



Preguntas frecuentes sobre modificaciones a las condiciones del registro sanitario de medicamentos



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS

soMios



CONTENIDO

| | | |
|-----------|---|----------|
| 1. | Introducción | 6 |
| 2. | Generalidades | 7 |
| 1. | ¿Cómo se debe presentar la USB que contiene la documentación de soporte? | 7 |
| 2. | ¿Cómo deberá estructurarse la documentación de soporte que se presenta en electrónico? | 8 |
| 3. | ¿Será aceptada la documentación de soporte, tanto en formato CTD como en formato interno? | 10 |
| 4. | ¿En qué formato (Word, PDF) deberán presentarse los archivos digitales y cuál es el tamaño máximo? | 10 |
| 5. | ¿Qué documentación de soporte debe presentarse impresa? | 11 |
| 6. | ¿Cuál es el mecanismo para garantizar la confidencialidad y seguridad de la información que se presenta en electrónico? | 11 |
| 7. | ¿Cómo se presentarán los documentos legales que se requieren, en original o copia certificada? | 12 |
| 8. | ¿En qué idioma deberá presentarse la documentación de soporte? | 12 |
| 9. | Cuando se incluyan modificaciones menores y moderadas con mayores, ¿Cómo podemos obtener la constancia para la implementación de las menores y/o moderadas? | 13 |
| 10. | ¿Cómo se realizará la solicitud de retroactividad en apego al Quinto transitorio del Acuerdo de trámites? | 13 |
| 11. | ¿Cuáles son los medicamentos controlados? y ¿Por qué las modificaciones de medicamentos controlados serán consideradas como modificaciones mayores? | 13 |
| 12. | ¿Qué pasa si detecto un error en mi constancia de modificación a las condiciones del registro sanitario? ¿Puedo solicitar una corrección interna a mi constancia de modificación? | 14 |
| 13. | ¿Qué debo hacer si detecto un error en mi oficio de registro o mi constancia de modificación después del plazo de diez días hábiles? | 14 |
| 14. | ¿En una nueva solicitud de modificación que pretendo ingresar, puedo solicitar el desistimiento de trámites ingresados previamente o de condiciones del Registro Sanitario? | 14 |





| | |
|---|-----------|
| 3. Ventanilla de Resolución Inmediata | 15 |
| 15. ¿Qué tipo de modificaciones y qué tipo de medicamentos se atienden en la Ventanilla de Resolución Inmediata? | 15 |
| 16. ¿Qué recibo al ingresar una solicitud de modificación a las condiciones del registro sanitario de medicamento en la Ventanilla de Resolución Inmediata? | 15 |
| 17. ¿Cuáles son los principales motivos de rechazo para el ingreso de modificaciones menores y moderadas a través de la Ventanilla de Resolución Inmediata? | 15 |
| 4. Modificaciones menores y moderadas | 16 |
| 18. ¿Qué información se indicará en la constancia? | 16 |
| 19. ¿Cuáles serán los elementos que garantizarán la validez de la constancia? | 17 |
| 20. ¿Se otorgarán anexos (marbetes, instructivo e IPP´s) sellados? | 17 |
| 21. ¿Cuándo comienza el plazo para agotar la existencia de materiales de envase y producto terminado? | 17 |
| 22. ¿Puede solicitar la COFEPRIS información adicional, después de haber otorgado la constancia de autorización de una modificación moderada o menor? ¿Cuándo y cómo se solicitaría esta información? | 17 |
| 23. ¿Será posible solicitar la emisión de un oficio de registro sanitario actualizado con información de una MCR menor o moderado? | 18 |
| 24. ¿Se deben notificar a COFEPRIS todos los cambios menores, o es suficiente con actualizar el control de cambios interno e indicarlos en el RAP? | 18 |
| 5. Modificaciones mayores | 14 |
| 25. ¿Cuál es el plazo para la resolución de modificaciones mayores? | 19 |
| 26. ¿Se verán reflejados en el oficio de registro los cambios autorizados en las constancias? | 19 |





| | | |
|---|--|-----------|
| 27. | ¿Se presentarán los anexos con las actualizaciones que realizó el titular conforme a la constancia, para el ingreso de MCR mayores? | 19 |
| 28. | ¿Podré solicitar únicamente la autorización de anexos en una MCR mayor? | 19 |
| 29. | ¿Qué pasará con las modificaciones que se ingresaron con un nivel menor y en los presentes criterios tienen un nivel mayor? | 20 |
| 6. Cesiones de derechos | | 20 |
| 30. | ¿Cuál es la homoclave y pago de derechos para una modificación de titular de registro por cesión de derechos sin requisito de planta en México (titular extranjero)? | 20 |
| 31. | Si tengo un trámite de cesión de derechos en evaluación y ésta impacta en otros rubros como: distribuidor, representante legal, Unidad de Farmacovigilancia. ¿Debo esperar a la resolución de la cesión de derechos para solicitar las modificaciones previamente mencionadas? | 20 |
| 32. | ¿Se puede solicitar en una modificación por cesión derechos más una modificación mayor (por ejemplo, cambio de marca)? | 21 |
| 33. | Si la cesión de derechos impacta en el distribuidor, ¿Sería necesario someter una modificación adicional para solicitar este cambio? | 21 |
| 34. | ¿Cuál es la entidad que debe solicitar el trámite de modificación al titular del registro por cesión de derechos? | 21 |
| 7. Documentación de soporte. Información administrativa – legal (módulo 1 del CTD) | | 22 |
| 35. | ¿Cómo debe presentarse el “Contenido del expediente”? | 22 |
| 36. | ¿Qué debo presentar para ingresar una solicitud de modificación a las condiciones del Registro sanitario de medicamentos? | 22 |
| 37. | ¿Qué información se debe proporcionar en la “Carta de presentación”? | 22 |
| 38. | ¿Qué modificaciones se deben indicar en la “Carta donde se enlistan las modificaciones ingresadas a esta comisión”? | 23 |





| | |
|---|-----------|
| 39. ¿Es posible que presente oficio de resolución del escrito libre en el que se reconoce la acreditación de la personalidad jurídica del firmante del formato de solicitud del trámite de modificación que se requiere ingresar? | 23 |
| 40. ¿Cómo debe presentarse el documento “Control de cambios en las etiquetas, instructivo e información para prescribir en su versión amplia y reducida”? | 23 |
| 41. ¿Se debe presentar el análisis de riesgos en la solicitud de modificación a las condiciones de registro sanitario (MCR)? | 26 |
| 8. Documentación de soporte. Calidad (módulo 3 del CTD) | 26 |
| 42. En la página 31, punto 33.1, se solicita una justificación para las especificaciones del sistema contenedor cierre, pero esta información ya se solicita en el desarrollo farmacéutico. | 26 |
| 43. En la página 31, punto 34.2, se solicita el “resumen y conclusiones de estabilidad”, ¿se debe ingresar un documento adicional al protocolo e informe de estabilidad? | 26 |
| 44. El perfil de disolución solicitado en el punto 37, ¿debe ser realizado por un tercero autorizado o en el laboratorio del titular? | 27 |
| 45. ¿Se puede realizar la transferencia del proceso de fabricación del medicamento antes de que esté autorizado por la COFEPRIS? | 28 |





1. INTRODUCCIÓN

Este documento de preguntas frecuentes proporciona consideraciones prácticas sobre la aplicación de los criterios de clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos. Se realiza una descripción de los nuevos procesos y documentos de autorización, se describen detalles de la documentación de soporte que debe presentarse, así como del proceso de atención descritos en los documentos:

A. 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.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850377/Criterios_clasificaci_n_modif_Alop_farmoc_Herb-Homeop-Vitam_P.pdf

B. Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, biológicos y vacunas, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850376/Criterios_clasificaci_n_modif_Biotec-Biol-Vacunas.pdf

Este documento proporciona una serie de preguntas y respuestas para aclarar elementos relacionados con el uso y la aplicación de las consideraciones descritas en los criterios. Las preguntas están organizadas en los siguientes temas:

- Generalidades
- Ventanilla de resolución inmediata
- Modificaciones menores y moderadas
- Modificaciones mayores



- Cesiones de derechos
- Documentación de soporte
 - Información administrativa legal (Módulo 1 del CTD)
 - Calidad (Módulo 3 del CTD)

2. Generalidades

1. ¿Cómo se debe presentar la USB que contiene la documentación de soporte?

El dispositivo USB debe empaquetarse adecuadamente para evitar daños (ejemplo: sobre sellado) y etiquetarse, con la información que se describe a continuación:

- Razón social del solicitante
- Denominación distintiva
- Denominación genérica
- Número de registro

Sin contraseña o, en su caso, indicar la contraseña para poder acceder a la información.

Se deben proporcionar todos los documentos ordenados en un sólo dispositivo; no se requieren copias de la USB, acorde al formato y carta de solicitud.

Antes de ingresar el trámite a la COFEPRIS, se recomienda verificar que todos los archivos se pueden abrir y que ninguno esté dañado. Adicionalmente se le informa que el dispositivo USB no se devolverá al solicitante.

Incluir un archivo por requisito o por sección, conjuntándolos en la carpeta de cada módulo o sección, según aplique.
NO enviar la documentación en disco compacto (CD).





2. ¿Cómo deberá estructurarse la documentación de soporte que se presenta en electrónico?

Se recomienda estructurar la documentación de soporte conforme al Documento Técnico Común (CTD, por sus siglas en inglés). Los módulos aplicables deberán presentarse en carpetas con las secciones correspondientes que justifiquen las modificaciones solicitadas.



| M1 | M2 | M3 | M4 | M5 |
|----|----|----|----|----|
| | | | | |





Para lo anterior, se encuentra disponible **la guía ICH M4 “Organization of the common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use”** disponible en el siguiente enlace:

<https://www.ich.org/page/ctd>.

La información deberá estructurarse de tal forma que el requisito sea rápidamente ubicado en la USB, se sugiere identificarlos conforme al numeral 9 de la guía de modificaciones A o conforme al numeral 6 de la guía de modificaciones B, como el ejemplo que se describe a continuación:

- “1. Formato de Modificación”
- “2. Comprobante del pago de derechos”
- “11.1. Control de cambios en anexos”
- “14.3. CBPF del fabricante del medicamento”

En caso de que la documentación presentada sea documentación administrativo-legal y de calidad, a su vez deberá colocarlos dentro de las carpetas generales (Administrativo-Legal y Calidad), como el ejemplo que se muestra a continuación:



ADMINISTRATIVO-LEGAL

- “1. Formato de Modificación”
- “2. Comprobante del pago de derechos”
- “11.1. Control de cambios en anexos”
- “14.3.CBPF del fabricante del medicamento”



CALIDAD

- “25. Control del fármaco.”





3. ¿Será aceptada la documentación de soporte, tanto en formato CTD como en formato interno?

Actualmente se aceptan ambos formatos, conforme a lo señalado en el artículo cuarto del Acuerdo de trámites publicado el 24 de enero de 2022, la documentación de soporte podrá presentarse en el formato Documento Técnico Común (CTD, por sus siglas en inglés),

4. ¿En qué formato (Word, PDF) deberán presentarse los archivos digitales y cuál es el tamaño máximo?

El formato para presentar los archivos digitales de los requisitos deberá ser en PDF.

Deberán presentarse en formato Word los siguientes documentos:

- Contenido del expediente (señalando folio, sección o módulo del CTD)
- Documento en donde indique la(s) modificación(es) solicitadas (Dice/Debe decir) se podrá emplear el formato [“Modificaciones relacionadas al Registro Sanitario de medicamentos”](#)
- Control de cambios de los anexos aplicables (etiquetas, instructivo e Información para Prescribir)
- [Historial del registro sanitario \(opcional\).](#)

Hasta el momento, no está establecido un tamaño máximo para los documentos presentados en formato electrónico, sin embargo, es indispensable presentarse en USB (ver pregunta 1).

Las siguientes consideraciones aplican en relación con los archivos PDF:

- El tamaño del archivo debe garantizar claridad, velocidad de descarga y facilidad de revisión.
- No se permite el uso de un software adicional para navegar y trabajar con los archivos.
- Los archivos producidos a partir de un documento fuente electrónico son preferibles a los generados a partir de papel escaneado, sin embargo los documentos que llevan una firma original en la versión en papel deben generarse escaneando (por ejemplo; cartas, certificados de buenas prácticas).





- Si el escaneo es inevitable, la legibilidad y el tamaño del archivo deben estar equilibrados.
- Guarde la orientación vertical de la página para verla e imprimirla correctamente dentro del documento.
- No deben presentarse archivos comprimidos
- No active la configuración de seguridad o la protección con contraseña. La integridad de los archivos enviados se mantiene a través de los procesos de seguridad y archivo de la Comisión.
- Las solicitudes que no presenten los documentos en el formato indicado no se podrán revisar.

5. ¿Qué documentación de soporte debe presentarse impresa?

La documentación a presentarse de forma impresa es la siguiente:

- ✓ Formato de Modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario debidamente requisitado.
- ✓ Carta de presentación con la solicitud de modificación requerida, firmada.
- ✓ Original del comprobante del pago de derechos.

Es necesario sean validados los datos incluidos en el formato de solicitud y en la carta de solicitud con la información previamente autorizada, a manera que coincidan con el último oficio otorgado, la modificación solicitada y el documento de referencia (Licencia, CBPF, entre otros), evitando errores tales como: selección de modificación incorrecta, número de registro incorrecto, entre otros.

6. ¿Cuál es el mecanismo para garantizar la confidencialidad y seguridad de la información que se presenta en electrónico?

COFEPRIS se apega a lo establecido en la Ley General de Archivos: Artículo 4. Para los efectos de esta Ley se entenderá por:

...

III. Archivo. Al conjunto organizado de documentos producidos o recibidos por los sujetos obligados en el ejercicio de sus atribuciones y funciones, con independencia del soporte, espacio o lugar que se resguarden;

...





Artículo 10. Cada sujeto obligado es responsable de organizar y conservar sus archivos; de la operación de su sistema institucional; del cumplimiento de lo dispuesto por esta Ley; las correspondientes de las entidades federativas y las determinaciones que emita el Consejo Nacional o el Consejo Local, según corresponda; y deberán garantizar que no se sustraigan, dañen o eliminen documentos de archivo y la información a su cargo.

Artículo 49. Los sujetos obligados deberán proteger la validez jurídica de los documentos de archivo electrónico, los sistemas automatizados para la gestión documental y administración de archivos y la firma electrónica avanzada de la obsolescencia tecnológica mediante la actualización, de la infraestructura tecnológica y de sistemas de información que incluyan programas de administración de documentos y archivos, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables.

7. ¿Cómo se presentarán los documentos legales que se requieren, en original o copia certificada?

Los documentos legales con las características mencionadas, deberán escanearse y presentarse en la carpeta del Módulo 1 de la USB, estos podrán presentarse impresos, y cumplir con lo establecido en el Artículo 153 del Reglamento de Insumos para la Salud. Cabe hacer mención que el titular del registro o su representante legal deberá conservar el original o la copia certificada en el expediente del registro, el cual podrá ser solicitado por la Autoridad durante el proceso de revisión y de conformidad con las disposiciones legales aplicables.

8. ¿En qué idioma deberá presentarse la documentación de soporte?

Los documentos podrán presentarse en idioma español o inglés, conforme al artículo 153 del Reglamento de Insumos para la Salud. Los documentos que se encuentran en un idioma diferente deben ir acompañados de su traducción, sin embargo, se sugiere presentar la información de los módulos 1 y 2 del CTD traducida al idioma español.





9. Cuando se incluyan modificaciones menores y moderadas con mayores, ¿Cómo podemos obtener la constancia para la implementación de las menores y/o moderadas?

Cuando se haga un combo (en el que se incluyen modificaciones menores, moderadas y mayores), se le emitirá únicamente un Oficio de Registro Sanitario, sin embargo, si es de su interés obtener la constancia, deberá ingresar las modificaciones menores y moderadas por separado.



10. ¿Cómo se realizará la solicitud de retroactividad en apego al Quinto transitorio del Acuerdo de trámites?

La retroactividad se realizará al interior, por lo que **no es necesario que ingresen escrito libre** solicitando el apego al quinto transitorio del Acuerdo de trámites.

11. ¿Cuáles son los medicamentos controlados? y ¿Por qué las modificaciones de medicamentos controlados serán consideradas como modificaciones mayores?

Se consideran medicamentos controlados aquellos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos de conformidad con la Ley General de Salud, aun cuando no estén clasificados en las fracciones I, II o III del artículo 226 de la LGS. Algunos ejemplos de estos casos son





los medicamentos que en su formulación contengan los fármacos: biperideno, carbamazepina, carisoprodol, tramadol, haloperidol, risperidona, valproato de magnesio, entre otros. En caso de tener duda acerca de un fármaco en específico, puede referirse a lo establecido en la Ley General de Salud (Capítulo V. Estupefacientes y Capítulo VI. Substancias Psicotrópicas).

Todas las modificaciones de medicamentos controlados se consideran como mayores, debido a que estos medicamentos requieren un control sanitario específico establecido en la Ley General de Salud, así como los tratados de fiscalización internacional de drogas.

12. ¿Qué pasa si detecto un error en mi constancia de modificación a las condiciones del registro sanitario? ¿Puedo solicitar una corrección interna a mi constancia de modificación?

Sí, puede solicitar corrección interna a través de las ventanillas del Centro Integral de Servicios con la homoclave CI25, dentro de los diez días hábiles una vez recibida su constancia, anexando el original de su constancia de modificación a las condiciones del registro sanitario.

13. ¿Qué debo hacer si detecto un error en mi oficio de registro o mi constancia de modificación después del plazo de diez días hábiles?

Se debe ingresar una solicitud de modificación a las condiciones del Registro, verificando la clasificación de la modificación requerida acorde a las Guías de modificación referidas previamente.

14. ¿En una nueva solicitud de modificación que pretendo ingresar, puedo solicitar el desistimiento de trámites ingresados previamente o de condiciones del Registro Sanitario?

Sí, deberá ingresar una carta firmada por el Representante legal solicitando el desistimiento de los trámites ingresados o de las condiciones del Registro sanitario del medicamento, indicando el motivo.





3. Ventanilla de Resolución Inmediata

15. ¿Qué tipo de modificaciones y qué tipo de medicamentos se atienden en la Ventanilla de Resolución Inmediata?

En la Ventanilla de Resolución Inmediata se atienden exclusivamente modificaciones menores y moderadas de medicamentos alopáticos (farmoquímicos), así como de medicamentos herbolarios, homeopáticos y vitamínicos, previa cita.

NO se atienden modificaciones de Registros sanitarios de medicamentos fracciones I, II y III (226 LGS) o que sean o contengan estupefacientes, así como medicamentos biotecnológicos, biológicos y vacunas.

16. ¿Qué recibo al ingresar una solicitud de modificación a las condiciones del registro sanitario de medicamento en la Ventanilla de Resolución Inmediata?

Se emite de forma inmediata una constancia de modificación acorde a la solicitud y a la documentación presentada, la cual se entrega al usuario en ventanilla ese mismo día.

17. ¿Cuáles son los principales motivos de rechazo para el ingreso de modificaciones menores y moderadas a través de la Ventanilla de Resolución Inmediata?

Los principales motivos por los cuales no ingresen los trámites a través de la Ventanilla de Resolución Inmediata son los siguientes:

- Modificaciones mayores mal clasificadas como menores o moderadas.
- El medicamento corresponde a un medicamento controlado (fracción I, II y III o que sean o contengan estupefacientes y psicotrópicos).





- No coincide la información expresada en el formato de solicitud, así como en la carta donde se indica: Dice/Debe Decir, con el último oficio otorgado por esta Comisión y con el documento correspondiente al tipo de modificación (Ejemplo: GMP).
- Pago de derechos incorrecto.
- No presenta el último oficio otorgado por esta Comisión.
- El medicamento es un biológico o biotecnológico.
- Solicitud exclusiva de autorización de Marbetes, Instructivo y/o IPP's.

4. MODIFICACIONES MENORES Y MODERADAS

18. ¿Qué información se indicará en la constancia?

La constancia presenta la siguiente información

- Número de registro sanitario
- Número de solicitud
- Número de solicitud del último oficio de registro sanitario (en papel seguridad)
- Homoclave del trámite
- Nombre del trámite
- Fecha de ingreso y de emisión
- Nombre o razón social del solicitante
- RFC o CURP del solicitante
- Domicilio del establecimiento
- Representante Legal
- Dice/Debe decir

➤ En Dice: se verá reflejada la información autorizada en su último oficio de registro y

➤ En Debe decir: se verán reflejadas las modificaciones menores o moderadas autorizadas

16

- Denominación Distintiva
- Denominación Genérica



- Forma Farmacéutica
- Fundamento legal

19. ¿Cuáles serán los elementos que garantizarán la validez de la constancia?

Las constancias de modificaciones menores y moderadas emitidas en la Ventanilla de Resolución Inmediata del CIS tendrán plasmado el sello de recibido por parte del CIS. El reconocimiento de la validez de la Constancia de modificación y prórrogas se realiza mediante el oficio COFEPRIS-CAS-21736-2023 de fecha 04 de septiembre de 2023, publicado en la página de COFEPRIS. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/857638/Constancias_COFEPRIS-CAS-21736-2023_04-Sep-2023.pdf

20. ¿Se otorgarán anexos (marbetes, instructivo e IPP´s) sellados?

No. Conforme a lo establecido en el Acuerdo de trámites del 2022, para las homoclaves COFEPRIS-2022-022-011-A y COFEPRIS-2022-022-012-A, esta Secretaría sólo emitirá constancia, que surtirá los efectos de modificación autorizada; así mismo se señala que la información de los proyectos de etiqueta y la información para prescribir, previamente autorizados, deberán actualizarse por el usuario conforme a la constancia que se emita.

21. ¿Cuándo comienza el plazo para agotar la existencia de materiales de envase y producto terminado?

Para las modificaciones menores y moderadas el plazo para agotar la existencia de materiales de envase y producto terminado **comenzará a partir de la notificación de la constancia**. Cabe señalar que con fundamento en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, a partir de la fecha de emisión del presente documento cuentan con un plazo de NO más de 240 días hábiles para el agote de existencias.





22. ¿Puede solicitar la COFEPRIS información adicional, después de haber otorgado la constancia de autorización de una modificación moderada o menor? ¿Cuándo y cómo se solicitaría esta información?

La información adicional será requerida dependiendo del Programa establecido por esta Comisión, en caso de resultar procedente le será notificada la información requerida, acorde a lo señalado en las Generalidades de las Guías A y B, lo anterior conforme a las facultades de esta Comisión establecidas en el artículo 378 de la Ley General de Salud y el artículo 157 del Reglamento de Insumos para la Salud.

23. ¿Será posible solicitar la emisión de un oficio de registro sanitario actualizado con información de una MCR menor o moderada?

Para las modificaciones menores y moderadas conforme al Acuerdo de trámites, le corresponde la emisión de la Constancia de Modificaciones al Registro Sanitario. El oficio de Registro Sanitario se emite únicamente en la autorización de las modificaciones mayores conforme el Acuerdo de trámites.

No es posible solicitar la emisión de un oficio de registro sanitario actualizado con la información de una modificación menor y moderada. Sin embargo, la forma de reflejar los cambios contenidos de constancias de modificación, son las siguientes.

- Modificación mayor (COFEPRIS-2022-022-013-A) – Autorizada
- Cesión de derechos (COFEPRIS-10-001) - Autorizada
- 1er Prórroga (COFEPRIS-2022-022-007-A, COFEPRIS-2022-022-008-A, COFEPRIS-2022-022-009-A y COFEPRIS-2022-022-010-A) - Autorizada

Si es de su interés obtener un oficio de registro en el que se vean reflejadas sus modificaciones menores y moderadas, es necesario ingresar una modificación mayor conforme al Acuerdo con el sometimiento de los trámites enlistados (principalmente) en el cual se incluyan las constancias de prórrogas y modificaciones emitidas previamente.





24. ¿Se deben notificar a COFEPRIS todos los cambios menores, o es suficiente con actualizar el control de cambios interno e indicarlos en el RAP?

Los cambios menores que se requiere notificar a COFEPRIS son los establecidos en el Acuerdo 2022, así como los descritos en la regulación vigente (reglamentos, normas, criterios, lineamientos, etc.), aplicable a modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos.

El RAP debe contener la información correspondiente a lo establecido en la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numeral 5.9 y Apéndice B Normativo Revisión Anual de Producto.

5. Modificaciones mayores

25. ¿Cuál es el plazo para la resolución de modificaciones mayores?

El plazo de resolución para las modificaciones mayores es de 45 días hábiles conforme al Acuerdo de trámites empresariales.

26. ¿Se verán reflejados en el oficio de registro los cambios autorizados en las constancias?

Ver pregunta 23.

27. ¿Se autorizarán los anexos con las actualizaciones que realizó el titular conforme a la constancia, para el ingreso de MCR mayores?

La autorización de los anexos con las actualizaciones que realizó el titular conforme a la constancia únicamente resultarán procedentes cuando la modificación mayor o cesión de derechos impacte en los anexos, siempre y cuando el titular solicite su autorización expresamente mediante escrito firmado por el representante legal y sean incluidas en el expediente las constancias emitidas por esta Comisión.





28. ¿Podré solicitar únicamente la autorización de anexos en una MCR mayor?

No, ya que los anexos serán autorizados siempre y cuando las modificaciones impacten en los mismos, por lo que en caso de que los cambios autorizados no impacten en los anexos, estos no serán autorizados.

29. ¿Qué pasará con las modificaciones que se ingresaron con un nivel menor y en los presentes criterios tienen un nivel mayor?

Se evaluarán conforme al nivel que marcan las guías

A. 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.

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850377/Criterios clasificaci n modif Alop_farmoa_Herb-Homeop-Vitam_P.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850377/Criterios_clasificaci_n_modif_Alop_farmoa_Herb-Homeop-Vitam_P.pdf)

B. Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, biológicos y vacunas, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud.

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850376/Criterios clasificaci n modif Biotec-Biol-Vacunas.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/850376/Criterios_clasificaci_n_modif_Biotec-Biol-Vacunas.pdf)

6. Cesiones de derechos

30. ¿Cuál es la homoclave y pago de derechos para una modificación de titular de registro por cesión de derechos sin requisito de planta en México (titular extranjero)?

Este tipo de modificación debe solicitarse mediante la homoclave COFEPRIS-10-001. Cesión de derechos del registro sanitario de medicamentos con el pago corresponde al 75 % del derecho que corresponda, de conformidad con la Ley Federal de Derechos vigente.





31. Si tengo un trámite de cesión de derechos en evaluación y esta impacta en otros rubros como: distribuidor, representante legal, Unidad de Farmacovigilancia. ¿Debo esperar a la resolución de la cesión de derechos para solicitar las modificaciones previamente mencionadas?

No, ya que conforme a lo señalado en las consideraciones de la modificación "8.2. Cesión de Derechos del Registro Sanitario de medicamentos", se indica que derivado de la cesión de derechos del registro sanitario, puede modificarse el almacén, distribuidor, importador, representante legal y unidad de farmacovigilancia, según aplique; así mismo se requiere presentar los anexos en caso de que la modificación solicitada impacte en los mismos, cabe mencionar que el pago es del 75 % del derecho que corresponda, de conformidad con la Ley Federal de Derechos vigente.

32. ¿Se puede solicitar en una modificación por cesión de derechos más una modificación mayor (por ejemplo, cambio de marca)?

No, cabe señalar que en las consideraciones de la modificación (numeral 8.2) se indica que derivado de la cesión de derechos del registro sanitario, puede modificarse el almacén, distribuidor, importador, representante legal y unidad de farmacovigilancia, según aplique. Por lo cual, modificaciones diferentes a las señaladas, deberán ser solicitadas en la clasificación correspondiente (menor / moderada / mayor).

33. Si la cesión de derechos impacta en el distribuidor, ¿Sería necesario someter una modificación adicional para solicitar este cambio?

No, sin embargo debe considerarse que el pago es del 75% del derecho que corresponda, de conformidad con la Ley Federal de Derechos vigente.

34. ¿Cuál es la entidad que debe solicitar el trámite de modificación al titular del registro por cesión de derechos?

El trámite podrá ser solicitado por el nuevo titular o por su representante legal con domicilio en México (para el caso de titulares extranjeros).





7. Documentación de soporte. Información administrativa – legal (módulo 1 del CTD)

35. ¿Cómo debe presentarse el “Contenido del expediente”?

Se debe de proporcionar una lista de los documentos ordenada por módulos (1-5), ver pregunta 2.

36. ¿Qué debo presentar para ingresar una solicitud de modificación a las condiciones del Registro sanitario de medicamentos?

- Formato de modificación a las condiciones del Registro sanitario debidamente requisitado.
- Comprobante de pago de derechos en términos de la Ley Federal de Derechos.
- Carta de solicitud.
- Documento que acredite la personalidad jurídica o RUPA.
- Formatos complementarios (opcional).
- Requisitos aplicables dependiendo de la modificación, contenidos en dispositivo USB.

37. ¿Qué información se debe proporcionar en la “Carta de presentación”?

Se debe realizar una breve descripción de la(s) modificación(es) solicitada(s), indicando la información actualmente aprobada (Dice) y la propuesta (Debe decir), así como la justificación de los cambios. Se le recuerda que sólo se considerarán las modificaciones indicadas en esta carta, cualquier otra modificación contenida en la documentación está excluida de la revisión.

22

Adicionalmente, se indicará el Estatus regulatorio a nivel internacional en el cual se proporcionará la información de la aprobación de la modificación solicitada por las Agencias reconocidas. En esta sección





| | |
|---------------------------------|-------------|
| Descripción de la modificación: | |
| Dice | Debe decir: |
| | |
| Justificación: | |

deberá proporcionar la siguiente información: Nombre de la Agencia, País, Fecha de aprobación, No. de autorización, además se anexará la autorización de comercialización. En caso de no contar con ninguna autorización a nivel internacional se deberá declarar.

38. ¿Qué modificaciones se deben indicar en la “Carta donde se enlistan las modificaciones ingresadas a esta Comisión”?

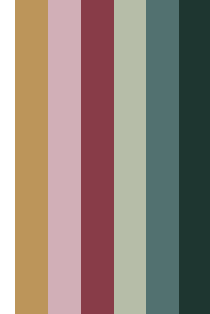
En esta carta se indicarán los trámites de modificación procedentes, así como los trámites pendientes de resolución (modificaciones, prórrogas o correcciones internas), incluyendo la copia de las constancias u oficios blancos cuando corresponda.

Respecto a los trámites de modificación se podrá emplear el formato **“Modificaciones relacionadas al Registro Sanitario de medicamentos”**

39. ¿Es posible que presente oficio de resolución del escrito libre en el que se reconoce la acreditación de la personalidad jurídica del firmante del formato de solicitud del trámite de modificación que se requiere ingresar?

Sí, además como documento que acredite la personalidad jurídica puede presentar el poder notarial donde se describan los poderes otorgados, escritura pública o la RUPA (Registro de personas físicas y morales) de la persona que firma el formato de solicitud del trámite de modificación que se requiere ingresar.





40. ¿Cómo debe presentarse el documento “Control de cambios en las etiquetas, instructivo e información para prescribir en su versión amplia y reducida”?

Se puede presentar un documento que contenga por ejemplo los siguientes datos:

Marbetes conforme a NOM-072-SSA1 vigente:

| Información de etiquetado de envase secundario | Dice | Debe decir |
|--|------|------------|
| Denominación distintiva. | | |
| Denominación genérica | | |
| Forma farmacéutica | | |
| Concentración del fármaco | | |
| Consideraciones de uso (si aplica) | | |
| Presentación específica, cuando proceda | | |
| Contenido | | |
| Fórmula | | |
| Dosis o posología | | |
| Vía de administración | | |
| Datos de conservación y almacenaje | | |
| Leyendas de acuerdo a la fracción del medicamento (art. 226 de la LGS) y para todos los medicamentos | | |
| Leyendas de advertencia y precautorias | | |
| Clave alfanumérica del registro sanitario | | |
| Número de lote | | |
| Fecha de caducidad | | |
| Fecha de fabricación (opcional y/o cuando aplique) | | |





| Información de etiquetado de envase primario pequeño | Dice | Debe decir |
|--|------|------------|
| Denominación distintiva. | | |
| Denominación genérica | | |
| Forma farmacéutica | | |
| Concentración del fármaco | | |
| Consideraciones de uso (si aplica) | | |
| Vía de administración | | |
| Contenido | | |
| Clave alfanumérica del registro sanitario | | |
| Número de lote | | |
| Fecha de caducidad | | |

Instructivo conforme a NOM-072-SSA1 vigente:

| Dice/Condición autorizada | Debe decir/Condición solicitada |
|--|---------------------------------|
| 7.5.3 Instrucciones para su aplicación y uso (ejemplos: ingerirse antes de las comidas, o después, o en la noche; cómo usar un inhalador; entre otros) | |
| | |
| 7.5.4 Precauciones y contraindicaciones, incluyendo las de embarazo y lactancia, así como dosis y tiempo máximo de uso | |
| | |

Información para prescribir en su versión amplia y reducida conforme al artículo 42 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad:

| Dice/Condición autorizada | Debe decir/Condición solicitada |
|---|---------------------------------|
| VIII. Las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia | |
| | |
| IX. Las reacciones secundarias y adversas | |
| | |





Es decir, debe presentar un documento que permita identificar todos los cambios realizados a los anexos (Marbete o Instructivo o Información para prescribir), para lo cual se recomienda colocar en color **azul** las adiciones al texto, en color **anaranjado** las eliminaciones y en color **verde** las correcciones tipográficas, de traducción, abreviaturas o reubicación de textos, además deberá proporcionar la ubicación específica del documento de soporte que respalda la modificación solicitada, indicando el folio, la página del archivo o colocando el hipervínculo correspondiente.

41. ¿Se debe presentar el análisis de riesgos en la solicitud de modificación a las condiciones de registro sanitario (MCR)?

El análisis de riesgos podrá presentarse en la solicitud de MCR, si así lo considera necesario. Éste debe realizarse, conforme a los numerales 5.7. Control de cambios y 6. Gestión de Riesgos de Calidad de la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

8. Documentación de soporte. Calidad (módulo 3 del CTD)

42. En la página 31, punto 33.1, se solicita una justificación para las especificaciones del sistema contenedor cierre, pero esta información ya se solicita en el desarrollo farmacéutico.

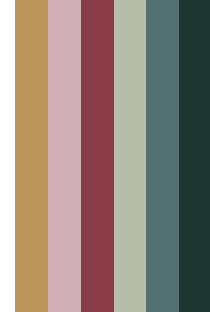
Hay modificaciones que no están en alcance al cambio de sistema cierre contenedor y por ello se incluyó también en el desarrollo farmacéutico, es suficiente con hacer la referencia del apartado del expediente en el que se encuentra, no requiere repetirse.

43. En la página 31, punto 34.2, se solicita el “resumen y conclusiones de estabilidad”, ¿se debe ingresar un documento adicional al protocolo e informe de estabilidad?

26

No, el contenido de la información requerida en ambos documentos es el mismo. El Protocolo e informe de estabilidad conforme a la NOM-073 se da alcance a otro tipo de reportes de acuerdo con





guías internacionales para aquellos medicamentos de fabricación extranjera.

44. El perfil de disolución solicitado en el punto 37, ¿debe ser realizado por un tercero autorizado o en el laboratorio del titular?

Todo depende de la modificación y su alcance.

- Cuando en la documentación de soporte de la modificación a solicitar se indique el requisito “37 o 49.1 (según aplique)” corresponde a las modificaciones en las que aplica presentar pruebas de intercambiabilidad, por lo cual deberán cumplir con lo establecido en el ACUERDO que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos y lo establecido por el Consejo de Salubridad General, así como con la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1 vigente y demás disposiciones aplicables.

Un ejemplo es la modificación siguiente:

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 |

Oklahoma Núm. 14, Colonia Nápoles,
Demarcación Territorial Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810

www.gob.mx/cofepris,
t: 55 50 80 52 00

OCF-SGC-P-01-POI-01-L-01-F-06 Rev. 02

19 de 35



| | | |
|-------------------------|---|--|
| | | (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: | | |





- Cuando en la documentación de soporte de la modificación a solicitar se indique el requisito “37”, el perfil de disolución comparativo, podrá ser realizado por el fabricante del medicamento, conforme al APENDICE D NORMATIVO de la NOM-177-SSA1 vigente, así como a la monografía y los MGA referidos en la FEUM.

Un ejemplo es la modificación siguiente:

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 |
| | b. Inclusión de fabricante alternativo (producción y/o acondicionamiento) nacional o extranjero. | 37 |
| Consideraciones: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 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. | | |

45 ¿Se puede realizar la transferencia del proceso de fabricación del medicamento antes de que esté autorizado por la COFEPRIS?

No, todo cambio en el proceso de fabricación debe estar autorizado por esta H. Comisión.

