

Medicamento

(Producto Terminado)

DIRECCIÓN EJECUTIVA DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

Art. 221 fracción I de la LGS.

Problemática:

- No hay rastreabilidad de la documentación.
- No hay congruencia entre los certificados analíticos, resultados, evidencia analítica y ecuación descrita en sus métodos analíticos.
 - Especialmente en el estudio de estabilidad en las pruebas de: valoración, impurezas, productos de degradación, etc
- Utilizan como monografía farmacopeica ediciones anteriores a la vigente en el momento de la fabricación del medicamento.
- No presentan validación del método analítico de valoración del fármaco.

Aceptable:

- Desarrollo Farmacéutico.
 - a. Justificación de:
 - La forma farmacéutica.
 - Formulación
 - El proceso de fabricación
 - El sistema contenedor-cierre.
 - Vía de administración y consideración de uso (cuando aplique)

Aceptable:

- Fórmula.
 - a. Fórmula cuali-cuantitativa.
 - Declarar las denominaciones genéricas de la materia prima y fármaco
 - Indicar la cantidad de sal del fármaco empleada cuando aplique la equivalencia sal-base.
 - Expresar y justificar excesos (especificando la cantidad) de materia prima y fármaco (s) en los casos en que aplique.
 - Declarar materia prima que se elimina durante el proceso o utilizados en la producción y que no se encuentren en PT (p. ej. Agua, nitrógeno, alcohol, antibióticos, etc)
 - Composición cuali-cuantitativa de mezclas utilizadas (p.ej. Mezclas de fármacos, pellets, recubrimientos, etc).

Aceptable:

- Fórmula.

- b. Nota a la fórmula:
 - Indicar si se trata de un isómero, polimorfo, etc. *
 - Rango de pH.
 - Aditivos de ajuste.
 - Composición de cápsula.

La fórmula debe ser avalada mediante firma autógrafa del responsable sanitario.

* Se recomienda incluir esta información.

Aceptable:

- Fabricación.
 - a. Descripción del proceso de fabricación.
 - Indicar el tipo (piloto, escalado o de producción) y tamaño de los lotes sometidos a estabilidad.
 - b. Diagramas de flujo, describiendo todas las etapas del proceso hasta la obtención del producto terminado.
 - Si en el proceso está involucrado más de un fabricante o establecimiento, deberá indicarse en el diagrama de flujo, la o las etapas del proceso en las que participa cada fabricante), indicando también pasos intermedios y puntos críticos.*
 - Cuando participe más de un fabricante o establecimiento en el proceso de fabricación deberán presentar Licencia sanitaria o CBPF de las 6 autoridades reconocidas por COFEPRIS.

* Informativo.

Aceptable:

- Fabricación.
- c. Controles en proceso con sus resultados (tabulados o gráficos).
- d. Ordenes de producción de los lotes sometidos a estabilidad (Donde se especifique el tipo y el tamaño del lote).
 - Describir los ajustes ya sea de valoración, humedad, equivalencia sal-base, ajuste de peso. (como anexo o dentro de la misma orden)
 - Cada lote sometido a estabilidad debe presentar orden de producción, certificados de análisis de fármaco (s) y aditivos utilizados en la fabricación estén o no en producto terminado.
- e. Ordenes de acondicionamiento (para presentaciones con diferentes sistemas contenedores-cierre).

Aceptable:

- a. Fotocopia de la Monografía en la que basaron el análisis.
 - FEUM
 - Farmacopeas internacionalmente reconocidas.
- b. Especificaciones. De acuerdo con la Monografía Farmacopeica y en su caso especificaciones internas.
 - FEUM o Farmacopeas internacionalmente reconocidas.
 - Justificación técnica de especificaciones internas o modificación de especificaciones.
 - Para moléculas nuevas: Justificadas de acuerdo a los estudios clínicos
- c. Métodos analíticos.
 - Descripción del método analítico.
 - Deben corresponder a las pruebas indicadas en la monografía farmacopeica o las desarrolladas por el fabricante del medicamento

Aceptable:

- d. Validación de métodos analíticos que no sean farmacopeicos, o a los cuales les hayan hecho alguna modificación al método descrito en la FEUM o de otra farmacopea internacionalmente reconocida, así como métodos analíticos que hayan sido desarrollados por el fabricante del medicamento.
- Deberán cumplir con las guías de validación.

Aceptable:

e. Certificado analítico.

- Emitidos por el fabricante del medicamento.
- Resultados de pruebas y/o determinaciones completas de acuerdo a la monografía o las especificaciones internas.
- El número de lote deberá corresponder con los lotes descritos en las ordenes de producción y que correspondan con los lotes sometidos en el estudio de estabilidad.
- Evidencia analítica generada tipo (cromatogramas, espectrogramas, etc)

No se aceptan reducción de análisis ni resultados de pruebas o determinaciones cualitativas. No es aceptable que en determinaciones cuantitativas el resultados sea “CUMPLE” o “PASA” o “Satisfactorio”, etc.

Aceptable:

- Estabilidad de PT
 - a. Protocolo de estabilidad donde se establezcan las condiciones de temperatura, humedad, tiempo, No. lotes sometidos a estabilidad, pruebas o determinaciones a realizar, periodicidad del análisis, especificaciones y métodos analíticos, sistema contenedor-cierre y fabricante del fármaco.
 - Los estudios de estabilidad deben ser bajo las condiciones de temperatura, humedad y periodicidad especificadas en NOM-073 para estudios acelerados y los avances en las condiciones de estabilidad a largo plazo (los cuales deberán continuar hasta concluir los análisis de acuerdo a la NOM-073)
 - Demostrar que el método analítico es indicativo de estabilidad (Método analítico cuantitativo para un fármaco o un medicamento, capaz de distinguir cada ingrediente activo de otras sustancias y de sus productos de degradación).
 - Si en el transcurso del estudio de estabilidad hubiera una modificación al método analítico de cualquier determinación y/o prueba debe demostrarse que son equivalentes mediante el informe validación del mismo.

Aceptable:

- Estabilidad de PT
- b. Resultados tabulados de cada una de las pruebas realizadas.
 - De acuerdo con los tiempos de análisis, las pruebas y resultados establecidos en el protocolo.
 - Cualquier modificación en el protocolo debe ser justificada.
- c. Evidencia analítica al inicio y final del estudio que incluya hojas de cálculo para verificar los resultados reportados.
- d. Conclusiones.
 - El plazo de caducidad otorgado será 24 meses el cual es tentativo, si procede

Es aceptable:

- Estabilidad
- e. Para medicamentos que se mezclen con alguna solución o vehículo, se deberán presentar los estudios de estabilidad de la solución reconstituida.
 - Estudios que justifiquen la temperatura y tiempo de conservación.
- f. Para fabricantes alternos de producto terminado, presentar estudios de estabilidad, conforme a la NOM 073.
- g. Para el caso de medicamentos con más de un fármaco y que soliciten fabricantes alternos del fármaco (s), someter estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo por cada combinación posible.

Aceptable:

- Estabilidad de PT
- h. Se aceptan estudios de estabilidad de origen para medicamentos de fabricación extranjera. El plazo tentativo autorizado (24 meses) se debe confirmar con muestras conservadas y analizadas en México.
 - Para el caso de medicamentos con un fármaco: Cuando se solicite fabricantes alternos de fármaco deberá presentar estudios de estabilidad de lotes fabricados con cada fabricante solicitado, para cada concentración y/o envase primario solicitado.
 - Para el caso de medicamentos con más de un fármaco y soliciten más de un fabricante alternativo de cada fármaco: Deberá fabricar lotes por cada combinación posible y para cada concentración solicitada para someter a estabilidad, conforme a la NOM 073

ENVASE PRIMARIO Y SECUNDARIO

Envase primario: Elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto con el fármaco o el medicamento.

Envase secundario: Elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y que no están en contacto directo con él.

Sistema contenedor cierre: Conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto al envase primario como al secundario, si este último cumple la función de proporcionar protección adicional al producto..

ENVASE PRIMARIO Y SECUNDARIO

Problemática:

- No describen los elementos del envase primario y secundario.
- Omiten la composición completa del envase primario.
- La información de seguridad en materiales plásticos no es clara (para oftalmológicos)
- No presentan información de dispositivos anexos.

Es aceptable:

- a. Justificación del sistema contenedor cierre (ventajas, atoxicidad cuando aplique, etc.)
- b. Descripción y capacidad del envase primario.
- c. Incluir los elementos que integra el envase primario, p. ej.: tapón, sellos, goteros, etc.
- d. Descripción y capacidad del envase secundarios.
- e. Información o registro del dispositivo anexo, p. ej. agujas, jeringas (no jeringas prellenadas), dispositivos de transferencia, equipo de venoclisis.
- f. Certificado analítico del sistema contenedor-cierre *

* Se recomienda

Adriana Martínez Martínez
GERENTE DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS

: 52 (55) 5080 5200

: admartinez@cofepris.gob.mx