

CASO PRÁCTICO:

COFEPRIS 04-404-D

**Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.
Modalidad D.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y
Hemoderivados de Fabricación Extranjera (Genérico)**

Caso: Usted debe ingresar el 04 de marzo de 2014 la solicitud para registro sanitario de medicamentos bajo la modalidad de Genérico de fabricación extranjera y con eliminación de requisito de planta en territorio nacional para una tableta. Posteriormente obtiene el formato actualizado de la lista de verificación que ha obtenido a través de la página oficial, en la siguiente dirección:

<http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Tramites%20y%20Servicios%20por%20tipo/Tramites-y-Servicios-por-Tipo.aspx>.

Su expediente describe las siguientes características:

MÓDULO I. REQUISITOS DOCUMENTALES ADMINISTRATIVOS-LEGALES.		
REQUISITO DOCUMENTAL	CARACTERÍSTICAS QUE PRESENTA	FOLIO
1.1. Formato de solicitud	Original	001180
1.2. Pago de derechos	Pago electrónico de 62269.54	001179
1.3. Licencia sanitaria	FDA-13456-U/13	001178
1.3.1. Convenio/acuerdo de maquila	No hacen maquila o tienen fabricante alterno	N/A
1.3.2. Acondicionador	Laboratorios Mexicanos Unidos, S.A. Licencia 123456789	001177
1.3.3. Distribuidor	Laboratorios Mexicanos Unidos, S.A. Licencia 123456789	01176
1.4. Aviso de responsable sanitario	Responsable: Eduardo Pérez Sánchez	01175
1.5. Proyectos de etiqueta	Un juego original	01174- 01171
1.6. Instructivo, inserto o prospecto (si aplica)	No requiere instructivo	N/A
1.7. Información para prescribir en su versión amplia y reducida	Juego por duplicado	01170- 01146
1.8. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del (os) fármaco (s) del medicamento o contenido en diluyente en caso de que aplique	Copia simple Emitido por FDA (India). Fármaco Clorhidrato Pemetrexelite dihidratado. Fabricante: Hetero Pharm. Domicilio: 1234 Andhra Pradesh U-IV. Vigente: 19 enero 2014. Apostillado en Francia. Original de la traducción por perita por Elena Winter.	01145 Traducción: 01141
1.9. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del medicamento.	Copia simple Emitido por COFEPRIS. Fabricante: Avetin Pharm. Domicilio: Florence 126, NY EUA. Vigente a 20 enero 2014. Sin autenticar y sin traducción.	01140 Traducción: 01131
1.10. Certificado de buenas prácticas de fabricación del (os) establecimiento (s) fabricante (s) del diluyente	No requiere diluyente para su administración	N/A
1.11. Certificado de Libre Venta (CLV), Certificado de Producto Farmacéutico (CPF), Registro de Especialidades Médicas (REM) o equivalente	Copia certificada emitido por EUA, Titular del registro: Avetin Pharm. Domicilio: Florence 126, NY EUA. Sin autenticar. Emitido en inglés y español.	01130 Traducción: 01129
1.11.1. En caso de nuevas entidades moleculares que no cuenten con CLV o documento equivalente:	Ya se encuentra registrado en EUA, Europa e India.	N/A
1.11.1.1. Informes de estudios clínicos que incluyan población mexicana		N/A
1.11.1.2. Documento que describa las actividades e intervenciones designadas para caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la		N/A

efectividad de dichas intervenciones.		
1.12. Carta de representación	Es trámite bajo modalidad eliminación de requisito de planta	01128
1.13. Denominación distintiva	Lipotrimin (No apartado 12349), Lipoauro, Litomic, Liptomicin, Liptokan	01127
1.14. Información patente del fármaco / formulación	No. título de patente (IMPI): 1234	01126
1.15 Modalidad de eliminación de requisito de planta en territorio nacional		
1.15.1. Documentación que acredite el representante legal con domicilio en territorio nacional	Solicitante de titularidad: Avetin Pharm. Domicilio: Florence 126, NY EUA. Representante Legal en México: Laboratorios Mexicanos Unidos, S.A.	01125- 01111-
1.15.2. Convenio celebrado entre el laboratorio solicitante del registro y el tercero para realizar los análisis correspondientes del medicamento a registrar	Tercero autorizado: Quallatic de México. Convenio No. 1234	01110- 01107-
1.15.3. Licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen	No. licencia de fabricación: FDA-13456-U/13 Avetin Pharm. Domicilio: Florence 126, NY EUA	01106- 01104-
1.15.4. Copia simple de la licencia sanitaria con el giro de almacén y distribución de medicamentos o aviso de funcionamiento según sea el caso	Laboratorios Mexicanos Unidos, S.A. Licencia 123456789	01103- 01102-

MODULO II. INFORMACIÓN DE CALIDAD		
REQUISITO DOCUMENTAL	CARACTERÍSTICAS QUE PRESENTA	FOLIO
2.1. Fármaco (s) (tanto del medicamento y del diluyente en caso de contenerlo)	Fármaco Clorhidrato Pemetrexelide dihidratado.	01101
2.1.1. Información de fabricación	Drug Master File	01100- 01091-
2.1.2. Nomenclatura, propiedades, estructura química y fórmula molecular	Contiene: nomenclatura , propiedades físico químicas, fórmula molecular y estructural.	01090- 01071-
2.1.3. Caracterización	Información de caracterización: Solubilidad intrínseca, cristalinidad, polimorfismo, tamaño de partícula, pKa,	01070- 01051-
2.1.4. Características fisicoquímicas	Identidad, Solubilidad, Cristalinidad, Punto ebullición y fusión, Coeficiente de reparto, Pureza, Sustancias relacionadas.	01050- 01042-
2.1.5. Control del fármaco (s)		
2.1.5.1. Monografía	Copia simple de la referencia USP (métodos generales). Bibliografía. Estudios preclínicos presentados.	01041
2.1.5.2. Especificaciones	Identidad, punto de fusión, % Agua, residuo de ignición, cloruros, metales pesados, impurezas, impurezas orgánicas totales, solventes residuales, valoración	01040- 01036-
2.1.5.3. Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Métodos completos. Métodos validados: Valoración Conclusión de la validación. Valoración: linealidad muestran buena correlación entre el área y concentración dentro del rango estudiado. Precisión y exactitud intra e interdía se muestran en informe. Porcentaje de recuperación medio fue del 99%. Los resultados obtenidos en los ensayos de validación confirman que los métodos analíticos desarrollados han sido convenientemente validados y podrán utilizarse para la determinación de una manera más fiable y	01035- 01001-

	reproducible dentro de los rangos de concentraciones.	
2.1.5.4. Certificado analítico emitido por el fabricante del fármaco y del medicamento o establecimiento responsable del análisis.	No. lote: A-123,, A-124, A-125 sin conclusiones en el certificado.	01000-00991-
2.1.6. Estabilidad	Estabilidad acelerada concluye estable. Estabilidad a largo plazo 24 meses concluye estable. Vida útil: 24 meses. Conservarse a 30°C /65%HR Fármaco sensible a la luz.	00990-00971-
2.1.7. Sistema contenedor cierre.	Bolsa de polietileno negra, cuñete plástico	00970-00963-
2.2. Aditivos (medicamentos y diluyente en caso de contenerlo)	Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Tinta para impresión, Agua purificada. Recubrimiento: Opadry blanco YS-234.	00962-00961-
2.2.1. Aditivos nuevos: Información de seguridad de uso.	No utiliza aditivos nuevos.	N/A
2.2.2. Para el caso de aditivos de origen humano o animal debe presentarse información con respecto a la prevención de agentes adventicios.	No utiliza aditivos de origen humano.	N/A
2.2.3. Especificaciones	Se presentan especificaciones de los aditivos	00960-00951-
2.2.4. Métodos analíticos y su validación	Se presentan métodos completos. Validación. Metales pesados para la tinta de impresión. Conclusión: los resultados son confiables.	00950-00901-
2.2.5. Certificados analíticos	Almidón pregelatinizado lote C-123, Celulosa microcristalina lote R-345, Estearato de magnesio K-098, Tinta para impresión lote Ñ-578, Agua purificada lote 12/2/95. Recubrimiento: Opadry blanco YS-234 lote I-845 Cumplen especificaciones..	00900-00891-
2.3. Producto terminado (medicamento y diluyente si aplica)		
2.3.1. Desarrollo farmacéutico	Tableta de liberación prolongada, que se administra vía oral, la fórmula cuali-cuantitativa esta firmada por responsable sanitario (folio), se declara el proceso de fabricación (folio), el sistema elegido en desarrollo fue bilster PVC/PVdC/Alu transparente y caja de cartón	00890-00862-
2.3.2. Fórmula cuali- cuantitativa	Se declara la fórmula: Cada tableta contiene: Fármaco:	00861
2.3.3. Información de fabricación del medicamento:		
2.3.3.1. Carátulas de las ordenes de producción.	Lotes: 123, 234, 456	00860-00856-
2.3.3.2. Carátulas de las ordenes de acondicionamiento.	Lotes: 123C, 234D, 456D	00855-00851-
2.3.3.3. Protocolo de validación de proceso	No. Protocolo: AXV123 No se ha concluido validación de proceso por	00850-00841-
1.3.3.4. Controles en proceso	Tamaño, forma, dureza, apariencia, variación de peso, friabilidad, hermeticidad Todos cumplen especificación.	00840-00831-
2.3.4. Controles del medicamento y diluyente en caso de contenerlo.	Identificación, liberación del fármaco, uniformidad de dosis, solventes residuales, Valoración.	00830-00801-
2.3.4.1. Monografía	Copia simple de la referencia USP (métodos generales). Bibliografía. Estudios preclínicos presentados.	00800-00791-
2.3.4.2. Especificaciones	Identificación, liberación del fármaco, uniformidad de dosis, solventes residuales, Valoración.	00790-00781-

2.3.4.3. Métodos analíticos y validación del mismo si aplica.	Métodos completos. Métodos validados: Valoración Conclusión de la validación. Valoración: linealidad muestran buena correlación entre el área y concentración dentro del rango estudiado. Precisión y exactitud intra e interdía se muestran en informe. Porcentaje de recuperación medio fue del 99%. Los resultados obtenidos en los ensayos de validación confirman que los métodos analíticos desarrollados han sido convenientemente validados y podrán utilizarse para la determinación de una manera más fiable y reproducible dentro de los rangos de concentraciones.	00780-00741-
2.3.4.4. Certificado analítico emitido por el fabricante del medicamento o establecimiento responsable del análisis.	Lotes: 123, 234, 456 Los certificados concluyen que cumplen las especificaciones.	00740-00731-
2.3.4.5. Resultados de las pruebas de hermeticidad o que apliquen con su monografía y método analítico de los lotes sometidos a estabilidad	Conclusión: Hermético	00730-00721-
2.3.5. Estabilidad del medicamento y diluyente en caso de contenerlo	Se sometió a estabilidad acelerada por tres meses a 40°C y a largo plazo por 36 meses a 30°C. Se presentó evidencia analítica del análisis 0, 3, 9, y 12 meses. Se concluye que es estable el medicamento a 36 meses a 30°C, el material de envase es Alu/PVC/PVdC ámbar en caja de cartón. Lotes: Lotes: 123, 234, 456	00720-00711-
2.4. Sistema contenedor cierre del medicamento		
2.4.1. Descripción y capacidad del envase primario	Se presenta certificados de análisis del envase primario: PVC/PVdC/Alu ámbar.	00710-00701-
2.4.2. Descripción y dimensiones del envase secundario	No se presenta información	
2.5. Dispositivos		
2.5.1. Descripción del dispositivo	El medicamento no requiere dispositivo para la administración del medicamento	N/A
2.5.2. Información de seguridad de uso		N/A

MÓDULO III. INTERCAMBIABILIDAD / BIOEQUIVALENCIA. Corresponde prueba C.		
REQUISITO DOCUMENTAL	CARACTERÍSTICAS QUE PRESENTA	FOLIO
3.1. Estudios de bioequivalencia	El Tercero autorizado no solicitó autorización del protocolo clínico a COFEPRIS. E inició el estudio el 02 febrero de 2013. El Tercero: "Bioequivalencia AC" tiene vigente su autorización, la validación de método se realizó arrojó que el método es consistente. No se ha validado el proceso de fabricación debido a que aún no cuentan con lotes comerciales por carecer de autorización para fabricación. El medicamento de referencia reconocido por Cofepris es: "Excelta Tab" con fecha de caducidad: 11 Diciembre de 2013. Se analizó el medicamento de referencia y de prueba concluyendo con cumplimiento de calidad. El tamaño de lote fue de 10000 tabletas. Se realizó un perfil de disolución encontrándose una f2=49.3. El estudio de bioequivalencia concluye que es bioequivalente el medicamento.	00700-00601-

