



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Of. No. COFEME/14/1127



Asunto: Solicitud de ampliaciones y correcciones a la manifestación de impacto regulatorio del anteproyecto denominado *Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-073-SSA1-2014, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.*

México, D. F., a 14 de mayo de 2014

LIC. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA  
Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios  
Secretaría de Salud  
Presente

Me refiero al anteproyecto denominado *Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-073-SSA1-2014, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios*, así como a su respectivo formulario de manifestación de impacto regulatorio (MIR), ambos instrumentos remitidos por la Secretaría de Salud (SSA), y recibidos por esta Comisión Federal de Mejora Regulatoria (COFEMER), el día 29 de abril del 2014, a través del portal de la MIR<sup>1</sup>.

Sobre el particular, de acuerdo con la información proporcionada por la SSA en la MIR, esta COFEMER resuelve que el anteproyecto en comento se sitúa en el supuesto señalado en los artículos 3, fracción II, y 4 del Acuerdo de Calidad Regulatoria (ACR) (i.e. las dependencias y organismos descentralizados podrán emitir o promover la emisión o formalización de regulación cuando demuestren que con la emisión de la misma cumplen con una obligación establecida en la ley, así como en reglamento, decreto, acuerdo u otra disposición de carácter general expedidos por el titular del Ejecutivo Federal). Lo anterior, en virtud de que la SSA manifestó la obligación establecida en el artículo 195 de la Ley General de Salud (LGS), donde se señala que la Secretaría de Salud emitirá las Normas Oficiales Mexicanas (NOMs) a que deberán sujetarse el proceso<sup>2</sup>, importación y exportación de medicamentos, estupefacientes y sustancias psicotrópicas y las materias primas que intervengan en su elaboración, en función del potencial de riesgo para la salud que estos productos representan.

Por otra parte, con fundamento en los artículos 3, fracción V, y 4 del ACR, le informo que a fin de estar en posibilidad de determinar si el anteproyecto de referencia se ubica en el supuesto de excepción aludido por la SSA (i.e. los beneficios aportados por la regulación, en términos de competitividad y funcionamiento eficiente de los mercados, entre otros, son superiores a los costos de su cumplimiento por parte de los particulares), será necesario que dicha Dependencia proporcione la información detallada en el apartado *Sección III. Impacto de la Regulación* del presente escrito, a efecto de realizar un adecuado análisis costo beneficio.

<sup>1</sup> [www.cofemernir.gob.mx](http://www.cofemernir.gob.mx)

<sup>2</sup> Conforme al artículo 197 de la LGS, se entiende por proceso al conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de diversos productos, entre los que se encuentran los relacionados al anteproyecto de referencia.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

En virtud de lo anterior, el anteproyecto y su MIR se sujetan al proceso de mejora regulatoria previsto en el Título Tercero A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo (LFPA), derivado de lo cual, con fundamento en los artículos 69-E, 69-G, 69-H, primer párrafo y 69-I de dicho ordenamiento, esta Comisión tiene a bien solicitar las siguientes **ampliaciones y correcciones** a la MIR:

***Sección II. Identificación de las posibles alternativas a la regulación.***

Respecto al presente apartado, se advierte que durante el diseño de la presente propuesta regulatoria esa Dependencia evaluó la posibilidad de no emitir regulación alguna o, en su defecto, implementar otras alternativas distintas a la emisión de una NOM; no obstante, descartó ambas opciones, argumentando que actualmente *"ya existe la regulación"*, y precisando que ninguna otra opción es viable *"dado que la Ley General de Salud, establece la obligación de emitir normas oficiales mexicanas para la regulación de productos y servicios"*, respectivamente.

Por su parte, esta Comisión considera importante que, en el diseño de cualquier regulación, sean consideradas y valoradas las diversas alternativas regulatorias que puedan existir para la atención de un problema, de forma que el anteproyecto propuesto represente la mejor alternativa posible en términos de eficiencia y competitividad para la elaboración de estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los fármacos y medicamentos, así como a los remedios herbolarios. Dichas alternativas se refieren a las diferentes acciones que puede abordar el regulador para atender una problemática existente, así como a la conveniencia de cada una de ellas.

En ese orden de ideas, para el caso que nos ocupa, pudieron contemplarse diversas alternativas, como es el caso de la implementación de mecanismos de incentivos económicos, a través de los cuales se favorezca, de alguna forma, a aquellos establecimientos que cumplan con las pruebas y procedimientos más rigurosos para demostrar la estabilidad de los fármacos y medicamentos, así como a los remedios herbolarios; igualmente, pudo haberse considerado la posibilidad de emitir algún esquema de cumplimiento voluntario, con el que se busque el compromiso de la industria de implementar los estándares internacionales más estrictos en la materia.

En consecuencia, se solicita a esa Secretaría brindar información respecto a las consideraciones por las cuales otras alternativas, como pudieran ser las referidas en el párrafo anterior, fueron descartadas. Lo anterior, a fin de determinar que la presente propuesta regulatoria constituye la mejor alternativa para resolver la problemática planteada al menor costo posible para la sociedad.

***Sección III. Impacto de la regulación.***

***1. Creación, modificación y/o eliminación de trámites.***

De conformidad con la información plasmada en la MIR recibida el día 3 de abril de 2014, la SSA advirtió que, tras la formalización del anteproyecto, no será necesario crear, ni modificar trámites. Por su parte, esta Comisión observa que el numeral 8.4, prevé la Solicitud de Clave Alfanumérica, misma que, para el caso de Remedios Herbolarios, es posible realizar a través del trámite COFEPRIS-04-009.- Solicitud de Clave

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Alfanumérica de Remedios Herbolarios, inscrito en el Registro Federal de Trámites y Servicios (RFTS), a cargo de esta Comisión.

No obstante lo anterior, se observa que actualmente el Registro arriba referido no cuenta con trámite alguno para obtener la Clave Alfanumérica de Medicamentos Conocidos o Genéricos, por lo que se advierte necesaria la modificación del trámite COFEPRIS-04-009, a fin de prever dentro de este, la opción para solicitar la clave antes aludida correspondiente a medicamentos conocidos y/o genéricos o, en su caso, la creación del trámite Solicitud de Clave Alfanumérica para Medicamentos Conocidos o Genéricos, mismo que deberá ser inscrito en el RFTS, tras la entrada en vigor de la disposición en comento. En esta tesitura, es necesario que esa Dependencia proporcione la información correspondiente a la identificación y justificación de la Solicitud de Clave Alfanumérica para Medicamentos Conocidos o Genéricos; señalando el tipo (obligación, servicio o conservación) de esta, el medio de presentación, vigencia, plazo de prevención y resolución, así como figura ficta aplicable o, en su caso, indicar la razones por las cuales se considera que dichas gestión no representa un nuevo trámite.

2. *Disposiciones y/o Obligaciones.*

Respecto del presente apartado, derivado de la revisión efectuada sobre la MIR correspondiente al anteproyecto, se observa que la SSA proporcionó información sobre diversas disposiciones, obligaciones y/o acciones regulatorias, conforme a lo siguiente:

- Numerales 9, 9.1, 9.2, 9.3, 9.3.1, 9.3.2, 9.4, 9.5, 9.5.1, 9.5.2, 9.5.3, 9.5.4 y última tabla del numeral 10.1: *"Inclusión de requisitos y condiciones para llevar a cabo estudios de estabilidad para gases medicinales en envases metálicos. Los gases medicinales cumplen con las características que definen a una sustancia o mezcla de sustancias como un medicamento, descritas en la fracción I del artículo 221 de la Ley General de Salud, razón por la cual dichos insumos para la salud requieren de un registro sanitario como medicamentos, y en consecuencia el cumplimiento de estudios de estabilidad (como lo señala el art. 167 del Reglamento de Insumos para la Salud). Cabe señalar que las condiciones para llevar a cabo estudios de estabilidad para gases medicinales, no son las mismas que para los demás medicamentos. Actualmente no hay disposiciones específicas que señalen las condiciones en las que se deben efectuar los estudios de estabilidad para gases medicinales contenidos en envases metálicos; en su ausencia, se aplican normas generales ocasionando discrecionalidad, por lo que se incluyó un numeral con disposiciones particulares para estos, evitando la ambigüedad en la regulación y la imposibilidad de demostrar la estabilidad de dichos sus productos".*
- Numerales 1, 2, 3.2, 3.5, 4.1.2, 4.1.4.1, 4.1.5, 4.1.6, 4.1.7, 4.1.8, 4.1.9, 4.1.10, 4.1.12, 4.1.15, 4.1.25, 4.1.28, 4.1.29, 4.1.34, 8, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.4.1, 8.5, 8.5.1, 8.5.1.1, 8.5.1.2, 8.5.1.2.1, 8.5.1.2.2, 8.5.1.2.3, 8.5.1.2.4, 8.5.1.2.5, 8.5.1.2.6, 8.5.2, 8.5.3, 8.5.4, 8.5.5, 8.5.6, 8.5.7, 10.1, 10.1.1, 10.3, 10.11, 10.12, 10.17, 10.22, 10.25.2, 10.26.1 y 10.26.2: *"Inclusión de requisitos y condiciones para llevar a cabo estudios de estabilidad de remedios herbolarios. Los Remedios Herbolarios son ampliamente utilizados por la población, y al contener en su formulación diferentes componentes o por el contacto con el envase primario mismo, bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad o luz puede alterarse su calidad, lo que a su vez ocasiona riesgos a la salud de la población que los usa. Las Buenas prácticas de fabricación de remedios herbolarios apegadas a la NOM-248-SSA1 (numeral 9.8.6) obligan a realizar los estudios de estabilidad; sin embargo, en*



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

*dicha norma NOM-248-SSA1 no se señalan las condiciones a las cuales deben llevarse las pruebas de estabilidad. Actualmente no hay disposiciones específicas que señalen las condiciones en las que se deben efectuar los estudios de estabilidad para remedios herbolarios; en su ausencia, se aplican normas generales ocasionando discrecionalidad, por lo que se incluyó un numeral con disposiciones particulares para estos, evitando la ambigüedad en la regulación y la imposibilidad de demostrar la estabilidad de dichos sus productos”.*

- Numeral 10.28: *“Inclusión de condiciones sobre estudios de tiempos de almacenamiento. Los tiempos y condiciones de almacenamiento durante la elaboración de los distintos productos intermedios no puede ni debe afectar negativamente los atributos de calidad establecidos en el registro del producto, y debe ser justificado mediante estudios adecuados para demostrar que esos atributos de calidad son satisfactorios durante todo el ciclo de vida, por lo que se incluyó un numeral que señale los tiempos y pruebas que mínimas que se requieren para comprobar que la materia prima, solución preparada, granel o producto semiterminado en almacenamiento para el paso siguiente de su proceso de manera inmediata, se mantienen dentro de las especificaciones de calidad establecidas. Dichas condiciones están armonizadas con lo establecido por la Organización Mundial para la Salud, en el documento General Guidance on <<Hold-time>> studies”.*
- Numerales 5.4.5, 7.5.7 y 8.5.7: *“Inclusión de condiciones para estudios de fotoestabilidad. Estos estudios sirven para demostrar que las características intrínsecas de fotoestabilidad de nuevos fármacos y medicamentos no sufren cambio alguno en caso de exposición a la luz. Las condiciones en las que se deben llevar a cabo dichos estudios no estaban contempladas en ninguna de las disposiciones vigentes; Los nuevos numerales propuestos aclaran cuando deben llevarse a cabo dichos estudios”.*
- Numerales 5.1, 5.1.1, 5.1.3, 5.4.1.2, 5.4.1.3, 5.4.4, 6.1, 6.4.2, 7.1, 7.3, 7.4, 7.4.1, 7.5.1.2.5, 7.5.2.1, 7.5.2.2, 7.5.3, 8.1, 8.4, 8.4.1, 8.5.1.1., 10.6, 10.6.1, 10.8.1, 10.9 y 10.10: *“Reestructuración del texto para esclarecer la interpretación acorde con guías internacionales. Los estudios de estabilidad de medicamentos están ampliamente regulados en el mundo tanto por agencias reguladoras (Food and Drugs Agency, European Medicines Agency, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), organismos internacionales reconocidos por el Estado Mexicano (OMS), así como organismos técnicos especializados (International Conference on Harmonisation). Varios numerales se han reestructurado para que su aplicación sea más clara respecto de la versión vigente y para armonizarla con las guías internacionales, particularmente las emitidas por ICFP”.*
- Numerales 10.21, 10.21.1.1, 10.21.1.2, 10.21.2, 10.21.2.1, 10.21.2.2, 10.21.3, 10.21.3.1, 10.21.3.2, 10.21.4, 10.21.4.1, 10.21.5, 10.21.5.1, 10.21.5.2, 10.21.6, 10.21.6.1, 10.21.7, 10.21.7.1, 10.21.7.2, 10.21.8, 10.21.8.1, 10.21.9, 10.21.9.1, 10.21.10, 10.21.10.1, 10.21.11 y 10.21.11.1: *“Descripción de las modificaciones que requieren presentar estudios de estabilidad. Para el caso de estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro, es necesario para efectos de que el particular tenga mayor certeza jurídica, de que le sean detalladamente descritos cuáles son los cambios que requieren presentar estudios de estabilidad. Los numerales propuestos presentan los diversos escenarios”.*

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Por su parte, en opinión de este órgano desconcentrado, los argumentos vertidos por la SSA en el apartado correspondiente de la MIR son, en su mayoría, de carácter general y descriptivo; sin embargo, es necesario que se proporcione información que justifique de manera más precisa la necesidad y conveniencia de modificar la normatividad vigente, así como las razones técnicas por las que se tiene la certeza de que las acciones previstas en el anteproyecto podrán garantizar que el periodo de vida útil asignado a fármacos, medicamentos y remedios herbolarios son los adecuados para su consumo.

Asimismo, es necesario que, de ser posible, se proporcione evidencia internacional de su efectividad. En estos términos, se solicita a esa Dependencia brindar la justificación que corresponda a las obligaciones de la industria que se señalan a continuación, toda vez que estas no pudieron ser identificadas puntualmente en la regulación vigente:

1. Realizar el análisis completo de los fármacos nuevos y conocidos, previamente al inicio del estudio (numerales 5.1 y 6.1, respectivamente).
2. No dejar pasar más de 30 días naturales entre el tiempo en que se realizó el análisis inicial del fármaco nuevo o conocido, así como del medicamento nuevo o conocido, y el tiempo de ingreso a las cámaras de estabilidad, así como de analizarlos nuevamente, considerando todas las pruebas establecidas en el protocolo de estabilidad, en caso de no cumplir con las condiciones antes descritas (numerales 5.1.1, 6.1.1, 7.4.1 y 8.4.1, respectivamente).
3. Incluir la descripción de los métodos analíticos en el protocolo del estudio (numeral 5.3).
4. Evaluar características intrínsecas de la fotoestabilidad de los fármacos, o medicamentos, nuevos para demostrar que la exposición a la luz no modifica alguna de sus características, además de llevar a cabo dichas pruebas de fotoestabilidad en al menos un lote, conforme a guías internacionales reconocidas (numerales 5.4.5 y 7.5.7).
5. Llevar a cabo la evaluación de los parámetros y metodología analítica conforme a lo dispuesto en el numeral 5.3, el cual contiene nuevas disposiciones respecto a su versión vigente (numeral 6.3).
6. Aplicar las condiciones de refrigeración y/o congelación indicadas para fármacos nuevos, conforme lo indica el numeral 5.4.2.1 (numeral 6.4.2).
7. Realizar los estudios de estabilidad con la misma fórmula cualicuantitativa utilizada en los estudios clínicos fase III. Asimismo, observar que solo uno de tres lotes del estudio sea de menor tamaño a lo previsto, además de tener que justificar dicha situación conforme al numeral 4.1.18 (numeral 7.1).
8. Incluir la descripción de los métodos analíticos en el protocolo del estudio (numeral 7.3).
9. Someter los datos de estabilidad acelerada mínimo 6 meses antes del tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro (numeral 7.4).
10. Someter al esquema de envases impermeables previsto, a todos aquellos medicamentos contenidos en este tipo de recipientes y que su presentación no sea en estado líquido (numeral 7.5.3).
11. Llevar a cabo estudios de estabilidad en al menos tres lotes de producción de medicamentos o remedios herbolarios aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será usado en la fabricación de los lotes de producción para comercialización (numeral 8.1).

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

12. Realizar los parámetros de evaluación y metodología analítica de medicamentos o remedios herbolarios conforme al numeral 7.3 del anteproyecto, el cual dispone incluir la descripción de los métodos analíticos en el protocolo del estudio (numeral 8.3).
13. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de remedios herbolarios conforme a lo indicado en el cuadro contenido en el numeral 8.5.1, así como los datos obtenidos de la estabilidad de medicamentos y remedios herbolarios mínimo 3 meses, antes de hacer el trámite de solicitud de registro (numeral 8.4).
14. Observar que las condiciones del estudio y su duración sean suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento, así como aplicar las condiciones previstas en la tabla 8.5.1 (numeral 8.5).
15. Llevar a cabo el estudio a condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo cuando ocurren cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada para medicamentos y remedios herbolarios (numeral 8.5.1.1).
16. Incluir el estudio de la condición intermedia en todas las pruebas de medicamentos y remedios herbolarios, a menos que se justifique lo contrario (numeral 8.5.1.1).
17. Presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio de medicamentos y remedios herbolarios al momento de solicitar el registro, o clave alfanumérica, y continuarlos hasta 12 meses (numeral 8.5.1.1).
18. Observar los criterios referentes a los cambios significativos durante la estabilidad acelerada en medicamentos y remedios herbolarios (numeral 8.5.1.2).
19. Sujetarse a lo señalado por los numerales 7.5.2, 7.5.2.1 y 7.5.2.2, cuando se trate de medicamentos o remedios herbolarios contenidos en envases semipermeables, así como observar el estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 3 meses con una frecuencia de análisis de 0, 1 y 3 meses (numeral 8.5.2).
20. Sujetarse a lo señalado en el numeral 7.5.3, cuando se trate de medicamentos o remedios herbolarios contenidos en envases impermeables, así como observar el estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 3 meses con una frecuencia de análisis de 0, 1 y 3 meses (numeral 8.5.3).
21. Sujetarse a lo señalado en el numeral 7.5.4, cuando se trate de medicamentos o remedios herbolarios contenidos en condiciones de refrigeración, así como observar el estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 3 meses con una frecuencia de análisis de 0, 1 y 3 meses (numeral 8.5.4).
22. Sujetarse a lo señalado en el numeral 7.5.5, cuando se trate de medicamentos o remedios herbolarios contenidos en condiciones de congelación, así como observar el estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 6 meses con una frecuencia de análisis de 0, 3 y 6 meses (numeral 8.5.5).
23. Someter un lote piloto de medicamentos o remedios herbolarios a las condiciones señaladas para congelación y refrigeración, durante un periodo probado, según sea el caso, a fin de evaluar el impacto de las excursiones fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta (numeral 8.5.6).
24. Evaluar las características intrínsecas de la fotoestabilidad de un medicamento o remedio herbolario conforme a guías internacionales reconocidas (numeral 8.5.7).

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

25. Demostrar la compatibilidad de los envases que contienen gases medicinales, por medio de pruebas físicas y/o fisicoquímicas adecuadas en al menos tres lotes (numeral 9.2).
26. Someter a estudios de estabilidad acelerada y determinar la degradación de los envases o cilindros que contienen gases como dióxido de carbono, monóxido de carbono, óxido nítrico y sus mezclas (numeral 9.3).
27. Realizar el estudio de estabilidad acelerada con tres lotes de gases medicinales, determinar la vida de anaquel del envase o cilindro de gases medicinales, así como cumplir con lo establecido en el numeral 10.6, cuando se trate de óxido nítrico (numerales 9.3.1).
28. Cumplir con lo establecido en los numerales 10.25 y 10.26, en la elaboración del protocolo y el informe del estudio de gases medicinales (numerales 9.3.2).
29. Observar en la evaluación de la temperatura en cilindros pequeños que estos sean de la misma composición y deberán estar equipados con las mismas válvulas, de acuerdo a la tabla del numeral 7.5.3 (numerales 9.4).
30. Incluir en los estudios de estabilidad de mezclas de gases medicinales: ensayo de cada uno de los gases y de las impurezas, de acuerdo con la FEUM también en el caso de mezclas de gases licuados; la evaluación de la estabilidad de la mezcla de gases a temperaturas extremas, observando el comportamiento de cada uno de los gases, dentro de un rango de temperatura de trabajo seguro para los cilindros; la evaluación de la homogeneidad de la mezcla mediante un método analítico validado (numerales 9.5.1, 9.5.2, 9.5.3 y 9.5.4).
31. Realizar las nuevas pruebas incorporadas a los estudios de estabilidad de los medicamentos o remedios herbolarios según el estado que guarden estos, su forma farmacéutica o consideraciones de uso (numeral 10.1, cuadros referentes a pruebas para semisólidos, líquidos y otros casos especiales de formas farmacéuticas o consideraciones de uso).
32. Realizar pruebas de estabilidad de medicamentos en un mínimo de dos lotes, conforme al numeral 4.1.18 (numeral 10.6.1).
33. Someter al menos uno de los lotes de medicamentos a estudios de estabilidad de largo plazo (numeral 10.6.1).
34. Incluir el protocolo de estabilidad de medicamentos en uso (numeral 10.6.1).
35. Realizar las muestras del estudio a largo a plazo, al inicio, al tercero, sexto mes y al periodo de conclusión del estudio o de caducidad propuesta para medicamentos (numeral 10.6.1).
36. Realizar los estudios de estabilidad a largo plazo en lotes escalados o comerciales bajo las condiciones establecidas, durante un plazo mayor a 24 meses, a fin de que se otorgue la vida útil soportada del remedio herbolario (numeral 10.9).
37. Aplicar lo correspondiente al numeral 10.17, en aquellos casos en que las estabilidades de medicamentos y remedios herbolarios se hayan realizado en el extranjero (numeral 10.10).
38. Someter los tres primeros lotes de producción a los periodos y condiciones de estabilidad a largo plazo, así como analizar las muestras a lo largo del periodo autorizado (numeral 10.13).
39. Justificar conforme a guías internacionales la aplicación de análisis reducidos a medicamentos y remedios herbolarios (numeral 10.15).



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

40. Presentar los resultados del estudio de estabilidad acelerada y de largo plazo de 3 lotes escalados o de producción, cuando el titular de registro sanitario tiene un fabricante alterno del medicamento bajo las condiciones señaladas (numeral 10.16.1).
41. Aplicar en aquellos casos en que un medicamento tiene más de un fabricante de fármaco, lo dispuesto por el apéndice A, conforme al numeral al numeral 10.21.3 (numeral 10.16.2).
42. Excluir de la opción de comprobar las especificaciones mediante métodos indicativos de estabilidad, a aquellos fármacos cuya vía útil fue determinada por potencia (numeral 10.20).
43. Cumplir con los requisitos y disposiciones previstas en términos de estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos y remedios herbolarios, para cada caso (numerales 10.21, 10.21.1, 10.21.1.1, 10.21.1.2, 10.21.2.1, 10.21.2, 10.21.3, 10.21.3.1, 10.21.4, 10.21.5, 10.21.5.1, 10.21.6, 10.21.7, 10.21.7.1, 10.21.8, 10.21.9, 10.21.10 y 10.21.11).
44. Someter los lotes de remedios herbolarios a pruebas de estabilidad acelerada y analizar la muestra al tiempo máximo de esta condición (10.22).
45. Demostrar cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad de remedios herbolarios, que ambos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación (numeral 10.23).
46. Realizar los análisis requeridos para el estudio de estabilidad de medicamentos y remedios herbolarios, conforme a buenas prácticas de laboratorio y reportarlos a través de métodos indicativos de estabilidad validados (numeral 10.24).
47. Elaborar el protocolo de estudio de remedios herbolarios observando los requisitos contenidos en los numerales 10.25.1, 10.25.2, 10.25.3, 10.25.4, 10.25.5, 10.25.6, 10.25.7, 10.25.8, 10.25.9, 10.25.10 y 10.25.11, así como incorporar en el protocolo de estudio de medicamentos la información relativa al nombre del fabricante y la fecha de fabricación de estos (numeral 10.25).
48. No exceder los tiempos indicados en la tabla contenida en el numeral 10.28, cuando se requiera almacenar materia prima utilizada para elaborar medicamentos y remedios herbolarios, sin continuar con el paso siguiente de su proceso de manera inmediata, así como justificar mediante estudios de estabilidad las condiciones de almacenamiento de medicamentos y remedios herbolarios, en caso de exceder el periodo máximo de almacenamiento (numeral 10.26).
49. Elaborar el informe de estudio de remedios herbolarios observando los requisitos contenidos en los numerales 10.26.1, 10.26.2, 10.26.3, 10.27.4, 10.26.5, 10.26.6, 10.26.7, 10.26.8 y 10.26.9 (numeral 10.26).
50. Observar las etapas del proceso, periodos de almacenamiento y pruebas previstos en la tabla contenida en el numeral 10.28, así como justificar con estudios de estabilidad las condiciones de almacenamiento que se establezcan para medicamentos y remedios herbolarios, en caso de exceder el periodo máximo de almacenamiento (numeral 10.28).
51. Cumplir con todos los procedimientos contenidos en el apéndice A para remedios herbolarios, así como con las modificaciones al mismo aplicables en caso de tratarse de medicamentos y/o fármacos (apéndice A).

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Al respecto, cabe señalar que será necesario que esa Dependencia proporcione la información con la que se demuestre que la implementación de las acciones regulatorias antes descritas han sido formuladas bajo fundamentos técnicos y evidencia científica internacional en la materia, y se proporcione información con la que se evidencie que su implementación coadyuvará a la consecución de los objetivos planteados por el anteproyecto.

Aunado a lo anterior, se solicita a la SSA manifestar las razones por las cuales se estimó conveniente ampliar el campo de aplicación de la norma, a fin de incluir a las fábricas o laboratorios de remedios herbolarios que producen fármacos, medicamentos, así como remedios herbolarios al cumplimiento de la norma (numeral 2), dentro de los sujetos obligados al campo de aplicación de la NOM en comento.

3. Costos.

Conforme a la información contenida en el documento 31873.177.59.1.CB NOM-073 Versión 01 25-abr-2014.docx, anexo a la MIR del anteproyecto, se observa que esa Dependencia ha considerado que tras su emisión pudieran generarse costos derivados del cumplimiento de las acciones regulatorias que se indican a continuación:

- La adquisición de cámaras para estudios de estabilidad, cuya autorización operativa es para remedios herbolarios. Para ello, la SSA ha considerado que será necesaria la incorporación de un espacio, cuyo costo se estima vale \$155,310 por producto; más, aparte, la compra de dos cámaras por producto, cuyo valor unitario es de \$208,703 pesos (\$15,775 dólares), por lo que el total de recursos que los particulares dedicados a la industria de remedios herbolarios tendrían que desembolsar, equivaldría a \$13,601,328 pesos los cuales serán erogados por única ocasión.
- La realización de los estudios de estabilidad aceleradas para los envases y cilindros que contienen gases como dióxido de carbono, monóxido de carbono, óxido nítrico y sus mezclas, a los que se refiere el numeral 9.3 del anteproyecto. Al respecto, la Secretaría ha considerado que dichos costos se desprenderían de: i) la renta anual de una cámara especializada para la realización de los estudios de estabilidad para cada muestra (\$1,950,000 pesos anuales); ii) el pago de personal especializado para el manejo y operación de la cámara en donde se realizan las pruebas de estabilidad a los gases (\$64,000 pesos mensuales o 768,000 pesos anuales) y, iii) la renta anual de los envases primarios en donde se realizan las pruebas de estabilidad (\$250,000 pesos anuales), lo que en suma equivale al siguiente desglose de costos por empresa:

Concepto	Costo unitario	Costo anual			Total anual
		Dióxido de carbono	Monóxido de carbono	Óxido nítrico	
Renta de cámara	\$1'950,000	\$1,950,000	\$1,950,000	\$1,950,000	\$5,850,000
*Nómina (químico senior)	\$64,000 mensual		\$768,000		\$768,000
Renta de envases primarios	\$250,000	\$250,000	\$250,000	\$250,000	\$750,000
					<b>\$7,368,000</b>

Fuente: COFEPRIS.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

De este modo, considerando que la Dependencia tiene registro de que en el país existen únicamente dos empresas fabricantes de gases medicinales, el costo agregado del presente concepto se calcula en \$14,736,000 pesos anuales, aproximadamente.

En virtud de lo anterior, esa Secretaría estimó que el cumplimiento las disposiciones contenidas en el anteproyecto pudieran representar un costo aproximado de \$28,337,328 pesos, mismos que deberán ser erogados, según se detalla a continuación:

Concepto	Total parcial	Costo total (del primer año)
Costo total por adquisición de 24 cámaras para estudios de estabilidad para remedios herbolarios.	\$13,601,328 pesos por única ocasión.	\$28,337,328
Costo anual por 3 pruebas de estabilidad para gases medicinales.	\$14,736,000 pesos anuales.	

Fuente: COFEPRIS.

No obstante lo anterior, esta Comisión advierte que la propuesta regulatoria prevé incorporar una serie de elementos a la regulación vigente que pudieran generar costos adicionales a los sujetos obligados, mismos que no fueron considerados en el análisis proporcionado por esa Secretaría. En este sentido, la COFEMER solicita a la SSA brindar información respecto de los costos que pudieran representar los siguientes conceptos:

- i. Estimar el costo derivado de analizar nuevamente los nuevos fármacos, fármacos conocidos, medicamentos nuevos, medicamentos conocidos, genéricos o remedios herbolarios, considerando todas las pruebas establecidas en el protocolo de estabilidad, en los casos en que se exceda el tiempo especificado conforme a los numerales 5.1.1, 6.1.1, 7.4.1 y 8.4.1.
- ii. Calcular el costo de incluir la descripción de los métodos analíticos en el protocolo del estudio, referido en el numeral 5.3.
- iii. Determinar, de los numerales 5.4.5, 7.5.7 y 8.5.7, los costos derivados de los siguientes conceptos:
  - a. Evaluar características intrínsecas de la fotoestabilidad de un fármaco nuevo, medicamento nuevo, medicamento conocido, genérico o remedio herbolario, para demostrar que la exposición a la luz no modifica alguna de sus características, y
  - b. Llevar a cabo dichas pruebas de fotoestabilidad en al menos un lote conforme a guías internacionales reconocidas.
- iv. Considerar, del numeral 6.3, los costos que deberán asumir los productores por dar cumplimiento a los parámetros de evaluación y de metodología analítica, conforme a lo referido del numeral 5.3.
- v. Estimar, del numeral 6.4.2, los costos que deberán asumir los productores por aplicar las condiciones de refrigeración y/o congelación indicadas para un fármaco nuevo, conforme a lo referido en el numeral 5.4.2.1.
- vi. Calcular, conforme al numeral 7.1, los costos que pudieran desprenderse de llevar a cabo los estudios de estabilidad con la misma fórmula cualicuantitativa utilizada en los estudios clínicos fase III.
- vii. Determinar los costos que representa el incluir, conforme a los numerales 7.3 y 8.3, la descripción de los métodos analíticos en el protocolo del estudio para medicamentos nuevos, medicamentos conocidos, genéricos o remedios herbolarios.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

- viii. Estimar el impacto económico que representará a los particulares el someter los datos obtenidos de la estabilidad a largo plazo, disponibles mínimo 6 meses, al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro, conforme al numeral 7.4.
- ix. Considerar los costos operativos de atender lo dispuesto en el numeral 7.5.3, mismo que, con la propuesta regulatoria, ahora generaliza a los medicamentos contenidos en envases impermeables (en la regulación vigente solo le es aplicable a los medicamentos líquidos).
- x. Estimar los costos derivados de llevar a cabo los estudios de estabilidad en al menos tres lotes de producción de medicamentos o remedios herbolarios aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será usado en la fabricación de los lotes de producción para comercialización, conforme a lo referido en el numeral 8.1.
- xi. Determinar los costos derivados de someter los datos obtenidos de la estabilidad de medicamentos mínimo 3 meses al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro, conforme al numeral 8.4. Asimismo, para el caso particular de los remedios herbolarios, se debe indicar cuál será el costo de someterlos a lo establecido por el cuadro correspondiente, al que se hace referencia en el mismo numeral.
- xii. Identificar cuáles serán los costos que tendrán que asumir los particulares dedicados a la producción de remedios herbolarios, a fin de dar cumplimiento con los requisitos establecidos en el numeral 8.5.1.
- xiii. Calcular para los productores de medicamentos o remedios herbolarios los costos derivados de los numerales 8.5.2, 8.5.3 y 8.5.4 con respecto a:
  - a. Sujetarse a lo señalado en los numerales 7.5.2, 7.5.2.1 y 7.5.2.2, cuando estén contenidos en envases semipermeables;
  - b. Observar lo dispuesto en el numeral 7.5.3, cuando estos se encuentren contenidos en envases impermeables;
  - c. Cumplir con lo señalado en el numeral 7.5.4, cuando sean contenidos en condiciones de refrigeración, y
  - d. Proceder con los estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 3 meses con una frecuencia de análisis de 0, 1 y 3 meses para cada uno de los puntos referidos anteriormente.
- xiv. Estimar conforme al numeral 8.5.5 los costos derivados de:
  - a. Sujetarse a lo señalado en el numeral 7.5.5, cuando se trate de medicamentos o remedios herbolarios contenidos en condiciones de congelación, y
  - b. Observar el estudio de estabilidad acelerada durante un periodo mínimo de 6 meses con una frecuencia de análisis de 0, 3 y 6 meses.
- xv. Estimar los costos derivados de someter un lote piloto a las condiciones señaladas en el numeral 8.5.6 para congelación y refrigeración, durante un periodo probado, según sea el caso, a fin de evaluar el impacto de las excursiones fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta.
- xvi. Determinar el impacto económico de elaborar pruebas para demostrar la compatibilidad de envases que contienen gases medicinales, conforme a lo que señala el numeral 9.2.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

- xvii. Considerar el costo de realizar la acción de separar lotes para la realización de los estudios de estabilidad acelerada, conforme a lo referido por el numeral 9.3.1.
- xviii. Estimar el costo de dar cumplimiento a los requisitos para la elaboración del protocolo de estudio y del informe del estudio, conforme a lo señalado dentro del numeral 9.3.2.
- xix. Determinar los costos operativos de evaluar los efectos de la temperatura en los estudios de estabilidad acelerada, conforme al numeral 9.4.
- xx. Calcular los costos derivados de observar en los estudios de estabilidad de mezclas de gases medicinales cada uno de los requisitos y disposiciones previstos en el numeral 9.5 y sus subnumerales.
- xxi. Referir, del numeral 10.1, los costos derivados de adecuar los procesos previstos para la realización de pruebas para sólidos, semisólidos, líquidos y otros casos especiales.
- xxii. Estimar del numeral 10.6.1 los costos derivados de:
  - a. Realizar pruebas de estabilidad en un mínimo de dos lotes, conforme al numeral 4.1.18;
  - b. Someter al menos uno de los lotes a estudios de estabilidad de largo plazo;
  - c. Incluir protocolo de estabilidad en uso, y
  - d. Realizar las muestras del estudio a largo a plazo, al inicio, al tercero, sexto mes, y al periodo de conclusión del estudio o al de la caducidad propuesta.
- xxiii. Calcular los costos derivados de realizar los estudios de estabilidad a largo plazo en lotes escalados o comerciales bajo las condiciones establecidas y que resulten satisfactorios durante un plazo mayor a 24 meses, a fin de que se otorgue la vida útil soportada del remedio herbolario, conforme a lo referido en el numeral 10.9.
- xxiv. Determinar los costos derivados de aplicar lo correspondiente al numeral 10.17, en aquellos casos en que las estabilidades de medicamentos y remedios herbolarios se hayan realizado en el extranjero, de conformidad con el numeral 10.10.
- xxv. Determinar los costos derivados de someter los tres primeros lotes de producción a los periodos y condiciones de estabilidad a largo plazo, así como por analizar las muestras a lo largo del periodo autorizado, conforme al numeral 10.13.
- xxvi. Estimar, de acuerdo a lo referido en el numeral 10.15, los costos que se desprenden de justificar conforme a guías internacionales la aplicación de análisis reducidos a medicamentos y remedios herbolarios.
- xxvii. Identificar los costos derivados de presentar los resultados del estudio de estabilidad acelerada y de largo plazo de 3 lotes escalados o de producción, cuando el titular de registro sanitario tiene un fabricante alterno del medicamento bajo las condiciones señaladas, conforme a lo establecido en el numeral 10.16.1.
- xxviii. Estimar los costos derivados de cumplir con lo correspondiente al numeral 10.21.3, en los casos en que un medicamento tiene más de un fabricante de fármaco, conforme a lo dictado en el numeral 10.16.2 del anteproyecto.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

- xxix. Señalar los costos derivados de observar los requisitos y disposiciones previstas en términos de estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos y remedios herbolarios, para cada caso, conforme al numeral 10.21 y sus subnumerales.
- xxx. Determinar los costos a los que deberán sujetarse los productores de remedios herbolarios cuando uno de sus lotes sea reprocesado o retrabajado e implique cambios significativos respecto al proceso original, de manera que deba someter el lote a estabilidad acelerada a fin de demostrar que el producto cumple con las especificaciones establecidas, conforme al numeral 10.22 del anteproyecto.
- xxxi. Señalar los costos que podrían desprenderse en los casos en que se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se deba demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación, para los remedios herbolarios, conforme al numeral 10.23.
- xxxii. Calcular los costos de realizar los estudios de estabilidad conforme a las Buenas Prácticas de Laboratorio y de reportarlos con métodos indicativos de estabilidad validados, conforme a lo señalado en el numeral 10.24.
- xxxiii. Estimar los costos derivados de elaborar, para el caso de los remedios herbolarios, el protocolo e informe de estudio conforme a lo previsto en los numerales 10.25 y 10.26 respectivamente, así como de sus correspondientes subnumerales.
- xxxiv. Identificar los costos que deberán asumir los particulares a fin de ajustar sus procesos productivos conforme a las disposiciones adicionales para los fármacos, medicamentos y remedios herbolarios que se incluyen en la tabla del numeral 10.28.
- xxxv. Determinar, para el Apéndice A del anteproyecto, los costos que implicarían a los particulares las siguientes adecuaciones a la tabla contenida en este:
- En la categoría "Cambio de aditivos sin cambio en la forma farmacéutica o fármacos" (niveles 2 y 3), los costos derivados de aplicar dicha categoría y su sujeción a los niveles 2 y 3;
  - De las categorías "Cambio o inclusión de fabricante" para el caso de los fármacos (niveles 2 y 3) y medicamentos (solo nivel 3), los costos derivados de aplicar dichas categorías y su sujeción a los niveles 2 y 3;
  - Respecto de la adición de las categorías "Cambio en el envase primario o inclusión de un alternativo" (niveles 2 y 3), "Cambio en el periodo de caducidad" (solo nivel 3), "Cambio o inclusión de acondicionador primario" (niveles 2 y 3), "Cambio en las condiciones de almacenamiento y conservación" (solo nivel 3), "Inclusión de combo" (solo nivel 3); "Inclusión de nueva concentración" (solo nivel 3) y "Cambio en el diluyente" (solo nivel 2), relacionadas con la categoría vigente: "Componentes o Composición de la Formulación", se deben identificar cuáles serán los nuevos costos a los que incurrirán los sujetos regulados;
  - De las modificaciones al "Tamaño de Lote", "Equipo" y "Proceso", se deben estimar los costos derivados de realizar pruebas de nivel 3, cuando estos cambien la calidad del producto; y
  - Con respecto al incremento de 1 a 3, en el número de lotes que deben ser sujetos a las pruebas de estabilidad acelerada y a largo plazo cuando hay estudios previos en los casos en que las modificaciones a "Componentes o Composición de la Formulación" y al "Proceso de Fabricación" influyan la calidad del producto, se deben estimar los costos derivados de aplicar dicha adecuación.



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA  
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

4. *Beneficios.*

De acuerdo a la información proporcionada a través del documento *31873.177.59.1.CB NOM-073 Versión 01 25-abr-2014.docx*, anexo a la MIR correspondiente, se observa que la SSA estimó que, tras la emisión de la presente propuesta regulatoria, pudieran generarse beneficios derivados de su implementación de alrededor de \$72,522,602 pesos, lo anterior como consecuencia de: i) ahorros en atención médica por padecimientos agravados a consecuencia del consumo de remedios herbolarios, y ii) la disminución de días de convalecencia por uso de gas medicinal.

Sin perjuicio de lo anterior, a efecto de poder contar con un análisis más robusto respecto del impacto de la regulación, y particularmente en lo concerniente al presente apartado, esta COFEMER solicita a esa Secretaría:

- a) Brindar información respecto de los supuestos y metodologías utilizados en dicho análisis; particularmente, para el caso de los ponderadores que son utilizados en la determinación de los beneficios, como son i) la disminución en 0.001 de los nuevos casos registrados relacionados a las enfermedades causadas por el uso inadecuado de remedios herbolarios, y ii) el 3% de personas que se beneficiarán de disminuir al menos un día su estancia hospitalaria; lo anterior, con el objeto de dar mayor soporte a los argumentos vertidos para obtener sus estimaciones.
- b) Evaluar la conveniencia de incluir en dicho análisis de beneficios, el impacto positivo que pudiera representar la emisión del anteproyecto sobre los nuevos fármacos, fármacos conocidos, nuevos medicamentos, medicamentos conocidos y genéricos; lo anterior, a efecto de reconocer todos beneficios potenciales que se pudieran gestar a partir de la formalización de la regulación.

En consecuencia, esta COFEMER queda en espera de que la SSA realice las ampliaciones y correcciones solicitadas a la MIR para los efectos previstos en los artículos 69-I y 69-J de la LFPA.

Lo anterior se comunica con fundamento en los preceptos jurídicos mencionados, así como en los artículos 7, fracción I, y 10, fracción V, del Reglamento Interior de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente  
El Coordinador General

JULIO CÉSAR ROCHA LÓPEZ

FIAR/USLB/LEB