

Cambios significativos de la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

LEGISLACIÓN

REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD.

- **ARTÍCULO 8o.** La Secretaría fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las **Normas correspondientes.**
- **ARTÍCULO 9o.** Las **Normas que emita la Secretaría**, de acuerdo con la naturaleza del Insumo, establecerán las especificaciones microbiológicas, toxicológicas o de riesgo para la salud, así como las técnicas sanitarias de producción para asegurar dichas especificaciones y los métodos de muestreo, prueba y análisis correspondientes.



NORMA OFICIAL MEXICANA

**NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos,
así como de remedios herbolarios**

NOM-073-SSA1-2015

- Los estudios de estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios, son la evidencia científica que demuestran el periodo de vida útil asignado a éstos. Dichos estudios, permiten asignar/confirmar los periodos de caducidad/reanálisis, tiempos de permanencia a granel o productos intermedios almacenados durante el proceso, establecer las condiciones de almacenamiento y transporte así como seleccionar el mejor sistema contenedor-cierre.

Objetivo

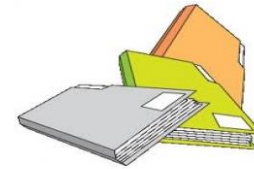
- Esta Norma establece las especificaciones y los requisitos de los estudios de estabilidad, su diseño y ejecución, que deben de efectuarse a los fármacos, medicamentos, así como a los remedios herbolarios para uso humano, que se comercialicen en territorio nacional, así como aquellos medicamentos con fines de investigación.

Cambios

- Referencias adicionales:

ICH Harmonised Tripartite Guideline **Q1B**

ICH Harmonised Tripartite Guideline **Q1D**



- Inclusión de definiciones:

Envase impermeable: al que proporciona una barrera permanente al paso de gases o disolventes.

Envase semipermeable: al que permite el paso de disolventes, usualmente agua.

Excursión de temperatura: a la condición en que los medicamentos son expuestos a temperaturas fuera de los límites especificados en la cadena de frío, y se pone de manifiesto a través del registro continuo de temperatura, durante los procesos de producción, almacenamiento y transportación.

Fabricante alternativo: al productor adicional del fármaco, medicamento o remedio herbolario.

Programa anual de estabilidad: a los estudios diseñados para monitorear anualmente, como se indica en el punto 10.14, de esta Norma, la estabilidad del fármaco, del medicamento o remedio herbolario a partir de lotes de producción, bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo.

Pruebas de fotoestabilidad: a las que indican el impacto de exposición a la luz en el fármaco, medicamento o remedio herbolario dentro y fuera de su material de empaque.

Fármacos

- **Inclusiones:**

Selección de lotes. Previo al inicio del estudio de estabilidad se debe realizar un **análisis completo del fármaco...**

Análisis inicial del fármaco es el tiempo cero de estabilidad, siempre y cuando no hayan pasado más de **30 días naturales** entre el tiempo en que se realizó este análisis y el tiempo de ingreso a las cámaras de estabilidad...

Para evaluar el impacto de las excursiones de temperatura fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a **5°C ± 3°C para congelación** o a **25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR para refrigeración**

Las características intrínsecas de la **fotoestabilidad** de un fármaco. Las pruebas de fotoestabilidad se llevan a cabo en al **menos un lote** conforme a lo indicado en la *Guía tripartita armonizada de la ICH Estudio de Estabilidad*.



International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for
Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite
Guideline Q1B. Stability Testing: Photo stability Testing of New Drug
Substances and Products

[http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Guias/Q1B_Guideline%20DEF_ES%20\(0\).pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Guias/Q1B_Guideline%20DEF_ES%20(0).pdf).

Condiciones del estudio de estabilidad y su duración en
Caso general, Refrigeración y Congelación

NOM-073-SSA1-2015



NOM-073-SSA1-2005

**NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos,
así como de remedios herbolarios.**

Medicamento conocido o genérico.

Selección de Lotes

- Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo en **al menos 3 lotes de producción; o lotes piloto** del medicamento o remedio herbolario, **fabricados con la misma fórmula cuali-cuantitativa utilizada en el estudio de intercambiabilidad** para medicamentos genéricos, y aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será usado en la fabricación de los lotes de producción para comercialización...

Análisis inicial

- El análisis inicial del medicamento es **el tiempo cero** de estabilidad, siempre y cuando no hayan pasado **más de 30 días naturales** entre el tiempo en que se realizó este análisis y el tiempo de ingreso a las cámaras de estabilidad, si no se cumple esta condición será necesario analizar nuevamente el medicamento considerando todas las pruebas establecidas en el protocolo de estabilidad.

Envases semipermeables

- Para medicamentos contenidos en envases semipermeables, como bolsas de plástico, contenedores de plástico semirrígidos, ampolletas de plástico, frascos ampulla y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de peso.

Excursiones de temperatura

- Para evaluar el impacto de las excursiones de temperatura fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a **5°C ± 3°C para congelación** o a **25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR para refrigeración**, durante un periodo probado, según sea el caso.

Fotoestabilidad

- Las características intrínsecas de la **fotoestabilidad de un medicamento** o remedio herbolario deben ser evaluadas para demostrar que, en su caso, la exposición a la luz no modifica alguna de sus características. Se realizará en al menos un lote, conforme a lo indicado en la guía **ICH Harmonised Tripartite Guideline Q1B**, o en su defecto, deberá presentar la justificación para no realizar la prueba.

Estabilidad en uso

- **Estabilidades en uso** es para establecer el periodo de tiempo propuesto y la consideración de almacenamiento, ambos indicados en su etiqueta, durante el cual un medicamento para su uso en multidosis, reconstituido o diluido, **puede ser usado mientras cumpla con las especificaciones, una vez abierto el envase primario y haya sido administrada la primera dosis.**

Vida útil

- Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro son satisfactorios, se otorgará una **vida útil tentativa de 24 meses**. Cuando las estabilidades a largo plazo de lotes productivos demuestren un plazo mayor o igual a **24 meses**, se otorgará la vida **útil soportada**.
- Para aquellos casos en que las estabilidades se hayan realizado en el extranjero, se aplicará lo correspondiente a los puntos **10.14, 10.17, 10.19 o 10.21** de la presente Norma.

- Cuando el estudio de estabilidad a largo plazo de al menos **3 lotes comerciales demuestren un plazo igual o mayor a 24 meses**, se otorgará el periodo de caducidad correspondiente a la vida útil soportada.
- Los estudios de estabilidad de medicamentos o remedios herbolarios de fabricación extranjera pueden llevarse a cabo en laboratorios terceros autorizados o auxiliares de la regulación sanitaria, o el representante legal podrá contar con su propio laboratorio de control de calidad de acuerdo a las disposiciones jurídicas aplicables para el análisis de los productos de los cuales es representante en México y de sus filiales.

- No confirman periodo de caducidad tentativo aquellos medicamentos o remedios herbolarios que hayan presentado un informe de estabilidad a largo plazo que cubra el periodo de caducidad solicitado y otorgado, conforme a las condiciones y frecuencia de análisis de la presente Norma.
- Para el caso de **medicamentos de fabricación extranjera** podrán **confirmar el periodo de caducidad tentativo** con estudios de estabilidad realizados en el extranjero conforme a lo que establece el punto 10.14.1.1, de esta Norma.

Diseños de análisis reducido

- En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica, considerando reducción en frecuencia de análisis, de acuerdo a guías internacionales aplicables.
- ✓ **Diseño por categoría.**
- ✓ **Diseño factorial fraccionada.**

ICH Harmonised Tripartite Guideline Q1D

Fabricante alternativo

- Cuando el titular del registro sanitario tiene un fabricante alternativo del medicamento, con la misma fórmula cuali-cuantitativa en el mismo material de envase, mismo proceso de manufactura, mismas presentaciones y concentraciones del fármaco, mismo fabricante del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad acelerada y de largo plazo de 3 lotes del tamaño comercial.

- El análisis de las muestras de estabilidad deberá llevarse a cabo durante los **30 días siguientes** al retiro de las mismas de las condiciones de estabilidad correspondiente.
- **Se aceptan** los estudios de estabilidad realizados en condiciones de la **Zona Climática III y IV**

- Para medicamentos en investigación, durante los estudios clínicos el fabricante debe demostrar la estabilidad hasta la fecha de la última administración.
- Cuando por cualquier circunstancia se requiere tener almacenado algún granel o producto semiterminado, sin continuar con el paso siguiente de su proceso de manera inmediata, se deberán realizar estudios de estabilidad.

GRACIAS

Emanuel Rojas Romero

Dictaminador Químico Esp.
erojas@cofepris.gob.mx

**Somos COFEPRIS,
somos ARN**

31/Agosto/2016