gramaje).
- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento).
- Cualquier otro cambio requerido en los proyectos de etiqueta e instructivo anexo o impreso, deberán solicitarse en una modificación mayor.
- Esta modificación no incluye la autorización de anexos (proyectos de etiqueta, instructivo e información para prescribir amplia y reducida).
- La información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse conforme a la constancia que emita la Secretaría; podrán realizarse correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas.
- Cuando se trate de la eliminación del sistema contenedor cierre (envase primario y/o envase secundario): considerar que dicha eliminación puede impactar en otras condiciones autorizadas en el registro sanitario, tales como, presentaciones, formulación, fabricantes, etc., por lo que la eliminación



solicitada no debe tener impacto en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	e. Cambio o inclusión de envase primario.	Legal - administrativa: 11 Técnica: 23.6, 23.8, 29.3, 29.4, 31, 32 (según aplique), 33, 34 y 36 (según aplique).
	f. Cambio en la composición y/o especificaciones del material del envase primario.	
Consideraciones: • Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica o formulación. • Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento). • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.3.7. Cambio, adición o actualización del dosificador (vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora).

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Adición, cambio o actualización del dosificador (vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora).	Legal - administrativa: 11 Técnica: 10.1 y 10.2.
Consideraciones: • La modificación aplica solo para medicamentos que para su administración requieran dosificadores independientes al envase primario, tales como: vaso, cuchara, gotero o jeringa dosificadora. • Sin cambio en el envase primario previamente autorizado. • Sin cambio en las presentaciones previamente autorizadas. • Sin cambio en el contenido del envase primario previamente autorizado. • Sin cambio en el fármaco, formulación, forma farmacéutica, sistema contenedor-cierre, clasificación de fracción, consideración de uso, vía de administración e indicación terapéutica. • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.3.8. Cambio, adición o actualización del dispositivo médico.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Adición, cambio o actualización del dispositivo médico que no es el envase primario.	Legal - administrativa: 11, 5.3 Técnica: 10.3 y 10.4.
	b. Cambio o inclusión del dispositivo médico como envase primario.	Legal - administrativa: 11 Técnica: 10.3, 10.4, 23.6, 23.8, 29.3-29.4, 31, 32 (según aplique), 33, 34 y 36 (según aplique).
	c. Cambio en la composición y/o especificaciones del material del dispositivo médico como envase primario.	
Consideraciones: • La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP. Cuando el dispositivo médico no es el envase primario: • La modificación aplica solo para dispositivos médicos independientes al envase primario, tales como jeringa, aguja, equipo para venoclisis, torundas, los cuales cuentan con registro sanitario vigente emitido por esta Comisión. • El cambio o inclusión de dispositivo médico no deberá sustituir al envase primario previamente		



autorizado en el registro sanitario del medicamento.

Cuando el dispositivo médico es el envase primario:

- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica o formulación.
- Sin cambio en el sitio de fabricación autorizado (producción y acondicionamiento).

8.3.9. Modificación al plazo de caducidad autorizado (periodo de caducidad o vida útil).

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Confirmación de plazo de caducidad.	Legal - administrativa: 11 (si aplica), 20 Técnica: 25.2, 30.2, 31, 33.2 y 34 32 (según aplique) o 36 (según aplique).
	b. Ampliación del plazo de caducidad.	Legal - administrativa: 11 (si aplica), 20 Técnica: 25.2, 30.2, 31, 33.2 y 34 32 (según aplique) o 36 (según aplique).
	c. Reducción del plazo de caducidad.	Legal - administrativa: 11 (si aplica), 20 Técnica: 34
	d. Cambio en las condiciones de almacenaje y conservación.	Legal - administrativa: 11 (si aplica), 20 Técnica: 25.2, 30.2, 31, 33.2 y 34 32 (según aplique) o 36 (según aplique).

Consideraciones:

- Estudio de estabilidad conforme a la NOM-073-SSA1, vigente.
- Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica o formulación.
- Los estudios de estabilidad correspondientes al plazo de caducidad (vida útil) otorgado en el oficio de registro sanitario del medicamento deberán estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.3.10. Modificación por cambio de fracción.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Cambio de la fracción del medicamento conforme a lo establecido en el Artículo 226 de la LGS.	Legal - administrativa: 11 Técnica: 47, 49.5, 49.6 (si aplica), 50-52

Consideraciones:

- La fracción solicitada deberá corresponder con la del medicamento de referencia.
- Que la fracción solicitada este autorizada por una agencia reconocida.
- Demostrar que el medicamento no tenga alertas de seguridad sanitaria, a través del soporte documental.
- Los medicamentos que contengan antibióticos en su formulación, no serán autorizados como medicamentos de libre venta (fracción V y VI).
- Para medicamentos que soliciten su cambio a medicamentos de libre venta (fracción V y VI), no deberán estar relacionados a patologías establecidas, solamente como tratamientos sintomáticos.



- Las presentaciones para medicamentos de libre venta (fracción V y VI) deben estar sustentadas de acuerdo a la dimensión temporal de los padecimientos y considerar el uso racional de medicamentos, en estas fracciones no se podrá rebasar el periodo de tratamiento por más de cinco días.
- Esta modificación debe de cumplir con lo establecido en los Artículos 226 y 376 Bis de la Ley General de Salud.
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

8.3.11. Modificación a la presentación y contenido de envases (unidades, volumen o gramaje por envase).

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-012-A MAYOR	a. Cambio o inclusión a la presentación y contenido de envases (unidad, volumen o gramaje).	Legal - administrativa: 11 Técnica: 47, 50, 51 y 52.
	b. Inclusión de combos.	Legal - administrativa: 5.1, 6, 11, 12.4 (si aplica), 12.5 (si aplica), 14.3 (si aplica), 14.5 (si aplica), 14.6 (si aplica), 15.5, 17 (según aplique), 18.2 y 19 Técnica: 23.6, 23.8, 29.3, 31, 33, 34, 44 al 47, 49.2-49.4, 50-52

Consideraciones:

- Sin cambio en el sistema contenedor-cierre previamente autorizado.
- Las presentaciones solicitadas deben corresponder con las autorizadas al medicamento de referencia y/o al Compendio Nacional de Insumos para la Salud, así como al esquema terapéutico de cada medicamento.
- Las presentaciones para medicamentos de libre venta (fracción V y VI) deben estar sustentadas de acuerdo a la dimensión temporal de los padecimientos y considerar el uso racional de medicamentos, en estas fracciones no se podrá rebasar el periodo de tratamiento por más de cinco días.
- Las macro presentaciones solo aplicarán para uso hospitalario y/o padecimientos crónicos (no mayor a 3 meses de tratamiento y de acuerdo al esquema terapéutico autorizado).
- La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.

Además de lo anterior, para la presentación combo se debe considerar lo siguiente:

- Cada uno de los medicamentos que integren el combo deben contar con registro sanitario vigente, así como el consentimiento de los titulares de los registros sanitarios para la comercialización de su producto en esa presentación.
- La presentación combo deberá solicitarse para todos los registros sanitarios de medicamentos que lo integren.
- Posterior a la autorización de la presentación combo, cualquier modificación deberá ser solicitada para todos los registros sanitarios que lo conformen.
- Cada medicamento que conforme el combo debe estar contenido en el envase primario autorizado en el registro sanitario correspondiente.
- El sitio donde se llevará a cabo el acondicionamiento de la presentación combo deberá dar cumplimiento con lo establecido en los Artículos 194 de la Ley General de Salud, así como en el Artículo 109 Reglamento de Insumos para la Salud.

8.4. Modificaciones al instructivo anexo o impreso.

8.4.1. Inclusión, modificación o actualización del instructivo anexo o impreso.



Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Inclusión, modificación o actualización del instructivo anexo o impreso.	Legal - administrativa: 11
Consideraciones: - Se puede actualizar o modificar el contenido del instructivo previamente autorizado, o bien, solicitar la inclusión del proyecto de instructivo anexo o impreso. - La actualización consiste en inclusión de leyendas conforme a la norma vigente de etiquetado, así como correcciones tipográficas, ortográficas y manuscritas. - La autorización del instructivo por primera vez, se realiza conforme a la información previamente autorizada en la información para prescribir amplia y reducida. - El instructivo debe actualizarse conforme a los cambios previamente autorizados por esta Comisión, los cuales deben corresponder, en su caso, con el último oficio de registro sanitario autorizado. - La información del proyecto de instructivo debe coincidir con las características del medicamento y la información para prescribir. - La información del instructivo deberá estar redactada a la población a la que está dirigida. - La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.		

8.5. Modificaciones a la información para prescribir en su versión amplia y reducida.

8.5.1. Actualización o modificación a la información para prescribir en su versión amplia y reducida.

Homoclave de la modificación	Descripción de la modificación	Documentación de soporte																
COFEPRIS-2022-022-013-A MAYOR	a. Actualización de la vía de administración y/o consideración de uso conforme a la FEUM.	Legal - administrativa: 11 Técnica: 36.1, 47																
	b. Actualización y/o ampliación de la indicación terapéutica.	Legal - administrativa: 11 Técnica: 17, 38-43 (si aplica), 44-52																
	c. Nuevo esquema terapéutico y/o dosis.																	
	d. Cambios en rubros de seguridad y/o eficacia de la información para prescribir.																	
Consideraciones: - Se podrá solicitar la actualización o modificación en cualquiera de las fracciones de la información para prescribir conforme al Artículo 42 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. - Los cambios solicitados deberán corresponder con las condiciones autorizadas al medicamento de referencia y/o a la información de seguridad vigente. - La vía de administración y la consideración de uso serán actualizadas únicamente conforme a la FEUM vigente. - Sin cambio en el fármaco, forma farmacéutica, clasificación de fracción, consideración de uso y vía de administración. - Para la actualización y/o ampliación de la indicación terapéutica, así como para la solicitud de un nuevo esquema terapéutico se deberá considerar lo siguiente:																		
<table><tr><th>Indicación terapéutica</th><th>Oficio con la opinión técnica de las conclusiones de la evaluación Comité de Moléculas Nuevas</th><th>MCR</th><th>Nuevo Registro</th></tr><tr><td>Actualización y/o ampliación</td><td>SI¹</td><td>SI</td><td>NO</td></tr><tr><td>Nuevo esquema terapéutico</td><td>SI</td><td>SI</td><td>NO</td></tr><tr><td>Nueva indicación</td><td>SI</td><td>NO²</td><td>SI</td></tr></table>			Indicación terapéutica	Oficio con la opinión técnica de las conclusiones de la evaluación Comité de Moléculas Nuevas	MCR	Nuevo Registro	Actualización y/o ampliación	SI¹	SI	NO	Nuevo esquema terapéutico	SI	SI	NO	Nueva indicación	SI	NO²	SI
Indicación terapéutica	Oficio con la opinión técnica de las conclusiones de la evaluación Comité de Moléculas Nuevas	MCR	Nuevo Registro															
Actualización y/o ampliación	SI¹	SI	NO															
Nuevo esquema terapéutico	SI	SI	NO															
Nueva indicación	SI	NO²	SI															



Nuevo grupo etario	SI	SI	NO
¹ Los medicamentos genéricos no requieren una reunión de CMN, por lo que la actualización y/o ampliación deberá estar previamente autorizada para el medicamento de referencia. ² Los medicamentos en los que la nueva indicación vaya ligada a una nueva formulación o requieran una fracción distinta a la previamente autorizada, requerirá un nuevo registro.			
- La información para prescribir del medicamento de referencia, el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (PLM), la ficha técnica o la monografía del medicamento, no se considera información bibliográfica de sustento para la modificación. - En caso de requerir la autorización de la información para prescribir (amplia y reducida) por primera vez, deberá apegarse al medicamento de referencia, a la información de seguridad vigente y demás disposiciones aplicables. - La modificación, deberá estar disponible para esta Comisión en el RAP.			

9. Documentación e información de soporte para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

9.1.TABLA 1. Documentación e información de soporte (administrativa – legal) para todas las solicitudes de modificación a las condiciones de registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL			REFERENCIA DEL CTD
1.	Formato de Modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario debidamente requisitado.		Módulo 1
2.	Comprobante del pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos.		
3.	Cartas o escritos.		
	3.1.	Carta de presentación con la solicitud de modificación requerida, en formato Dice / Debe Decir, y estatus regulatorio internacional.	
	3.2.	Carta donde se enlistan las modificaciones ingresadas a esta Comisión, relacionadas con el registro sanitario en cuestión.	
	3.3.	Carta de representación del fabricante, sólo cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro.	
4.	Documento que acredite personalidad jurídica o RUPA. Nota: En caso de haber ingresado previamente a este trámite el instrumento que acredite la personalidad jurídica, deberá de ingresar copia simple la papeleta con el número de entrada o en su defecto el oficio de respuesta emitido por esta Comisión.		
5.	Oficios de registro sanitario del medicamento vigente.		
	5.1.	Oficio de registro sanitario del medicamento correspondiente a la última autorización.	
	5.2.	Oficio de registro sanitario del diluyente correspondiente a la última autorización (si aplica).	
	5.3.	Oficio de registro sanitario del dispositivo médico correspondiente a la última autorización (si aplica).	
6.	Anexos previamente autorizados.		
	6.1.	Etiquetas previamente autorizadas.	
	6.2.	Instructivo previamente autorizado (si aplica).	
	6.3.	Información para prescribir en su versión amplia y reducida, previamente autorizada.	

La documentación e información adicional a la anteriormente mencionada, deberá ajustarse a lo indicado en este documento y podrá presentarse en el orden establecido por el Documento Técnico Común (CTD,



por sus siglas en inglés), el cual deberá estar alineado con la Guía M4 de la Conferencia Internacional sobre armonización (ICH, por sus siglas en inglés). El cual está estructurado conforme a lo siguiente:

- Módulo 1. Información administrativa-legal.
- Módulo 2. Resúmenes.
- Módulo 3. Calidad.
- Módulo 4. Informes de estudios preclínicos.
- Módulo 5. Informes de estudios clínicos.

9.2. TABLA 2. Documentación e información de soporte (administrativa-legal y de calidad) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL Y DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
7.	Información complementaria.		Módulo 1
	7.1.	Formulario (Archivo electrónico que en el que se describe el contenido del expediente).	
	7.2.	Proyecto de oficio de registro sanitario del medicamento con los cambios solicitados. (Archivo electrónico editable).	
8.	Constancia de prórroga de registro sanitario de medicamento, vigente y emitida por COFEPRIS.		Módulo 1
9.	Constancias de modificaciones menores y moderadas.		Módulo 1
10	Dosificadores o dispositivos médicos.		3.2.R
	10.1	Especificaciones y certificados de análisis del dosificador.	
	10.2	Descripción general y composición del dosificador.	
	10.3	Especificaciones y certificados de análisis y/o certificados de conformidad del dispositivo médico.	
	10.4	Descripción general del dispositivo médico, intención o propósito de uso, etiquetado, incluyendo las instrucciones para su uso.	
11.	Anexos para autorización.		Módulo 1
	11.1.	Control de cambios en las etiquetas, instructivo e información para prescribir en su versión amplia y reducida (si aplica).	
	11.2.	Proyectos de etiqueta para autorización, conforme a la NOM-072-SSA1-vigente (si aplica).	
	11.3.	Instructivo para autorización, conforme a la NOM-072-SSA1-vigente (si aplica).	
	11.4.	Información para prescribir en su versión amplia y reducida, para autorización (si aplica).	
12.	Licencia sanitaria.		Módulo 1
	12.1.	Licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano, emitida por COFEPRIS para el titular del registro (establecimiento nacional).	
	12.2.	Licencia, certificado o documento que acredite que el titular el registro cuenta con permiso para fabricar medicamentos (establecimiento extranjero).	
	12.3.	Licencia sanitaria del fabricante del medicamento (establecimiento nacional)	
	12.4.	Licencia sanitaria del acondicionador primario del medicamento (establecimiento nacional).	
	12.5.	Licencia sanitaria del acondicionador secundario del medicamento (establecimiento nacional).	
	12.6.	Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del almacén del medicamento.	
	12.7.	Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del distribuidor del medicamento.	
13.	Aviso de responsable sanitario.		Módulo 1
	13.1.	Aviso de responsable sanitario para el titular del registro (establecimiento	



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL Y DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
		nacional).	
13.2.		Aviso de responsable sanitario del fabricante del medicamento (establecimiento nacional).	
13.3.		Aviso de responsable sanitario del acondicionador primario del medicamento (establecimiento nacional).	
13.4.		Aviso de responsable sanitario del acondicionador secundario del medicamento (establecimiento nacional).	
13.5.		Aviso de responsable sanitario del almacén del medicamento.	
13.6.		Aviso de responsable sanitario del distribuidor del medicamento.	
14.		Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o Documento Equivalente.	Módulo 1
14.1.		CBPF o documento equivalente del fabricante del fármaco.	
14.2.		CBPF o documento equivalente del fabricante que realiza los subprocesos al fármaco (micronización, mezcla, diluciones, entre otros) (si aplica).	
14.3.		CBPF o documento equivalente del fabricante del medicamento.	
14.4.		CBPF o documento equivalente del fabricante del diluyente (si aplica).	
14.5.		CBPF o documento equivalente del acondicionador primario.	
14.6.		CBPF o documento equivalente del acondicionador secundario (si aplica).	
15.		Convenio o acuerdo.	Módulo 1
15.1.		Convenio o acuerdo de maquila.	
15.2.		Convenio o acuerdo de acondicionado.	
15.3.		Convenio o acuerdo de almacenamiento y/o distribución.	
15.4.		Convenio, acuerdo o documento que acredite al licenciario del medicamento.	
15.5.		Contrato de comercialización notariado; en el que se indiquen las obligaciones y responsabilidades de cada uno de los titulares de los registros sanitarios de medicamentos, que integran el combo y/o convenio de calidad, así como su consentimiento por escrito.	
16.		Representante legal, importador(es), unidad de farmacovigilancia y control de calidad.	Módulo 1
16.1.		Documentación que acredite al representante legal e importador del medicamento con domicilio en territorio nacional, emitido por el titular del registro en el extranjero (si aplica).	
16.2.		Documento que acredite al establecimiento que llevará a cabo la importación y distribución del medicamento, así como al representante legal.	
16.3.		Licencia sanitaria con giro de fábrica de medicamentos o productos biológicos para uso humano, que sean filiales en México y/o representante legal del titular o solicitante del registro sanitario (si aplica).	
16.4.		Contrato celebrado con un laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas con licencia sanitaria auxiliar de la regulación sanitaria (Tercero Autorizado).	
16.5.		Oficio de reconocimiento de la unidad de farmacovigilancia emitido por CEMAR.	
16.6.		Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del almacén del medicamento (si aplica).	
16.7.		Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del distribuidor del medicamento.	
16.8.		Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del importador del medicamento (si aplica).	
16.9.		Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del representante legal.	
16.10.		Aviso de responsable sanitario del almacén del medicamento (si aplica).	
16.11.		Aviso de responsable sanitario del distribuidor del medicamento (si aplica).	
16.12.		Aviso de responsable sanitario del importador del medicamento.	



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL Y DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
16.13.	Aviso de responsable sanitario del representante legal.		
17.	Oficio con las conclusiones emitidas por el CMN.		Módulo 1
18.	Patentes vigentes del fármaco/formulación.		Módulo 1
18.1	Patentes vigentes del fármaco/formulación. Información que demuestre la no invasión o que es el titular o licenciatario.		
18.2	Documento emitido por el IMPI que sustente la no invasión de la patente de la combinación (presentación combo).		
19.	Propuestas de denominación distintiva.		Módulo 1
20.	CLV, CPP o documento equivalente.		Módulo 1
21.	Original o copia certificada de la escritura pública donde conste la cesión, sin condición limitativa para actuar, adjuntando, los poderes de las personas que llevan a cabo la cesión.		Módulo 1

9.3. TABLA 3. Documentación e información de soporte (de calidad) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
22.	Índice del expediente.		3.1
23.	Información comparativa de las condiciones autorizadas contra las solicitadas donde se demuestre la equivalencia.		3.2.R
23.1.	Diagrama de flujo del proceso de fabricación y descripción de la ruta de síntesis del fármaco.		
23.2.	Propiedades físico-químicas, estructura, especificaciones, caracterización, impurezas, solventes residuales, productos de degradación.		
23.3.	Especificaciones y descripción del método de control analítico del fármaco.		
23.4.	Diagramas de flujo de los procesos de fabricación del fármaco entre las condiciones previamente autorizadas y las condiciones con el cambio solicitado.		
23.5.	Para fármacos que posterior a su síntesis requieran procesos adicionales (como peletización, granulación, mezclado, etc.) para su uso en la formulación del medicamento, deberán presentar composición cuali-cuantitativa del fármaco procesado, resumen y diagrama de flujo del proceso y controles en proceso adicional.		
23.6.	Diagramas de flujo de los procesos de fabricación del medicamento, con las condiciones previamente autorizadas y las condiciones con el cambio solicitado.		
23.6.1.	Justificación para considerar los equipos como similares o comparables, anexando la información sobre el equipo nuevo y el equipo reemplazado, con respecto a los principios de operación y especificaciones.		
23.7.	Protocolo e informe de la transferencia del proceso de fabricación del medicamento, con las condiciones previamente autorizadas y las condiciones con el cambio solicitado.		
23.8.	Protocolo de validación del proceso de fabricación del medicamento. Los datos deben incluir las condiciones de transporte entre los sitios, (cuando aplique).		
23.9.	Especificaciones y descripción del método de control analítico del medicamento.		
24.	Fármaco. Un documento por cada fármaco y por cada fabricante (Nombre, Fabricante).		3.2.S



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
	Se podrá presentar el Archivo Maestro de fabricación (Drug Master File) emitido en el país de origen (cuando aplique).		
	24.1.	Información general: Nomenclatura, Estructura y Propiedades generales.	
	24.2.	Nombre y domicilio.	
	24.3.	Descripción del proceso de fabricación, diagrama de flujo y controles en proceso.	
	24.4.	Control de materiales.	
	24.5.	Control de etapas críticas e intermedias.	
	24.6.	Validación del proceso y/o evaluación.	
	24.7.	Desarrollo del proceso de fabricación.	
	24.8.	Caracterización (propiedades generales, evidencia de la estructura, isomerismo, estereoisomerismo, sustancias relacionadas, impurezas, etc.).	
	24.9.	Elucidación estructural y otras características.	
	24.10.	Impurezas.	
	24.11.	Certificado de Identidad Taxonómica con vigencia no mayor a 3 años, emitido por una institución que cuente con herbario reconocido por Index Herbariorum.	
25.	Control del fármaco.		3.2.S.4, 3.2.S.5 y 3.2.R
	25.1.	Especificaciones y su justificación.	
	25.2.	Certificados analíticos del fabricante del fármaco y del fabricante del medicamento.	
	25.3.	Métodos analíticos.	
	25.4.	Validación de métodos analíticos.	
	25.5.	Análisis de lotes (resumen/gráficas del análisis de lotes).	
	25.6.	Estándares o materiales de referencia.	
26.	Estudio de Estabilidad del fármaco conforme a la norma oficial mexicana vigente o guías internacionales equivalentes.		3.2.S.6 y 3.2.S.7
	26.1.	Sistema contenedor-cierre.	
	26.2.	Resumen de estabilidad y conclusiones (según aplique).	
	26.3.	Protocolo e informe de estabilidad (según aplique).	
	26.4.	Datos de estabilidad. Proporcionar la información por fabricante (si aplica).	
27.	Medicamento (Diluyente). Para un medicamento suministrado con diluyente(s) de reconstitución, la información de éstos, debe ser por separado, para cada diluyente y de cada fabricante.		3.2.P.1 y 3.2.P.2
	27.1.	Descripción y composición del diluyente.	
	27.2.	Desarrollo farmacéutico.	
	27.3.	Componentes del diluyente (fórmula cuali-cuantitativa).	
	27.4.	Fármaco (cuando aplique).	
	27.5.	Aditivos.	
28.	Medicamento (Nombre y Forma de Dosificación):		3.2.P
	28.1.	Fórmula cuali-cuantitativa: descripción y composición del medicamento	3.2.P.1 y 3.2.P.2
	28.2.	Desarrollo de formulaciones (componentes y función).	
	28.3.	Excesos, cualquier excedente en la(s) formulación(es) debe justificarse.	
	28.4.	Propiedades fisicoquímicas y biológicas (Por ejemplo: la distribución del tamaño de las partículas, el polimorfismo, las propiedades reológicas, entre otras, si aplica).	
	28.5.	Desarrollo del proceso de fabricación.	
	28.6.	Sistema contenedor-cierre.	
	28.7.	Atributos microbiológicos.	
	28.8.	Compatibilidad.	



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE CALIDAD			REFERENCIA DEL CTD
29.	Fabricación.		3.2.P.3
	29.1.	Fabricante(s).	
	29.2.	Fórmula de lote.	
	29.3.	Descripción del proceso de fabricación y controles del proceso.	
	29.4.	Controles de etapas críticas e intermedias.	
	29.5.	Validación del proceso y/o evaluación.	
30.	Control de los aditivos		3.2.P.4 y 3.2.R
	30.1.	Especificaciones y su justificación.	
	30.2.	Certificados analíticos.	
	30.3.	Métodos analíticos	
	30.4.	Aditivos de origen animal o humano.	
	30.5.	Aditivos nuevos.	
31.	Control del medicamento.		3.2.P.5 y 3.2.R
	31.1.	Especificaciones y su justificación.	
	31.2.	Certificados analíticos y evidencias analíticas.	
	31.3.	Métodos analíticos.	
32.	Validación de los métodos analíticos.		3.2.P.5 y 3.2.P.6
	32.1.	Protocolo e informe para los métodos analíticos no farmacopéicos.	
	32.2.	Estándares o materiales de referencia.	
33.	Sistema contenedor-cierre. Para un producto que contenga más de un sistema contenedor – cierre debe proporcionarse la información de cada uno.		3.2.P.7 y 3.2.R
	33.1.	Especificaciones y su justificación.	
	33.2.	Certificados analíticos del fabricante del sistema contenedor cierre y del fabricante del medicamento.	
	33.3.	Métodos analíticos.	
34.	Estudio de Estabilidad del medicamento conforme a la norma oficial mexicana vigente o guías internacionales equivalentes.		3.2.P.8 y 3.2.R
	34.1.	Carátula de las órdenes de fabricación (producción y acondicionamiento) o equivalente de los lotes correspondientes al estudio de estabilidad.	
	34.2.	Resumen y conclusiones de estabilidad.	
	34.3.	Protocolo de estabilidad e informe del estudio de estabilidad.	
	34.4.	Datos de estabilidad: resultados tabulados y evidencias analíticas (por ejemplo: gráficas, cálculos, cromatogramas, espectrogramas, etc.).	
35.	Apéndices.		3.2.A
	35.1.	Instalaciones y equipos. Por cada sitio de fabricación.	
	35.2.	Evaluación de la seguridad de agentes adventicios. Por cada agente adventicio.	
	35.3.	Aditivos (por cada aditivo).	
36.	Referencias bibliográficas: por ejemplo monografías de fármacos, aditivos, medicamentos, etc.		3.3.
	36.1	FEUM	
	36.2	Guías Internacionales / Farmacopeas	
37.	Informe del perfil de disolución comparativo de lotes de producto terminado entre las condiciones previamente autorizadas contra la nueva condición solicitada (nuevo fabricante de fármaco o de medicamento), conforme a la normatividad vigente.		2.3.P.2 y 5.3.1

9.4. TABLA 4. Documentación e información de soporte (información no clínica) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE ESTUDIOS PRECLINICOS			REFERENCIA DEL CTD
38.	Justificación farmacológica del o los esquemas terapéuticos con el apoyo bibliográfico correspondiente (cuando aplique).		2.4, 2.6, 4.1 a 4.3
39.	La información científica que demuestre eficacia terapéutica y seguridad o patogénesis de fármacos (cuando aplique).		
40.	Información bibliográfica, estudios preclínicos (cuando aplique), para demostrar que no hay un cambio significativo en la seguridad y eficacia del medicamento.		
41.	Tabla de contenido.		4.1
42.	Informe de los estudios preclínicos.		4.2
	42.1.	Farmacología: Farmacodinamia primaria y secundaria, seguridad farmacológica e interacciones farmacodinámicas del fármaco.	4.2.1
	42.2.	Farmacocinética: Métodos analíticos e informes de validación, absorción, distribución, metabolismo, excreción, interacción farmacocinética del fármaco (no clínica) y otros estudios farmacocinéticos.	4.2.2
	42.3.	Toxicología: Toxicología en dosis única y en dosis repetida, genotoxicidad (in vitro e in vivo), carcinogenicidad, (estudios a largo, corto o mediano plazo).	4.2.3
	42.4.	Toxicología: Toxicología de la reproducción y desarrollo (fertilidad y desarrollo embrionario temprano, desarrollo embrio-fetal, desarrollo prenatal y postnatal, incluyendo la función materna, estudios en crías).	
	42.5.	Toxicología: Tolerancia local.	
	42.6.	Toxicología: Otros estudios de toxicidad (si están disponibles).	
43.	Referencias bibliográficas.		4.3

9.5. TABLA 5. Documentación e información de soporte (información clínica) para las modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS			REFERENCIA DEL CTD
44.	Justificación farmacológica del o los esquemas terapéuticos con el apoyo bibliográfico correspondiente (cuando aplique).		2.5, 2.7, 5.1. a 5.4.
45.	La información científica que demuestre eficacia terapéutica y seguridad o patogénesis de fármacos (cuando aplique).		
46.	Información bibliográfica, estudios clínicos (cuando aplique), para demostrar que no hay un cambio significativo en la seguridad y eficacia del medicamento.		
47.	Información científica, reciente, clínica o bibliográfica, en su caso indexada, no mayor a 5 años, en español o traducida de manera íntegra a este idioma, de artículos o revistas de reconocido prestigio.		5.4
48.	Tabla de contenido.		5.1
49.	Informe de los estudios clínicos.		5.3
	49.1	Informes de estudios biofarmacéuticos, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana vigente: biodisponibilidad (BA), estudios comparativos de biodisponibilidad (BA) y bioequivalencia (BE), correlación <i>in vitro-in vivo</i> .	5.3.1
	49.2.	Farmacocinética utilizando biomateriales humanos: unión a proteínas plasmáticas, que utilizan otros biomateriales humanos.	5.3.2
	49.3.	Farmacocinética (PK) en humanos: tolerabilidad inicial y PK en sujetos sanos; tolerabilidad inicial y PK en pacientes; PK del factor intrínseco y/o extrínseco; PK de la población.	5.3.3
	49.4	Farmacodinamia (PD) en humanos: PD y PK/PD en sujetos sanos; PD y PK/PD en pacientes.	5.3.4



DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS			REFERENCIA DEL CTD
	49.5.	Seguridad y eficacia: Reportes de los estudios clínicos controlados relacionados a las indicaciones terapéuticas solicitadas; Reportes de los estudios clínicos no controlados; Análisis de datos de más de un estudio; otros estudios clínicos.	5.3.5
	49.6.	Experiencia post-comercialización (farmacovigilancia): Experiencia del medicamento en el mercado por lo menos de 5 años, demostrando seguridad y eficacia, a través de la evidencia de frecuencia elevada de uso en población mexicana.	5.3.6
	49.7.	Formularios de informes de casos y listados de pacientes individuales.	5.3.7
50.	Justificación farmacológica del o los esquemas terapéuticos de dosificación solicitados (dosis, intervalo de administración, dosis máxima, tiempo máximo de uso), con el apoyo bibliográfico correspondiente.		5.4
51.	Justificación científica que avale el tiempo máximo de uso.		5.4
52.	Referencias bibliográficas.		5.4

10. Bibliografía.

- 10.1. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
- 10.2. Ley General de Salud.
- 10.3. Ley de Infraestructura de la Calidad.
- 10.4. Ley Federal de Procedimiento Administrativo.
- 10.5. Ley Federal de Derechos.
- 10.6. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- 10.7. Reglamento de Insumos para la Salud.
- 10.8. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.
- 10.9. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.
- 10.10. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, Que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión.
- 10.11. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012. Del Expediente Clínico.
- 10.12. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2013 Investigación en Humanos.
- 10.13. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- 10.14. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
- 10.15. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.
- 10.16. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación para fármacos.
- 10.17. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
- 10.18. ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos y se definen los criterios que deberán aplicárseles, así como lo establecido por el Consejo de Salubridad General, vigente.
- 10.19. Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, respecto a las buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.
- 10.20. Compendio Nacional de Insumos para la Salud.
- 10.21. WHO Technical Report Series No. 996, 2016. Annex 10.- WHO general guidance on variations to multisource pharmaceutical products.



- 10.22. FDA Guidance for Industry.- SUPAC: Manufacturing Equipment Addendum, Guidance December 2014- Pharmaceutical Quality/CMC.
- 10.23. FDA Guidance for Industry.- SUPAC-MR: Modified Release Solid Oral Dosage Forms Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, Guidance September 1997.
- 10.24. FDA Guidance for Industry.- SUPAC-IR: Immediate Release Solid Oral Dosage Forms, Scale - Up and Post-approval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls, In Vitro Dissolution Testing, In Vivo Bioequivalence Documentation, Guidance November 1995.
- 10.25. ICH Q1A (R2): Stability Testing of new Drug Substances and Products (August 1st, 2003).
- 10.26. ICH Q2 (R1): Validation of analytical procedures (June 1st, 1995).
- 10.27. ICH Q4: Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions (November, 2007).
- 10.28. Argente Horacio A., Álvarez Marcelo E. Semiología médica. Panamericana, 2ª Ed., 2013.
- 10.29. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Annex 3 in: The use of essential drugs. Sixth report of the WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1995 (WHO Technical Report Series, No. 850).
- 10.30. ICH guideline Q3C (R5) on impurities: guideline for residual solvents, 2015. European Medicines Agency
- 10.31. Stability testing of new drug substances and products, Q1A (R2); 2003. ICH Harmonised Tripartite Guideline.
- 10.32. Bracketing and Matrixing designs for stability testing of new drug substances and products, Q1D; 2003. ICH Harmonised Tripartite Guideline.