

SEGUNDA SECCION

SECRETARIA DE SALUD

RESPUESTA a los comentarios recibidos respecto del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, publicado el 20 de agosto de 2003.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

RESPUESTA A LOS COMENTARIOS RECIBIDOS RESPECTO DEL PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-073-SSA1-1993, ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS, PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION EL 20 DE AGOSTO DE 2003.

ERNESTO ENRIQUEZ RUBIO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 17 bis de la Ley General de Salud; 47 fracciones II y III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; y 3 fracción I literal b y fracción II, 10 fracción IV y 12 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Respuesta a los Comentarios recibidos del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003.

PROMOVENTE	RESPUESTA
BIRMEX	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Sugiere indicar todas las pruebas a llevar a cabo para productos biológicos, independientemente de que sea una suspensión o un liofilizado a reconstituir; se deben incluir pruebas de humedad y pH.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.</p>
BIRMEX	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Solicita que esta norma debe poner especial énfasis en no evaluar un producto biológico con el mismo criterio de otro que no lo es, independientemente de sus características, por ende deberá indicar que para productos biológicos las pruebas de estabilidad acelerada no aplican, así como tampoco los productos de degradación.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.</p>
BIRMEX	<p>No especificó el numeral.</p> <p>No se indica que hacer con los lotes piloto, si pueden o no salir al mercado. En algunas empresas la presión es bastante fuerte para que salgan al mercado.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.</p>
BIRMEX	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Manifiesta desacuerdo con que se invaliden los estudios de estabilidad de proveedores. Se solicita pedir solamente la documentación de la calificación de los equipos y validación de los métodos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que consideró que en ningún momento se invalidan los estudios de estabilidad de los proveedores, si no que éstos son información complementaria del producto, que deberá cumplir con las disposiciones aplicables en México.</p>
Abbott	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Se sugiere contemplar cuales pueden ser las condiciones que permitan un diseño de análisis reducido.</p> <p>La propuesta se acepta. Las modificaciones se reflejan en los numerales 4.1.4 y</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																						
	<p>9.11 de la norma, quedando como sigue:</p> <p>“4.1.4. Diseños de análisis reducidos</p> <p>4.1.4.1. Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo: concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.</p> <p>4.1.4.2. Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado.</p> <p>...()...</p> <p>9.11. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica.”</p>																																																																																																																						
Abbott	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Se sugiere que las soluciones se integren en la tabla de pruebas para líquidos en lugar de la tabla de pruebas para semisólidos.</p> <p>La propuesta se acepta. Las modificaciones se reflejan en el numeral 9 de la norma, quedando como sigue:</p> <p>PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="1" data-bbox="592 913 1353 1335"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="6">Solución oral, tópica y</th> </tr> <tr> <th>Nasal parenteral</th> <th>Solución, oftálmica, ótica y parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal</th> <th>Solución oral, tópica y parenteral</th> <th>Emulsión oral y tópica Suspensión oftálmica y parenteral</th> <th>Emulsión oral y tópica</th> <th>Emulsión oral y tópica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(Inicio y final)</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> </tr> <tr> <td>Limite microbiano (inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Volumen de sedimentación</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table>		Solución oral, tópica y						Nasal parenteral	Solución, oftálmica, ótica y parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal	Solución oral, tópica y parenteral	Emulsión oral y tópica Suspensión oftálmica y parenteral	Emulsión oral y tópica	Emulsión oral y tópica	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1	Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de conservadores							(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	Limite microbiano (inicio y final)	✓	✓	NA	✓	NA	NA	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓	NA	✓	NA	Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓3	NA	NA								Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓	Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓
	Solución oral, tópica y																																																																																																																						
	Nasal parenteral	Solución, oftálmica, ótica y parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal	Solución oral, tópica y parenteral	Emulsión oral y tópica Suspensión oftálmica y parenteral	Emulsión oral y tópica	Emulsión oral y tópica																																																																																																																	
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																	
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																	
Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1																																																																																																																	
Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA																																																																																																																	
pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																																																	
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																	
Contenido de conservadores																																																																																																																							
(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4																																																																																																																	
Limite microbiano (inicio y final)	✓	✓	NA	✓	NA	NA																																																																																																																	
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																																																	
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓3	NA	NA																																																																																																																	
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																																																	
Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																	
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓																																																																																																																	
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>No especificó el numeral.</p> <p>Se indica que no se establecen criterios específicos o puntuales para la ampliación de la fecha de caducidad.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en razón de que actualizará los criterios y condiciones de la norma.</p>																																																																																																																						
Ramírez Campos Marcela	<p>No especificó numeral.</p> <p>Se sugiere cambiar el término “Promedio anual (%HR)” por “<i>Humedad relativa promedio anual (%HR)</i>.”</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que no se encuentra el término citado en el texto del proyecto.</p>																																																																																																																						
CIPAM	<p>Se sugiere indicar que para productos biológicos las pruebas de estabilidad acelerada no aplican, así como tampoco los productos de degradación, dada la naturaleza de tales biológicos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por ser los productos biológicos materia propia de otra normatividad específica.</p>																																																																																																																						
CIPAM	Se sugiere indicar si los lotes piloto pueden o no ser comercializados.																																																																																																																						

PROMOVENTE	RESPUESTA
	No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
CIPAM	Dado el campo de aplicación de la norma, se sugiere hacer mención específica y particular de condiciones de estabilidad para productos biológicos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por ser los productos biológicos materia propia de otra normatividad específica.
RIMSA	Se cuestiona si los laboratorios fabricantes de fármacos serán los únicos responsables de realizar los estudios de estabilidad a los fármacos que producen, o también lo Fabricantes de Medicamentos tendrán que hacer estudios de estabilidad a los Fármacos que utilicen en la fabricación de sus productos. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 10 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que aunque el promovente no realizó una propuesta concreta a algún punto del proyecto, el grupo de trabajo tomará en cuenta la observación para elaborar la versión final del documento.
RIMSA	Se cuestionan si, dado que los lotes piloto deberán ser mínimo del 10% del tamaño del lote de comercialización, los lotes piloto fabricados para realizar las pruebas de estabilidad aceleradas para tramites de registro podrán ser comercializados una vez que se obtenga el registro del producto No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
RIMSA	Se cuestionan si los estudios de estabilidad a largo plazo que ya estén corriendo, al momento de entrar en vigor la Modificación a la Norma, y que se estén realizando en base a la Norma actúa, se aceptaran bajo esas condiciones o será necesario iniciar nuevos estudios bajo las condiciones establecidas en esta modificación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por no ser materia de competencia de esta norma.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	Se sugiere dar a conocer fechas aproximadas de aprobación de esta norma e inicio de validez de la misma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que las fechas aproximadas de publicación no son materia de competencia de esta norma, pero sí es obligación del grupo de trabajo proponer la vigencia de la misma, la cual es indicada en el apartado correspondiente a <i>Vigencia</i> de la norma, quedando de la siguiente forma: "13. Vigencia Esta Norma Oficial Mexicana entrará en vigor a los 120 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación."
Apotex	No indicó numeral. Se propone que para medicamentos conocidos el solicitante deba presentar las estabilidades del país de origen, las cuales serán respaldadas por la siguiente documentación: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen, en el que se indique la caducidad autorizada en dicho país. ▪ Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad. ▪ Procedimientos normalizados de operación referentes a los estudios de estabilidad. ▪ Cuando los estudios de estabilidad correspondan a las condiciones de almacenaje indicadas en esta norma, se asignará a la misma caducidad del país de origen y deberá ser confirmada con estudios de estabilidad a largo plazo sobre muestras conservadas y analizadas en México, conforme a esta norma. ▪ Para medicamentos nuevos, el solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y adicionalmente presentar la siguiente información: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen, en el que se indique la caducidad autorizada en dicho país.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad. ▪ procedimientos normalizados de operación referentes a los estudios de estabilidad, ▪ El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo sobre muestras conservadas y analizadas en México, conforme a esta norma. <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en esencia los requisitos técnicos que se plantean en la propuesta son apropiados, pero será estrictamente necesario que los estudios de estabilidad se realicen en México, y la documentación regulatoria correspondiente deberá ser la expedida en México.</p>
Apotex	<p>No se indica numeral.</p> <p>Se propone que cuando las estabilidades presentadas junto con la solicitud de modificación a las condiciones de registro, justifiquen que el producto modificado sigue siendo tan estable como el anterior, se le asigne la misma caducidad que tenía antes de la modificación.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 185 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se especificarán las condiciones y requisitos a cumplir en el caso de modificaciones a las condiciones de registro, bajo las necesidades propias de la normatividad.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral.</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Tipos de estudio:</i></p> <p>A) <i>Estabilidad forzada</i></p> <p>B) <i>Estabilidad acelerada : registro de medicamento 24 meses</i></p> <p>C) <i>Estabilidad a largo plazo : ampliar la vida útil del medicamento</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por faltar claridad a su planteamiento.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Número de lotes:</i></p> <p>A) <i>3 escala piloto o producción: registro</i></p> <p>b) <i>3 lotes de producción: confirmar</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por faltar claridad a su planteamiento.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral.</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Características del lote:</i></p> <p><i>Proceso de síntesis definitiva que simule la escala industrial</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la observación parcialmente en el entendido de que fue considerada como una sugerencia de acotar las características del lote piloto.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Empaque:</i></p> <p>A) <i>Empaque definitivo que simule el de comercialización</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que fue considerada como una sugerencia de acotar las características del envase primario.</p>
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>El promovente propone:</p> <p><i>Temperaturas /hr aceleradas y puntos de muestreo:</i></p> <p>A) 40°C +/- 2°C / 75% HR +/- 5% En f.f. En general y líquidos durante 0,3 y 6 meses</p> <p>B) 25°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% f.f que se almacenen en refrigeración (2-8°C)</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que parte de la propuesta está considerada entre los lineamientos establecidos para el documento definitivo.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Temperaturas /hr largo plazo:</i></p> <p>A) 25°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% durante 3, 6, 9, 12, 18, 24 y después anualmente.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que parte de la propuesta está considerada entre los lineamientos establecidos para el documento definitivo.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Cambio significativo: durante estudio de estabilidad acelerada: no cumple la especificación.</i></p> <p>A) 30°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% durante 0, 6, 9 y 12 meses</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por no contener los elementos necesarios requeridos por las necesidades de la norma.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Métodos de prueba</i></p> <p>a) <i>Métodos indicativos de estabilidad física química y microbiológica</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por faltar claridad a su planteamiento.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Nivel de degradación</i></p> <p>a) <i>Determinada por la información preclínica y clínica determinar impurezas individuales y totales.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por no ser materia de competencia de esta norma.</p>
Pharmacia & Upjohn	<p>No se indica numeral.</p> <p>El promovente propone:</p> <p><i>Evaluación:</i></p> <p>A) <i>Determinar el tiempo en donde la curva de degradación intercepta el límite de aceptación límite de confianza 95% unilateral hasta el periodo de reanálisis</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por faltar claridad a su planteamiento.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 6.1. opción 1 propone la siguiente redacción:</p> <p><i>Opción 1: En al menos dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un tercer lote de producción una vez que la manufactura del fármaco sea continua.</i></p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Laboratorio de Especialidades Homeopáticas Millenium, S.A. de C.V.	<p>Se solicita indicar en la norma que ésta aplica a medicamentos alopáticos, bajo el argumento de lo establecido en el artículo 63 del Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede porque precisamente el Reglamento de Insumos para la Salud ya acota cual es el proceso a seguir con los medicamentos homeopáticos.
Canifarma	Propone asignar un numeral por forma farmacéutica a cada una de las matrices con las pruebas de estabilidad para una mejor interpretación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la inserción de dichas tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.
ANIQ A.C.	Se propone modificar el título de la norma de la siguiente forma: PROYECTO de modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de <i>fármacos</i> y medicamentos La propuesta se acepta.
CIPAM	En el prefacio, se solicita cambiar: COMISION INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA por: COMISION INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION La propuesta se acepta.
Canifarma¹	Se sugiere corregir el índice con motivo de las modificaciones que se realicen al proyecto. Eliminar en el punto No.5 el paréntesis con el término "Ingrediente activo nuevo" para tener concordancia con la Ley General de Salud. Eliminar en el punto No. 6 el paréntesis con el término "Ingrediente activo conocido" para tener concordancia con la Ley General de Salud. Eliminar el punto No. 10 "Medicamentos" Por quedar incluido en <i>Consideraciones generales</i> . La propuesta se acepta.
AMIIF² Junto con: Chinoin, Productos Farmacéuticos, S.A. de C.V. Syntex, S.A. de C.V. Organon Mexicana, S.A. de C.V. (Akzo Nobel). AztraZeneca S.A. de C.V. Ely Lilly y compañía de México Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V. Janssen-Cilag, S.A. de C.V. Lakeside de México, S.A. de C.V. Productos Roche, S.A. de C.V. Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Schering Mexicana, S.A. de C.V.	Se sugiere corregir el índice con motivo de las modificaciones que se realicen al proyecto. Se sugiere agregar como capítulo 8 "Medicamento genérico intercambiable". Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que el índice debe reorganizarse luego de la inclusión de las modificaciones pertinentes sin embargo los medicamentos genéricos intercambiables son materia de una norma oficial mexicana específica, con atribuciones y alcances distintos.
BIRMEX	En la introducción, se sugiere incluir después de "medicamentos", la frase: "y <i>productos biológicos</i> ." No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de otra norma específica.
ANIQ A.C.	Se propone que el texto de la introducción se sustituya por el siguiente:

¹ De acuerdo a oficio emitido por la CANIFARMA, de fecha 17 de octubre de 2003, con el cual los comentarios se hicieron llegar a la COFEPRIS, éstos fueron preparados por un grupo de trabajo integrado por los siguientes laboratorios farmacéuticos e instancias: CANIFARMA; Centro A.F. de Estudios Tecnológicos; Grupo Roche Syntex de México S.A. de C.V.; Laboratorios Kener S.A. de C.V.; Laboratorios Pisa S.A. de C.V.; Laboratorios Silanes S.A. de C.V.; Merck Sharp and Dohme de México S.A. de C.V.; Sanofi-Synthelabo de México S.A. de C.V.; Novartis Farmacéutica S.A. de C.V.; y Laboratorios Liomont S.A. de C.V.

² Las observaciones de AMIIF se realizaron en conjunto con un grupo de empresas farmacéuticas. En algunos casos, éstas agregaron indicaciones extra muy particulares: cuando se ha dado este caso, se ha señalado que existe la diferencia en el numeral correspondiente.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>0. Introducción</p> <p><i>Todos los fármacos y medicamentos cursan por un proceso de pérdida de su acción químico-terapéutica.</i></p> <p><i>Para cuidar la salud del usuario, debe garantizarse que el producto no perderá su acción durante el periodo comprendido desde su elaboración hasta la fecha de caducidad del mismo.</i></p> <p><i>Para garantizar ese punto, se llevan a cabo los estudios de estabilidad, los cuales permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil de estos productos a través de evidencia documentada.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto de la introducción original resume de forma tácita y directa los alcances de la norma.</p>
CIPAM	<p>En la introducción, se propone agregar al final del texto, la frase: "comercialicen en México tanto de fabricación nacional como de importación"</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto de la introducción original resume de forma tácita y directa los alcances de la norma.</p>
ANIQ A.C.	<p>Se propone sustituir el texto del numeral 1, correspondiente al <i>Objetivo</i>, por el siguiente:</p> <p>1. Objetivo</p> <p><i>Establecer las condiciones y características de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los fármacos y medicamentos que se comercialicen en México.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto del numeral 1 resume de forma tácita y directa el objetivo de la norma.</p>
CIPAM	<p>Se indica que en el documento no se citan pruebas bajo condiciones de luz.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que Las condiciones de luz quedan implícitas en las pruebas que se realizarán a los productos dependiendo de su naturaleza.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 1, correspondiente al <i>Objetivo</i>, se sugiere agregar "manejo" a las condiciones que permitirá establecer la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el manejo es un factor implícito en el almacenamiento, el cual ya está citado.</p>
ANIQ A.C.	<p>Se sugiere cambiar el texto del numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, por el siguiente texto:</p> <p>2. Campo de aplicación</p> <p><i>Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las personas que realicen actividades de producción, importación y comercialización de fármacos y medicamentos para uso humano.</i></p> <p>Lo anterior con la justificación de que el campo de aplicación no debe limitarse a los establecimientos en México, sino incluir también a los fármacos y medicamentos importados. Con base en el artículo 131 del Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 131 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto cubre correctamente los alcances del Reglamento de Insumos para la Salud. El ámbito territorial queda indicado en la introducción.</p>
CIPAM	<p>Se sugiere que al final del texto del numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se incluya el texto:</p> <p><i>"... para Uso Humano, y los mismos giros que importan producto a granel o terminado para su comercialización en México."</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que está indicado en la introducción.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se sugiere cambiar el texto:</p> <p><i>"...Fabricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración..."</i></p> <p>por el texto:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>“...Fabricas o Laboratorios de <i>Fármacos</i> para Elaboración...”</p> <p>Justificando que todo el contenido de la Norma se refiere exclusivamente a <i>Fármacos</i> y <i>Medicamentos</i>.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, para los fines de la norma, el término original es el adecuado para su contexto.</p>
Grupo Carbel ³	<p>Comenta que en el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, no está claro el alcance en cuanto a quien tiene que realizar la estabilidad del fármaco.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto del numeral “2. Campo de aplicación”, refiere correctamente quienes deben de realizar los estudios de estabilidad de fármacos.</p>
Laboratorio de Especialidades Homeopáticas Millenium, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se propone sustituir el texto:</p> <p>2. Campo de aplicación</p> <p>Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para: Fábricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano y Fábricas o Laboratorios de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano.</p> <p>por el texto:</p> <p>2. Campo de aplicación</p> <p>Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para: Fábricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano y Fábricas o Laboratorios de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano, <i>exceptuando a la Fábrica o Laboratorio de Medicamentos Homeopáticos.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo concluyó que el Reglamento de Insumos para la Salud ya acota cual es el proceso a seguir con los medicamentos homeopáticos.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 2.2.7.5 se propone eliminar la estabilidad acelerada y anexar texto similar al del numeral 5.4.3.2. de la NOM 073-SSA1-1993.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el texto del proyecto no se encuentran los numerales indicados.</p>
Grupo de trabajo	<p>En las referencias, se propone citar a las normas oficiales mexicanas NOM-059-SSA1-1993, y NOM-164-SSA1-1998. La propuesta se acepta.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone Incluir definición de <i>producto biológico</i>.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de una norma específica.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se sugiere incluir la siguiente definición:</p> <p>4.1.30 Lote de Desarrollo. Cantidad de un fármaco o medicamento elaborado por un procedimiento que simule al de producción y que puede ser menor al 10% del tamaño de este.</p> <p>Ya que se considera necesario incluir un término para referirse a los lotes de tamaño menor al 10% del tamaño del lote de producción, ya que se contempla la utilización de este tipo de lote para los estudios de estabilidad.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los lotes en desarrollo no son tema que se haya referido en el texto de la norma.</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V. ⁴	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone incluir definiciones de: estabilidad intermedia y sistema contenedor-cierre.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que incluirá una definición de sistema contenedor-cierre, pero no se consideró necesario definir estabilidad</p>

³ Recibida a través de CANIFARMA.

⁴ Janssen-Cilag envió comentarios en conjunto con el grupo de AMIIF. Aquí se presentan sus observaciones individuales. Todas las demás coinciden con las presentadas por AMIIF.

PROMOVENTE	RESPUESTA
Canifarma	<p>intermedia.</p> <p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>4.1.2 Cambio Menor. Aquel que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Cambios.</p> <p>4.1.3 Cambio Moderado. Aquel que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la Clasificación de Cambios.</p> <p>4.1.4 Cambio Mayor. Aquel que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Cambios.</p> <p>4.1.6 Diseño de análisis completo. Diseño de un estudio de estabilidad que contempla el análisis de todos los parámetros a todas las condiciones establecidas en el protocolo.</p> <p>4.1.7 Diseños de análisis reducidos</p> <p>4.1.7.1 Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (Vg. concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.</p> <p>4.1.7.2 Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado.</p> <p>Se solicita incluir estas definiciones por encontrarse en varios numerales dentro del cuerpo de la norma, para facilitar su aplicación, y estar de acuerdo con las normatividades correspondientes que están en proceso.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que si era importante incluir dichas definiciones, pero optó por el texto de <i>de modificación menor, moderado y mayor</i> que aparece en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario", y se aceptó incluir la propuesta para la definición de <i>diseño de análisis completo</i> y de <i>diseño de análisis reducido</i> con sus dos subdivisiones.</p>
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.⁵	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se solicita incluir los siguientes términos:</p> <p>4.1.6. Diseños de Análisis Reducido</p> <p>4.1.6.1. Diseño completo, a aquél que contempla el análisis de todos los parámetros a todos los tiempos establecidos en el protocolo del estudio de estabilidad.</p> <p>4.1.6.2. Diseño de análisis por categoría, a aquél en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores (Ej. Concentración del fármaco), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo.</p> <p>Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.</p> <p>4.1.6.3. Diseño factorial fraccionado, a aquél en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total, se analizan a un punto de muestreo específico. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otras muestras.</p> <p>Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad del total de las mismas</p> <p>4.1.7. Ensayo o valoración, a la determinación cuantitativa de las sustancias de interés (activos, sustancias relacionadas, productos de degradación y conservadores)</p> <p>Con la justificación de que se incluyan para mejor interpretación de la Norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó</p>

⁵ Glaxo Smith Kline envió comentarios en conjunto con el grupo de AMIIF. Aquí se presentan sus observaciones individuales. Todas las demás coinciden con las presentadas por AMIIF.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que de los textos propuestos para diseños de análisis reducidos, se tomaron elementos para redactar la propuesta definitiva.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se sugiere incluir el siguiente término:</p> <p>4.1. Definiciones.</p> <p>4.1.1 Aditivo, a toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad, y que por sí mismo carezca de efecto terapéutico.</p> <p>Lo anterior bajo la justificación de que el término está incluido en el cuerpo de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que dicho término ya se encuentra definido en la Ley General de Salud y en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.</p>
<p>Serono</p>	<p>En el numeral 4.1.2 se propone cambiar la definición:</p> <p>4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco.</p> <p>por la definición:</p> <p>4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las <i>condiciones de temperatura en que debe mantenerse el producto y que son expresadas en el empaque secundario.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones de almacenamiento no se circunscriben únicamente a temperatura. De forma general, su expresión en la etiqueta puede ser tanto en envase primario como en el secundario, o en ambos.</p>
<p>CIPAM</p>	<p>En el numeral 4.1.2 se pide aclarar el término "impacto significativo" citado, para evitar ambigüedades.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el texto mencionado no se encuentra la referencia citada.</p>
<p>RIMSA</p>	<p>En el numeral 4.1.2 se sugiere cambiar la definición:</p> <p>4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco.</p> <p>Por la definición:</p> <p>4.1.2. Condiciones de almacenamiento. <i>Condiciones ambientales a las cuales debe almacenarse un fármaco o medicamento, para garantizar su estabilidad durante el plazo de caducidad indicado, y que deben estar descritas en la etiqueta del medicamento o del fármaco.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los términos empleados en la definición original expresan de forma más directa y concisa el concepto de condiciones de almacenamiento.</p>
<p>Grupo Carbel</p>	<p>No es claro el criterio para la clasificación del cambio. Indicar en que casos es menor o mayor; esto podría provocar que los cambios se apliquen con discrecionalidad.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la indicación de los niveles de las modificaciones, se cita en el apartado de definiciones de la norma, quedando de la siguiente manera:</p> <p>4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones."</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 4.1.3 se sugiere cambiar la definición:</p> <p>Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento.</p> <p>por la definición:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Envase primario. Elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto con el fármaco o el medicamento.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 4.1.3 se propone cambiar el texto:</p> <p>Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento.</p> <p>por el texto:</p> <p>Envase primario. Elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o el medicamento.</p> <p>para acotar la definición y homologarla con la de envase secundario.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que concuerda con la de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario", con excepción del término: "directo".</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.3 se propone cambiar el texto:</p> <p>Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento.</p> <p>por el texto:</p> <p>Envase primario. Elementos del sistema <i>contenedor-cierre</i> que están en contacto con el fármaco o el medicamento.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.4 se propone cambiar el texto:</p> <p>Envase secundario. Componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y no están en contacto directo con él.</p> <p>por el texto:</p> <p>Envase secundario. A los elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y no están en contacto directo con él.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la armonización con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 4.1.5 se propone cambiar el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que los apartados 4.1.5 y 4.1.6 establecen especificaciones que, en algunos casos, se realizan sólo algunas de ellas, mas no todas. El texto actual estipula que se debe cumplir con los cuatro aspectos, por lo que se propone cambiar el conector "y" por "o".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 4.1.5 se sugiere cambiar el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos,</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>biológicos y microbiológicos... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no necesariamente tienen que ser los cuatro tipos de requerimientos. Por ejemplo, puede ser suficiente con los requerimientos físicos y químicos.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.5 se propone cambiar el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. <i>Para efectos de esta norma serán referidas como Especificaciones.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que adicionar la frase "Para efectos de esta norma serán referidas como Especificaciones", confiere una mejor interpretación de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que introducir la contracción "especificaciones" por "especificaciones de estabilidad" no enriquecía el contexto de la definición.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.5 se propone sustituir el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. Para efectos de esta norma serán referidas como Especificaciones, y serán indicativas de estabilidad.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que ayuda a una mejor interpretación de la Norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que introducir la contracción "especificaciones" por "especificaciones de estabilidad" no enriquecía el contexto de la definición.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el término "liberación" por: "distribución y uso".</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la definición describe las especificaciones de liberación. "Distribución y uso" tienen un contexto diferente al definido.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el texto:</p> <p>Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que determinan que un fármaco o un medicamento es adecuado para su liberación.</p> <p>por el texto:</p> <p>Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos que determinan que un fármaco o un medicamento es adecuado para su liberación.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que los apartados 4.1.5 y 4.1.6 establecen especificaciones que, en algunos casos, se realizan sólo algunas de ellas, mas no todas. El texto actual estipula que se debe cumplir con los cuatro aspectos, por lo que se propone cambiar el conector "y" por "o".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el texto:</p> <p>Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos,</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>biológicos o microbiológicos... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no necesariamente tienen que ser los cuatro tipos de requerimientos. Por ejemplo, puede ser suficiente con los requerimientos físicos y químicos.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.8 se propone cambiar el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad. ... ()...bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad. ... ()...bajo la influencia de condiciones controladas de temperatura, humedad, luz o <i>cualquier otra condición ambiental</i> en el envase que lo contiene.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 4.1.9 se propone cambiar el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones exageradas de almacenamiento... ()...etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones extremas de almacenamiento... ()...etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que cambiar el término <i>exageradas</i> por <i>extremas</i> hará más precisa la descripción.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 4.1.9 se propone cambiar el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones exageradas de almacenamiento... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones extraordinarias de almacenamiento... ()...</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.10 se propone cambiar el texto:</p> <p>Estudios de estabilidad a largo plazo (Estabilidad real). Estudios diseñados... ()....</p> <p>Por el texto:</p> <p><i>Estudios de estabilidad a largo plazo.</i> Estudios diseñados... ()....</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que el eliminar el paréntesis con el término "Estabilidad real" evitará confusión.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el orden de en que se encuentra la definición, para que lleve el orden alfabético.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el texto:</p> <p>Programa Anual de Estabilidades... ()...a partir de lotes de producción, en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Programa Anual de Estabilidades... ()...a partir de lotes de producción, <i>bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo.</i></p> <p>Bajo el fundamento de que es necesario reubicar para seguir el orden alfabético y modificar la frase "en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta", por "bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo", para ser más precisos en las condiciones en las que debe llevarse a cabo el estudio de estabilidad.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el texto:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Programa Anual de Estabilidades ... () ... a partir de lotes de producción, en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Programa Anual de Estabilidades ... () ... a partir de lotes de producción, bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que lo que se especifica en la etiqueta no siempre concuerda con el programa anual de estabilidades</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el texto:</p> <p>Fármaco (ingrediente activo). Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Fármaco (ingrediente activo). Toda sustancia natural, sintética, biológica o biotecnológica que tenga... ()...</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma se debe apegar a la definición de la Ley General de Salud para fármaco.</p>
Grupo de trabajo	<p>En el numeral 4.1.12 se propone eliminar el paréntesis con el texto: "(ingrediente activo)".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el texto:</p> <p>Fármaco (Ingrediente activo). Toda sustancia natural,... ()...etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Fármaco. <i>A toda sustancia natural</i>,... ()...etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo", para tener concordancia con la LGS.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En 4.1 se propone agregar la siguiente definición:</p> <p>Fármaco conocido. <i>A la sustancia que es el principio activo de un medicamento, que ha sido utilizada previamente como tal en nuestro país o cuya monografía se encuentra en alguna farmacopea reconocida por las autoridades sanitarias del país.</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "fármaco conocido" bajo la siguiente definición:</p> <p>Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1 se propone agregar la siguiente definición:</p> <p>Fármaco nuevo. <i>A la sustancia que es el principio activo de un medicamento, que no ha sido utilizada previamente como tal en nuestro país o cuya monografía no se encuentra en alguna farmacopea reconocida por las autoridades sanitarias del país.</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "fármaco nuevo" bajo la siguiente definición:</p> <p>Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el título:</p> <p>Fármaco (Ingrediente activo).</p> <p>Por el título:</p> <p>Fármaco (Ingrediente activo farmacéutico)</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que consiedró necesario retirar los paréntesis de la definición para que concuerde con la de la Ley General de Salud.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1 se propone incluir la siguiente definición:</p> <p>Fármaco conocido, a la sustancia que es el ingrediente activo de un medicamento, que ha sido utilizado previamente como tal en nuestro país.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>internacionales y logre una mejor comprensión de la norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, para que la norma concuerde con la regulación y necesidades nacionales, sí era necesario incluir la acepción de "fármaco conocido", pero bajo la siguiente definición:</p> <p>"Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país".</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1. se propone incluir la siguiente definición:</p> <p>Fármaco genérico, al fármaco que no tiene patente vigente.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas internacionales y logre una mejor comprensión de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el contexto de la norma aplicará a todos los fármacos independientemente si son genéricos o no, por lo que la definición propuesta no es materia de esta norma.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1. se propone incluir la siguiente definición:</p> <p>"Fármaco nuevo, a la sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento nuevo."</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas internacionales y logre una mejor comprensión de la norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, para que la norma concuerde con la regulación y necesidades nacionales, sí era necesario incluir la acepción de "fármaco nuevo", pero bajo la siguiente definición:</p> <p>Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco de reanaliza para asegurar que sigue siendo adecuado para su uso.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco de reanaliza para asegurar que sigue siendo adecuado para su uso <i>inmediato</i>.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza...etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco o <i>un aditivo</i> se reanaliza... etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la norma también es aplicable para los aditivos.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza...etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco o <i>un aditivo</i> se reanaliza... etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la norma también es aplicable para los aditivos.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 4.1.16 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Lote... ()...que sea homogéneo y de calidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Lote... ()...que sea <i>homogéneo</i>.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la definición de lote actual se refiere a un lote ideal, en la práctica no todos los lotes cumplen con la calidad esperada, por lo que son rechazados o reprocesados, sin embargo, siguen convidándose lotes.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote" bajo la siguiente definición:</p> <p>"Lote. A La cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad."</p>
<p>Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca</p>	<p>En el numeral 4.1.16 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Lote. ... () ... que sea homogéneo y de calidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Lote. ... () ... que sea <i>homogéneo</i>.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote" bajo la siguiente definición:</p> <p>"Lote. A La cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad."</p>
<p>Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 4.1.17 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Lote de producción. Lote destinado para comercialización.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Lote de producción. Lote de un fármaco o un producto fabricado a escala de producción en la instalación de fabricación como sede específica en su registro.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la definición de lote de producción va más allá de la definición de la ICH, requiriendo no sólo la escada de producción en el sitio de producción, sino requiriendo que los lotes también sean destinados para comercialización. Se propone que la definición se modifique de acuerdo con la definición de ICH.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 4.1.18 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Lote Piloto. ... () ... de producción y no sea menor al 10% del tamaño de éste.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Lote Piloto. ... () ... de producción y que en el caso de sólidos no sea menor al 10% del tamaño de éste, en el caso de otras formas farmacéuticas se presentará justificación técnica de su tamaño.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la definición procede de documentos oficiales. La determinación del tamaño tiene como limitante la capacidad del equipo.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote piloto" bajo la siguiente definición:</p> <p>Lote Piloto. Lote elaborado por un procedimiento representativo que simule al de producción. En el caso de formas farmacéuticas sólidas deberá corresponder al menos al 10% del lote de producción o 100 000 tabletas o cápsulas; en el caso de otras formas farmacéuticas se presentará justificación técnica de su tamaño.</p>
<p>Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA</p>	<p>En el numeral 4.1.20, <i>Medicamento conocido</i>, se sugiere revisar redacción por que se considera confusa. Se considera demasiado general, ya que puede interpretarse que si algún laboratorio pretende obtener por primera vez el registro de un medicamento, aunque este contenga un principio activo que ya se incluye en otro u otros medicamentos que ya están en el mercado, debe considerarse como nuevo al medicamento que se pretende registrar, a pesar de que el fármaco que contiene ya es conocido y utilizado en nuestro país.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
<p>Ely Lilly y compañía de México</p>	<p>En el numeral 4.1.20 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Medicamento conocido. Es un medicamento que cuenta con registro en el país.</p> <p>Por el texto:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Medicamento conocido es el medicamento que ha sido registrado y comercializado como tal previamente en nuestro país.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se incluye para estar de acuerdo a normas internacionales.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el promovente no indica a que normas internacionales se refiere. El grupo de trabajo concluyó que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.20 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Medicamento conocido. Es un medicamento que cuenta con registro en el país.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Medicamento conocido es el medicamento que ha sido utilizado como tal previamente en nuestro país.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1 se propone incluir la siguiente definición:</p> <p>Medicamento genérico, al medicamento que ya ha sido registrado en el país y que no cuenta con patente vigente.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el contexto de la norma aplicará a todos los fármacos independientemente si son genéricos o no, por lo que la definición propuesta no es materia de esta norma.</p>
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	<p>En el numeral 4.1.21, <i>Medicamento nuevo</i>, se sugiere revisar la redacción por que se considera confusa.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.21. se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Medicamento nuevo. Es un medicamento que contiene una nueva entidad molecular o que no ha sido registrado previamente en el país.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Medicamento nuevo. Medicamento que no ha sido registrado ni comercializado previamente como tal en el país.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que eliminar la frase: "nueva entidad molecular" simplificará la definición.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró pertinente modificar la propuesta para incluir la definición de la siguiente forma:</p> <p>"Medicamento nuevo. Al medicamento que no ha sido registrado previamente en el país."</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.21 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Medicamento nuevo. Es un medicamento que contiene una nueva entidad molecular ...etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Medicamento nuevo. <i>Medicamento que no ha sido registrado ni comercializado previamente como tal en el país.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de dar mayor claridad a la definición</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró pertinente modificar la propuesta para incluir la definición de la siguiente forma:</p> <p>"Medicamento nuevo. Al medicamento que no ha sido registrado previamente en el país."</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.22 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo para un fármaco o un medicamento... ()...</p> <p>Por el texto:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo validado para un fármaco o un medicamento.... ()...</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la condición de que el método debe ser validado se justifica en el contexto de la norma.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual.... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Periodo de caducidad (o Vida Util). Es el tiempo.... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se utilizan ambos términos de forma indistinta en toda la norma, se debe uniformizar (<i>sic</i>) a usar únicamente un término.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que agregar paréntesis con títulos alternativos a las definiciones crea ambigüedad en el contexto de la norma.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual un medicamento contenido en su envase.... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual un <i>producto</i> contenido en su envase.... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que también aplica para los Fármacos de origen Biológico, Biotecnológico y antibióticos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Periodo de caducidad. ... ()...permanece dentro de las especificaciones establecidas.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Periodo de caducidad. ... ()...permanece dentro de las especificaciones establecidas <i>y después del cual ya no puede ser utilizado.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.25 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Protocolo de estabilidad.(frecuencia de análisis, temperatura, humedad o luz)....</p> <p>Por el texto:</p> <p>Protocolo de estabilidad.(frecuencia de análisis, temperatura, humedad, luz, etc.)....</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el agregar la abreviatura "etc." no enriquece el contexto de la definición, y puede darle un carácter discrecional.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco <i>o aditivo</i> permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, <i>después del cual debe analizarse para poder seguir siendo utilizado.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que el periodo de reanálisis también es aplicable para los aditivos. Una vez reanalizados, más que poder ser utilizados inmediatamente, lo cual puede entenderse que estaban en cuarentena, se puede indicar que se pueden seguir utilizando.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "período de reanálisis" bajo la siguiente definición:</p> <p>"Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas."</p>
<p>Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca</p>	<p>En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Período de reanálisis. ... () ... para comprobar que cumple con éstas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Período de reanálisis. ... () ... para comprobar que cumple con aquellas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que es necesario definir también las fechas de reanálisis.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, para redactar de una forma clara y concisa la definición, era necesario retirar la última parte, por lo que la propuesta no aplica, y la definición queda de la siguiente forma:</p> <p>"Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas."</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 4.1.26. se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 4.1 se propone agregar la siguiente definición:</p> <p>Reproceso, a la repetición de una etapa o la totalidad de un proceso de fabricación para lograr que el fármaco cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma.</p>
<p>Ely Lilly y compañía de México</p>	<p>En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, y al término del cual deberá analizarse para poder ser utilizado nuevamente.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario incluir a los aditivos en esta definición, pero reformar de una forma clara y concisa el contexto de la definición, quedando de la siguiente forma:</p> <p>"Período de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas."</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, después del cual debe analizarse para poder ser utilizado.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario reformar la definición, para hacerla clara y concisa, quedando de la siguiente forma:</p> <p>“Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas.”</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Vida útil. Es el intervalo de tiempo... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Vida útil (o periodo de caducidad). Es el intervalo de tiempo... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se utilizan ambos términos de forma indistinta en toda la norma, o uniformizar a usar únicamente un termino.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que “vida útil” y “periodo de caducidad” se definen por separado en el apartado “4.1 Definiciones” de la norma.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Vida útil. ... ()...en el envase de comercialización.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Vida útil. ... ()...en el envase de comercialización <i>y después del cual ya no puede ser utilizado.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el no poder utilizar el producto después del periodo de vida útil es implícito a la definición, por lo que agregar un texto al respecto no colaboraría a dar mayor claridad al texto, y se perdería su carácter conciso.</p>
Schering Mexicana, S.A. de C.V. ⁶	<p>En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Vida útil. Es el intervalo de tiempo en el que un producto permanece dentro... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Vida útil. Es el intervalo de tiempo en el que un medicamento, forma <i>farmacéutica o fármaco</i>, permanece dentro... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que “Producto” no está definido en el lenguaje de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>producto</i> es un término de uso común en la industria farmacéutica, que engloba más conceptos que <i>medicamento, forma farmacéutica o fármaco</i>, y sustituirlo de la forma en que se propone haría limitativo el alcance de la definición.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 4.1.29 se propone eliminar la definición de Zona climática, bajo el fundamento de que no se emplea en el texto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y</p>

⁶ Schering envió comentarios en conjunto con el grupo de AMIIF. Aquí se presentan sus observaciones individuales, en sus dos divisiones. Todas las demás coinciden con las presentadas por AMIIF

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, aunque el término "zona climática" no es empleado directamente el texto de la norma, su inclusión es fundamental pues en esta se apoyan los principios de estabilidad indicados por esta norma.
RIMSA	<p>En el numeral 4.1.29, <i>Zona Climática</i>, se hace la observación de que, con respecto a este termino, no se hace ninguna referencia en el desarrollo de la Norma, y tampoco se especifica cuales son las zonas climáticas existentes y a cual pertenece México. Solicitamos se incluya esta información a fin de poder tenerlo como referencia con respecto a las guías internacionales.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de definir la zona climática a la que pertenece México. Después de una extensa investigación en donde se incluyó el INEGI, El Instituto de Geología y Meteorología de la UNAM, y la consulta de diversos lineamientos de carácter internacional, se concluyó que la zona climática a la que pertenece México es la zona II, quedando la definición de la siguiente manera:</p> <p>"Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II."</p>
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 4.1.29, <i>Zona Climática</i>, se hace la observación de que es necesario establecer la clasificación empleada, por ejemplo ICH-Q1F. Se sugiere definir muy claramente este concepto, o en su defecto, eliminarlo.</p> <p>La propuesta se acepta, en el entendido de que se coincidió en la importancia de establecer claramente la zona climática de México en la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1.29 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente.</p> <p>Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. <i>Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de precisar la zona climática del país.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1.29 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Considerar a los Estados Unidos Mexicanos dentro de Zona Climática II.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de indicar la zona geográfica específica de México.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se adecuó la redacción, quedando la definición de la siguiente forma:</p> <p>"Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II."</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Componente, a cualquier ingrediente utilizado en la fabricación de un medicamento, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final.</p> <p>Diseño completo, a aquél que contempla el análisis de todos los parámetros a todos los tiempos establecidos en el protocolo del estudio de estabilidad.</p> <p>Diseño de análisis por categoría, a aquél en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores (Ej. Concentración del fármaco), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo.</p> <p>Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.</p> <p>Diseño factorial fraccionado, a aquél en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total, se analizan a un punto de muestreo específico.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otras muestras.</p> <p>Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad del total de las mismas.</p> <p>Ensayo o valoración, a la determinación cuantitativa de las sustancias de interés (activos, sustancias relacionadas, productos de degradación y conservadores).</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de incluirse para mejor interpretación de la norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se concibió en la importancia de incluir las definiciones de "diseño completo", "diseño de análisis por categoría" y "diseño factorial fraccionado", a las cuales se hicieron adecuaciones para quedar de la siguiente manera:</p> <p>"Diseño de análisis completo. Diseño de un estudio de estabilidad que contempla el análisis de todos los parámetros a todas las condiciones establecidas en el protocolo.</p> <p>Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo: concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.</p> <p>Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado."</p>
Canifarma	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Retrabajo, al proceso diferente a los procesos de fabricación establecidos para lograr que el medicamento o el fármaco cumpla con las especificaciones establecidas</p> <p>Sistema contenedor-cierre. El conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto el envase primario como al secundario, si este último cumple la función de proporcionar protección adicional al producto.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ayudar a la interpretación del numeral 9.17 y estar en concordancia con las normas internacionales.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma. En cuanto a la definición de "sistema de contenedor-cierre", ésta se aceptó e incluyó bajo el numeral 4.1.34.</p>
Ely Lilly y compañía de México. ⁷	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Fármaco (Ingrediente activo farmacéutico) A toda sustancia natural, o sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser</p>

⁷ Ely Lilly envió comentarios en conjunto con el grupo de AMIIF. Aquí se presentan sus observaciones individuales. Todas las demás coinciden con las presentadas por AMIIF.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.</p> <p>Fármaco conocido, a la sustancia de origen natural, o sintética o biotecnológica que es el ingrediente activo de un medicamento, que ha sido utilizado previamente como tal en nuestro país.</p> <p>Fármaco genérico, al fármaco que no tiene patente vigente. NO</p> <p>Fármaco nuevo, a la sustancia de origen natural o sintética o biotecnológica que es el principio activo de un medicamento nuevo.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que entre paréntesis se expresa ingrediente activo farmacéutico (<i>active pharmaceutical ingredient</i>) para estar en concordancia con normas internacionales; a la definición de fármaco faltó anexarle el término "biotecnológica"; se incluyen definiciones para mejor comprensión de la norma, y corrección de la redacción para que haya concordancia entre definiciones.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la definición de "fármaco" debe apegarse a la definición de la Ley General de Salud. Por lo tanto, no llevará el texto entre paréntesis, con concordará en el demás texto. La definición de "fármaco genérico" es tema de otra norma específica, además de que la presente norma aplicará a todos los fármacos independientemente de que sean genéricos o innovadores. Se aceptan las definiciones de "fármaco conocido" y "fármaco nuevo", con adecuaciones, quedando de la siguiente manera:</p> <p>"Fármaco. Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.</p> <p>Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país.</p> <p>Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país."</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Cambio menor.- Al impacto no detectable sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la clasificación por tipo de cambio.</p> <p>Cambio moderado.- A la posibilidad de tener un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación por tipo de cambio.</p> <p>Cambio Mayor.- Al impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la clasificación por tipo de cambio.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se incluyen para mejor interpretación de la Norma</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de incluir las definiciones citadas, con adecuaciones, quedando de la siguiente manera:</p> <p>"Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones."</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar el siguiente término:</p> <p>Medicamento biológico, al medicamento que contiene fármaco o fármacos biológicos como principios activos. Los medicamentos biológicos se clasifican</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>en hemoderivados, vacunas y toxoides, medicamentos obtenidos por técnicas de ingeniería genética, y otras preparaciones como lisados bacterianos y de organismos probióticos</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de dar mayor claridad.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de una norma específica.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Reproceso. A la repetición parcial o total de una actividad o proceso establecido previamente en documentación autorizada o vigente y que solo aplica a la producción de fármacos.</p> <p>Retrabajo. A la ejecución de una actividad o proceso bajo parámetros o condiciones diferentes a las establecidas previamente en documentos autorizados</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Sistema contenedor-cierre. El conjunto de materiales de empaques que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto el envase primario como al secundario, si este último cumple con la función de proporcionar protección adicional al producto.</p> <p>Sitio de fabricación, al área total donde se ubican los servicios, las instalaciones, áreas generales y todos aquellos espacios destinados a una función común, y que integran el total de una fábrica o laboratorio de medicamentos.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo a normas internacionales.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que el "Sitio de fabricación" no es materia de esta norma y que la definición de "sistema contenedor-cierre" se incluyó bajo el numeral 4.1.34.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos:</p> <p>Red de frío: red internacional de refrigeradores, congeladores y contenedores organizados y mantenidos por un equipo de personas para asegurar, que los medicamentos se mantengan a la temperatura correcta, de tal forma que conserven su potencia, desde su manufactura hasta su administración (OMS).</p> <p>Situación de contingencia: Presentación de un evento extraordinario y que hace sospechar de las condiciones de conservación de un producto biológico.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que "Red de frío" y "situación de contingencia" son definiciones propias de los productos biológicos, los que son materia de una norma específica.</p>
Abbott	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone incluir una definición que indique como serán aplicados los requerimientos indicados como niveles en los Apéndices.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la forma de aplicar los requerimientos de los niveles en los apéndices no son materia de una definición. Su uso se encuentra indicado en el contexto del documento.</p>
Ramírez Campos Marcela	<p>En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone incluir una definición para Zona I.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la zona climática de México es la Zona II.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 5 se propone eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo"</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	nuevo" para estar en concordancia con la Ley General de Salud. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.2 se propone sustituir el texto: 5.2. Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Por el texto: 5.2. <i>Sistema contenedor-cierre.</i> Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema <i>contenedor-cierre</i> o <i>representativo</i> al propuesto para su almacenamiento y distribución. Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo con las normas internacionales. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 5.2 se propone cambiar el siguiente texto: Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Por el texto: Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales, se elimina paréntesis. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.3 se propone sustituir el texto: Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia. Las pruebas deben... ()... Por el texto: Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los <i>parámetros</i> y <i>las especificaciones</i> que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, <i>seguridad</i> o <i>eficacia</i> . Las pruebas deben... ()... Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que lo pertinente es emplear la conjunción "o", la cual expresa el sentido alternativo de la frase: "El protocolo del estudio debe incluir los <i>parámetros</i> o <i>las especificaciones</i> ... ", quedando de la siguiente manera: "Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia. Las pruebas..."
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los estudios vigentes indican que para esta condición la temperatura y humedad adecuada es 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR
RIMSA	En el numeral 5.4.1, <i>Caso general</i> , en la tabla Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo, se propone sustituir el texto: 25°C±2°C/60% ±5% HR Por el texto: 25°C±2°C/60% ±5% HR o 30°C±2°C/65% ±5% HR Lo anterior bajo el fundamento de uniformizar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de

PROMOVENTE	RESPUESTA																					
	estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. Se acepta.																					
Canifarma	<p>En el numeral 5.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Caso general: ...()...</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5%HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>5.4.1. Caso general: ...()...</p> <p>Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo * 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas Internacionales Se acepta</p>																					
AMIIF	<p>En el numeral 5.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>5.4.1. Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada meses</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo meses</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>5.4.1. Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada meses</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia** meses</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo* o</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p> <p>La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6	Estabilidad a Largo Plazo meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 0, 3, 6, 9 y 12 meses	12	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6	Estabilidad a condición intermedia** meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6	Estabilidad a Largo Plazo* o	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo																				
Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6																				
Estabilidad a Largo Plazo meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 0, 3, 6, 9 y 12 meses	12																				
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis	Periodo mínimo																				
Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6																				
Estabilidad a condición intermedia** meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3 y 6 meses	6																				
Estabilidad a Largo Plazo* o	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																				

PROMOVENTE	RESPUESTA
	zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C + 2°C / 60% + 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro del medicamento, y continuar el estudio hasta 12 meses. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.1.1 se propone agregar el siguiente texto: Cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR de acuerdo con ICH Q1A R2. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /60% ±5% HR durante 12 meses;...()... Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, <i>cuando estas se realicen a 25°C ± 2°C /60% ± 5% HR</i> se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /65% ± 5% HR durante 12 meses;...()... Lo anterior bajo el fundamento de uniformizar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: <i>Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.</i> Lo anterior bajo el fundamento de complementar el numeral 5.4.1. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: 5.4.1.1. Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deberá extender la condición intermedia a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR durante 12 meses;

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses. <i>Las fábricas, o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos, tendrán la obligación de correr estos estudios y proporcionar los resultados a la autoridad sanitaria cuando esta lo requiera y a todos sus laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano clientes.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consiedran que debe establecerse la obligatoriedad que tienen los fabricantes y proveedores de fármacos como materias primas de correr los estudios de estabilidad que permitan establecer los periodos de reanálisis correspondientes y de proporcionar eta información a sus clientes. Así mismo están de acuerdo en que esta información debe ser generada con el fin de tener evidencia de cómo la calidad de los medicamentos varía con relación a la influecnia de factores ambientales. sin embargo, proponen que este requisito se establezca como obligación del fabricante de fármacos como materias primas y que esto constituya parte de la validación de proveedores de los fabricantes de medicamentos a través de la norma correspondiente.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma pierde su carácter general con la propuesta.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 5.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de las especificaciones de <i>estabilidad</i> establecidas.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de acotar que son las especificaciones solo de estabilidad y no de liberación, en caso de haber ambas.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 5.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento <i>de las especificaciones.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de cambiar la frase "cumplimiento de la especificación establecida" por "cumplimiento de las especificaciones" para simplificar la redacción.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario acotar que las especificaciones referidas son las de estabilidad, por lo que el numeral quedó de la siguiente manera:</p> <p>"5.4.1.2. En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de las especificaciones de estabilidad establecidas."</p>
Canifarma	<p>En el numeral 5.4.1.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>La estabilidad a largo plazo para un fármaco con un periodo de re-análisis propuesto de al menos 12 meses, debe continuar con una frecuencia de análisis de cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente después del periodo de re-análisis propuesto.</p> <p>Por el texto:</p> <p>La estabilidad a largo plazo para un fármaco con un periodo de <i>reanálisis</i></p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																								
	<p>propuesto de al menos 12 meses, debe continuar con una frecuencia de análisis de cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y después anualmente.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de modificar la redacción para simplificar y clarificar la redacción.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																								
Canifarma	<p>En el numeral 5.4.2 se propone cambiar el siguiente texto: Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración (2°C - 8°C)</p> <p>Por el texto: Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis (2°C -8°C), pues la temperatura de refrigeración está establecida en la FEUM.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																								
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 5.4.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>5.4.2. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración (2°C - 8°C):</p> <table border="1" data-bbox="638 705 1370 862"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR y 6 meses</td> <td></td> <td>6 meses</td> <td>0, 3</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>5°C ± 3°C</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deberá presentar la información disponible de la estabilidad a largo plazo y continuar con el estudio hasta un periodo mínimo de 12 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>5.4.2. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración (2°C - 8°C):</p> <table border="1" data-bbox="638 1064 1370 1220"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada y 6 meses</td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>5°C ± 3°C</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Lo anterior bajo el fundamento de armonizar con ICH Q1A.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los términos del texto le confieren la claridad y precisión necesaria para la aplicación objetiva de la norma.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR y 6 meses		6 meses	0, 3	Estabilidad a Largo Plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada y 6 meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses	0, 3	Estabilidad a Largo Plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																						
Estabilidad Acelerada 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR y 6 meses		6 meses	0, 3																						
Estabilidad a Largo Plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																						
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																						
Estabilidad Acelerada y 6 meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses	0, 3																						
Estabilidad a Largo Plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																						
Canifarma	<p>Se propone Eliminar el texto del numeral 5.4.3.1 porque en el 5.4.3, únicamente se hace referencia de estudios a largo plazo.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																								
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 5.4.3.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a 5°C ± 3°C o a 25°C ± 2°C, durante un periodo apropiado, según sea el caso.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto <i>por ejemplo</i> a 5°C ± 3°C o a 25°C ± 2°C, durante un periodo apropiado, según sea el caso.</p> <p>5.4.3.3. Para fármacos que se almacene a -20 deberá ser tratado caso por caso.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo a guías ICH y tener documentados los casos especificados en el inciso 5.4.3.3.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la propuesta deja a la norma abierta a la interpretación.</p>																								
Canifarma	<p>En el numeral 6 se propone cambiar el siguiente texto: Fármaco conocido (Ingrediente activo conocido)</p> <p>Por el texto: Fármaco conocido</p>																								

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Lo anterior bajo el fundamento de que eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo conocido" confiere concordancia con la Ley General de Salud. La propuesta se acepta.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 6 se propone cambiar el siguiente texto: 6. Fármaco conocido (ingrediente activo conocido) Por el texto: 6. Fármaco genérico No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los medicamentos genéricos son tema de otra norma específica.
BIRMEX	En el numeral 6.1 se propone cambiar el termino "manufactura" por "fabricación", ya que en el cuerpo de la norma así se maneja. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es importante retomar el concepto de fabricación pues es más apropiado que manufactura, pero es necesario adecuar el contexto, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: "6.1. Selección de lotes. Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo de acuerdo a alguna de las dos opciones siguientes: Opción 1: En al menos dos lotes de producción fabricados por la misma ruta..." etc.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 6.1, opción 1, indican que es confusa la opción, debido a que interpretan que significaría fabricar 2 lotes de un tamaño considerable, lo cual consideran no sería redituable para una empresa tener almacenado tal cantidad de producto sin poder comercializarlo. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el numeral consta de dos opciones, y se deben considerar ambas para la correcta interpretación del texto.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 6.1, opción 1, solicitan aclarar en que casos se realizaría la estabilidad acelerada, como señala la tabla 6.4.1, Caso General para la estabilidad a largo plazo 6 meses (opción 1) y 12 meses (opción 2). No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que no corresponde a la norma enumerar cada caso debido a que esto la haría limitativa.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 6.1, opción 1, indican que la redacción es confusa, debido a que consideran que siempre se habrá de realizar bajo las mismas condiciones que se indicaron en el expediente que se envía a la Secretaría de Salud para obtener el registro sanitario. No ubican a que se debe someter el lote de producción, pues consideran que no se señala nada más. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto de la norma es integral, por lo que se debe considerar cada referencia para la correcta interpretación de la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 6.1 se propone sustituir el texto: Selección de lotes. ...()... Opción 1: En dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y aplicando el método de manufactura que simule el proceso que será usado en la manufactura de los lotes de producción, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un lote de producción después de aprobado el registro aplicando el mismo protocolo. Por el texto: Selección de lotes. ...()... Opción 1: En tres lotes de producción; o dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y aplicando el método de manufactura que simule el proceso que será usado en la manufactura de los lotes de producción, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4; en este último caso someter el primer lote de producción para su comercialización a estudio de estabilidad aplicando el mismo protocolo.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse como opción el poder presentar tres lotes de producción a fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que lo que se pretende decir con la propuesta es el mismo contexto, pero con una estructura menos clara, comlicando su interpretación.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 6.1. se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Selección de lotes. Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo de acuerdo a alguna de las dos opciones siguientes:</p> <p>Opción 1: En dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y aplicando el método de manufactura que simule el proceso que será usado en la manufactura de los lotes de producción, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un lote de producción después de aprobado el registro aplicando el mismo protocolo.</p> <p>Opción 2: Tres lotes piloto fabricados por la misma ruta de síntesis, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4. En esta opción los tres primeros lotes de producción deben ser sometidos a estudios de estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Selección de lotes. Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo de acuerdo a alguna de las opciones siguientes:</p> <p>Opción 1: En al menos dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un tercer lote de producción una vez que la manufactura del fármaco sea continua.</p> <p>Opción 2: Tres lotes piloto fabricados por la misma ruta de síntesis, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4. En esta opción los tres primeros lotes de producción deben ser sometidos a estudios de estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo.</p> <p>Opción 3: En al menos dos lotes piloto fabricados por la misma ruta de síntesis, bajo las condiciones del estudio indicadas en 6.4, y un lote de producción.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que también es representativo.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto para indicar de forma precisa y objetiva la selección de los lotes, pero integrar una tercera opción haría impráctico el proceso, por lo que retomó los principios de la primera parte de la propuesta, quedando el texto de la siguiente manera:</p> <p>“6.1. Selección de lotes. Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo de acuerdo a alguna de las dos opciones siguientes:</p> <p>Opción 1: En al menos dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un tercer lote de producción una vez que esta sea continua.</p> <p>Opción 2: Tres lotes piloto fabricados por la misma ruta de síntesis, bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4. En esta opción los tres primeros lotes de producción deben ser sometidos a estudios de estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo.”</p>
<p>ANIQ A.C.</p>	<p>En el numeral 6.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o en un sistema contenedor-cierre representativo o que limite al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no es técnicamente factible realizar el estudio de estabilidad para los fármacos en el mismo sistema contenedor-cierre, ya que generalmente se usan envases de 0, 20, 50, 100 o más kg. donde se usa una alícuota susceptible de ser almacenada, generalmente solo unos gramos envasados, en las cámaras de estabilidad.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	no procede ya que experiencias previas han demostrado la factibilidad del proceso de acuerdo a como se indica en el texto original.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 6.2 se propone la revisión del texto bajo el fundamento de que a diferencia de los medicamentos, en los fármacos es prácticamente imposible llevar a cabo el estudio de estabilidad "en el mismo contenedor-cierre", que el fármaco (<i>sic</i>), ya que generalmente se usan envases de 10, 20, 50, 100 o más kg. Para pruebas de estabilidad se deberá usar una alícuota susceptible de ser almacenada en las cámaras de estabilidad (generalmente unos gramos), envasados en un "sistema contenedor-cierre" representativo o que imite el propuesto para su almacenamiento.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que experiencias previas han demostrado la factibilidad del proceso de acuerdo a como se indica en el texto original.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 6.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre o <i>representativo</i> al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Es decir, eliminar el paréntesis y el término "sistema de envase" para estar de acuerdo con las normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 6.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con las normas internacionales se elimina el paréntesis.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 6.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir, los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia. Las pruebas deben..." etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir, los parámetros y las <i>especificaciones</i> que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, <i>seguridad o eficacia</i>. Las pruebas deben..." etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de sustituir el término "atributos de calidad" por "especificaciones" por ser éste de uso más común, así como sustituir "y/o" por "y".</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es importante incluir las especificaciones así como la seguridad, pero la conjunción entre seguridad y eficacia debe ser "o". Por lo tanto, el texto quedó de la siguiente forma:</p> <p style="padding-left: 40px;">"Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados."</p>
AMIIF	<p>En el numeral 6.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir, los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad,</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																
	<p>seguridad y/o eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir, los parámetros y las especificaciones que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que los atributos de calidad en lenguaje de la norma, son las especificaciones, no siendo excluyentes la seguridad y la eficacia.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es importante eliminar el carácter discrecional de la figura "y/o", pero la conjunción entre seguridad y eficacia debe ser "o". Por lo tanto, el texto quedó de la siguiente forma:</p> <p>"Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados."</p>																																																
AMIIF	<p>En el numeral 6.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>6.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar los cuadros siguientes:</p> <p>6.4.1. Caso general:</p> <table border="0" data-bbox="638 1052 1356 1276"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td>6 meses (opción 1)</td> </tr> <tr> <td>12 meses (opción 2)</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>6.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar los cuadros siguientes:</p> <p>6.4.1. Caso general:</p> <table border="0" data-bbox="638 1478 1356 1881"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>6* meses ó</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses ó</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>0, 1, y 3 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>6 meses (opción 1)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 meses (opción 2)</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses		0, 3 y 6 meses		Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses			0, 3, 6, 9 y 12 meses		Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6* meses ó	3 meses	0, 3 y 6 meses ó			0, 1, y 3 meses		Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses		0, 3 y 6 meses		Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)		12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses			0, 3, 6, 9 y 12 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo																																															
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses																																															
	0, 3 y 6 meses																																																
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)																																															
12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses																																																
	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo																																															
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6* meses ó																																															
3 meses	0, 3 y 6 meses ó																																																
	0, 1, y 3 meses																																																
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses																																															
	0, 3 y 6 meses																																																
Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR																																																
30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)																																																
12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses																																																
	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																

PROMOVENTE	RESPUESTA																								
	<p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es necesario actualizar los términos de las condiciones de estudio para los fármacos conocidos, retomando los principios de la propuesta, pero adecuando al contexto a los requisitos actuales, quedando el texto de la siguiente forma:</p> <p>6.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar los cuadros siguientes:</p> <p>6.4.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="596 719 1362 996"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad acelerada</td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia **</td> <td>30°C ± 2°C/65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a largo plazo*</td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR</td> <td>6 meses (opción 1)</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>12 meses (opción 2)</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>**Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses	Estabilidad a condición intermedia **	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)				12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses			0, 3, 6, 9 y 12 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																						
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses																						
Estabilidad a condición intermedia **	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																						
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)																							
		12 meses (opción 2)	0, 3 y 6 meses																						
		0, 3, 6, 9 y 12 meses																							
Serral, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 6.4.1 se propone mencionar las condiciones de estabilidad para la cápsula de gelatina blanda debido a que no puede someterse a las condiciones de estabilidad acelerada que señalan en el 6.4.1 y 7.4.1 como Caso General, ya que la temperatura de 40°C es destructiva. Aunque en 10.2 señala que son "las que incluya la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida".</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>																								
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 6.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada.</p> <p>La propuesta no procede. El grupo de trabajo concluyó que las condiciones correctas son de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR.</p>																								
RIMSA	<p>En el numeral 6.4.1 se propone cambiar el texto:</p> <p>Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR</p> <p>Por el texto:</p> <p>Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR o 30°C±2°C/65% ±5% HR</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																								

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																														
<p>Wyeth</p>	<p>En el numeral 6.4.1. se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="598 342 758 367">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="758 342 917 367">Periodo mínimo</th> <th data-bbox="949 342 1276 367">Condiciones de Almacenamiento</th> <th data-bbox="949 367 1173 392">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="598 398 805 445">Estabilidad Acelerada</td> <td data-bbox="949 398 1220 423">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1236 398 1362 423">6 meses</td> <td data-bbox="1284 398 1362 423">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="598 452 829 499">Estabilidad a Largo Plazo</td> <td data-bbox="869 452 1141 477">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1157 452 1316 477">6 meses (opción 1)</td> <td data-bbox="869 483 997 508">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="598 492 782 517">12 meses (opción 2)</td> <td data-bbox="869 492 997 517"></td> <td data-bbox="869 524 997 548">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="869 524 997 548"></td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="598 633 758 658">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="758 633 917 658">Periodo mínimo</th> <th data-bbox="949 633 1276 658">Condiciones de Almacenamiento</th> <th data-bbox="949 658 1173 683">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="598 689 805 736">Estabilidad Acelerada</td> <td data-bbox="949 689 1220 714">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1236 689 1348 714">3 meses</td> <td data-bbox="1284 689 1348 714">0, 1, 2 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="598 743 829 790">Estabilidad a Largo Plazo</td> <td data-bbox="869 743 1141 768">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1157 743 1316 768">6 meses (opción 1)</td> <td data-bbox="869 775 997 799">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="598 784 782 808">12 meses (opción 2)</td> <td data-bbox="869 784 997 808"></td> <td data-bbox="869 815 997 840">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="869 815 997 840"></td> </tr> </tbody> </table> <p>Lo anterior bajo el fundamento de tratarse de fármacos o ingredientes activos conocidos.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era correcto establecer el periodo mínimo de la estabilidad acelerada en tres meses, pero su frecuencia de análisis en 0, 1 y 3 meses, además de actualizar los datos, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="630 1066 798 1135">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="630 1090 798 1135">Almacenamiento</th> <th data-bbox="630 1115 798 1135">Análisis</th> <th data-bbox="1045 1066 1197 1090">Condiciones de</th> <th data-bbox="1045 1090 1197 1115">Periodo Mínimo</th> <th data-bbox="1045 1115 1348 1135">Frecuencia de</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="630 1142 829 1189">Estabilidad acelerada</td> <td data-bbox="630 1196 917 1220">meses</td> <td data-bbox="630 1227 917 1252">0, 1 y 3 meses</td> <td data-bbox="1045 1142 1284 1167">40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1300 1142 1348 1167">3</td> <td data-bbox="1300 1142 1348 1167"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="630 1196 829 1243">Estabilidad a condición intermedia **</td> <td data-bbox="630 1249 917 1274">meses</td> <td data-bbox="630 1281 917 1305">0, 3 y 6 meses</td> <td data-bbox="1045 1196 1284 1220">30°C ± 2°C/65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1300 1196 1348 1220">6</td> <td data-bbox="1300 1196 1348 1220"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="630 1249 829 1296">Estabilidad a largo plazo*</td> <td data-bbox="630 1303 917 1328">HR</td> <td data-bbox="630 1335 917 1359">6 meses (opción 1)</td> <td data-bbox="1045 1249 1362 1274">25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1045 1281 1197 1305">6 meses (opción 1)</td> <td data-bbox="1045 1312 1197 1337">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="630 1303 829 1350">12 meses (opción 2)</td> <td data-bbox="630 1357 917 1382"></td> <td data-bbox="630 1388 917 1413">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="630 1388 917 1413"></td> <td data-bbox="630 1420 917 1444"></td> <td data-bbox="630 1420 917 1444"></td> </tr> </tbody> </table> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>**Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses	12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses		Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	3 meses	0, 1, 2 y 3 meses	Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses	12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses		Tipo de Estudio	Almacenamiento	Análisis	Condiciones de	Periodo Mínimo	Frecuencia de	Estabilidad acelerada	meses	0, 1 y 3 meses	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3		Estabilidad a condición intermedia **	meses	0, 3 y 6 meses	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6		Estabilidad a largo plazo*	HR	6 meses (opción 1)	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses	12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses			
Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses																																																												
12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																													
Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	3 meses	0, 1, 2 y 3 meses																																																												
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses																																																												
12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																													
Tipo de Estudio	Almacenamiento	Análisis	Condiciones de	Periodo Mínimo	Frecuencia de																																																										
Estabilidad acelerada	meses	0, 1 y 3 meses	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3																																																											
Estabilidad a condición intermedia **	meses	0, 3 y 6 meses	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6																																																											
Estabilidad a largo plazo*	HR	6 meses (opción 1)	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses (opción 1)	0, 3 y 6 meses																																																										
12 meses (opción 2)		0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																													
<p>Canifarma</p>	<p>En 6.4.1 se propone establecer las siguientes condiciones:</p> <p>6.4.1. Caso general:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada</p> <p>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</p> <p>3 meses</p> <p>0, 1 y 3 meses</p> <p>Estabilidad a condición intermedia</p> <p>** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>6 meses</p> <p>0, 3 y 6 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo</p> <p>* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>6 meses (opción 1)</p> <p>12 meses (opción 2)</p>																																																														

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p><i>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</i></p> <p><i>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Serral, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 6.4.1.1 se argumenta consideran que si ocurren cambios significativos implicaría que está impactando en la calidad del producto que no es aprobatoria. Inquieren que fin tendría presentar documentación de productos fuera de especificaciones, cuando de antemano implicaría una revisión de fórmula, empaque, etc.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el objetivo del documento es determinar los requerimientos necesarios con base en las condiciones bajo las cuales deben llevarse a cabo los estudios.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR de acuerdo con ICH Q1A R2.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /60% ±5% HR durante 12 meses;...()...</p> <p>Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, cuando estas se realicen a 25°C ± 2°C /60% ± 5% HR se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /65% ± 5% HR durante 12 meses;...()...</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de complementar el numeral anterior (6.4.1).</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio a estabilidad acelerada, se deberá extender la condición intermedia a 30°C ± 2°C 7 65% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>acuerdo a la última guía de ICH Q6A.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>“6.4.1.1. Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.”</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses. Las fábricas, o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos, tendrán la obligación de correr estos estudios y proporcionar los resultados a la autoridad sanitaria cuando esta lo requiera y a todos sus laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano clientes</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consiedran que debe establecerse la obligatoriedad que tienen los fabricantes y proveedores de fármcos como materias primas de correr los estudios de estabilidad que permitan establecer los períodos de reanálisis correspondientes y de proporcionar eta información a sus clientes. Así mismo están de acuerdo en que esta información debe ser generada con el fin de tener evidencia de cómo la calidad de los medicamentos varía con relación a la influecnia de factores ambientales. sin embargo, proponen que este requisito se establezca como obligación del fabricante de fármacos como materias primas y que esto constituya parte de la validación de proveedores de los fabricantes de medicamentos a través de la norma correspondiente.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma pierde su carácter general con la propuesta.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro del medicamento, y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Wyeth</p>	<p>En el numeral 6.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de <i>de las especificaciones de estabilidad</i> establecida.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de acotar que son las especificaciones solo de</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>estabilidad y no de liberación, en caso de haber ambas.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Serral, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.1 se argumenta que es Inadecuado. Existe una definición de lote de producción y lotes piloto dependiendo del tamaño y destino. El de menor tamaño podría no tener ninguna relación con el tamaño de lote de producción. Se perdería toda definición de los conceptos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 7.1 se cuestiona que tan menor puede ser el tercer lote.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no observación ya que no corresponde a los alcances de la norma determinar puntualmente los tamaños de los lotes, para evitar hacerla limitativa.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 7.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Selección de lotes. ... ()... el tercero puede ser de menor tamaño. <i>Cuando sea posible los lotes del medicamento deben ser producidos utilizando diferentes lotes del ingrediente activo.</i></p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Selección de lotes. ... ()... el tercero puede ser de <i>menor tamaño.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que muchas veces la cantidad de 1 lote del fármaco alcanza para la fabricación de los 3 lotes piloto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las cantidades especificadas en el numeral son las necesarias para la correcta aplicación de la norma.</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.1 se argumenta que no se indica si es posible comercializar los lotes piloto. Se sugiere incluir la frase siguiente: "Si se tiene la intención de que los lotes de validación prospectiva sean vendidos o comercializados, las condiciones bajo las cuales éstos fueron producidos deberán completamente cumplir con los requerimientos de la buenas prácticas de fabricación incluyendo los resultados satisfactorios de la validación; y con la autorización de mercadotecnia".</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la decisión de las condiciones de venta o no venta de los lotes empleados en el estudio no es competencia de esta norma.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">7.1.... ()... Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes pilotos; el tercero puede ser de menor tamaño. Cuando sea posible... etc.</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">7.1.... ()... Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes pilotos; el tercero puede ser de menor tamaño; <i>o los tres lotes pueden ser de producción.</i> Cuando sea posible... etc.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse como opción el poder presentar tres lotes de producción a fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones solicitadas son las mínimas necesarias para la correcta aplicación de la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 7.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre <i>al propuesto</i> para su almacenamiento y distribución.</p> <p style="padding-left: 40px;">Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis y el término "sistema de envase" para estar de acuerdo con las normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
AMIIF	<p>En el numeral 7.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario retomar la propuesta bajo una redacción más clara y concisa, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>7.2. Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre al propuesto para su almacenamiento y distribución.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 7.3 se solicita especificar que significa "tabla (sic) X".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.3 se solicita especificar que significa "tabla (sic) X".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 7.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia (ver numeral X). Las pruebas deben... ()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros y especificaciones que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento. Las pruebas... ()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de sustituir el término "atributos de calidad" por "especificaciones" por ser éste de uso más común; y sustituir "y/o" por "y".</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 7.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia (ver numeral X). Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o especificaciones de calidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que los atributos de calidad en lenguaje de la norma son las especificaciones y que no son excluyente la seguridad y la eficacia.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros y especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento. Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y... ()... (Ver numeral X). Las pruebas deben... ()...</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Por el texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y... ()... (Ver numeral 10). Las pruebas deben ... () ...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se propone el cambio a fin de tener congruencia con el documento.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la numeración propuesta no se corresponde con la secuencia del documento.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 7.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia (ver numeral X). Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no son excluyentes la seguridad y la eficacia.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la redacción de una forma clara y concisa, por lo que el texto quedó de la siguiente forma:</p> <p>7.3. Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros y especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento. Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.</p>
<p>Abbott</p>	<p>En el numeral 7.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Condiciones del estudio. ... () ... aplicar las condiciones siguientes:</p> <p>Por el texto:</p> <p>Condiciones del estudio. ... () ... aplicar todas las condiciones siguientes:</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la propuesta no aporta mayor claridad al contexto del documento.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 7.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>7.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar las condiciones siguientes:</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a la indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro</p> <p>7.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar las condiciones siguientes:</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que es Información a presentar para el registro del medicamento</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 7.4 se propone agregar el siguiente texto:</p> <p>Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>acuerdo a lo indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de Incluir este nuevo numeral para especificar los estudios a presentar con una solicitud de registro de medicamentos.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Serral, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.1 se argumenta que se debe mencionar las condiciones de estabilidad para la cápsula de gelatina blanda debido a que no puede someterse a las condiciones de estabilidad acelerada que señalan en el 6.4.1 y 7.4.1 como Caso General, ya que la temperatura de 40°C es destructiva. Aunque en 10.2 señala que son "las que incluya la Farmacopea de los estado Unidos Mexicanos y sus suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida".</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones requeridas actualmente son distintas a las expresadas en la propuesta.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR</p> <p>Por el texto:</p> <p>Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR o 30°C±2°C/65% ±5% HR</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Caso general: ...()... Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.1. Caso general: ...()... Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo * 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo</i></p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																												
	<p>plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																												
<p>Ely Lilly y compañía de México</p>	<p>En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>7.4.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="635 546 1370 712"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Periodo mínimo</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td></td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>6 meses 0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td></td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td>12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="635 815 1370 981"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td></td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>o</p> <p>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p> <p>*** Para solicitar el registro de un medicamento someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada y los datos de estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de someter el trámite.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>	Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo		25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento	Frecuencia de Análisis																										
Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses																										
Estabilidad a Largo Plazo		25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																										
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis																										
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																										
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																										
Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		0, 3, 6, 9 y 12 meses																										
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.1 se propone agregar la siguiente nota:</p> <p>*Dependerá del solicitante del registro deidrir si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C/60% ± HR 5%.</p> <p>**Si 30°C ± 2°C/60% HR ± 5% es la condición a largo plazo, no hay condición adicional intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran importante hacer notar que de acuerdo con proyecto de la guía para la industria-pruebas de estabilidad de fármacos y medicamentos (<i>Guidance for industry-Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, publicado en febrero de 1987; la tabla en el proyecto de esta norma corresponde con la forma de pensar de la FDA sobre como se deben presentar la información de estabilidad dentro de un expediente de registro.sin embasrgo, la propia FDA establefe dentro de dicha guía que el aplicante podrá voluntaiamente sujetarse a los criterios de ICH Q1A (R2), por tal motivo y a fin de evitar crear barreras no arancelarias, en la importación de medicamentos originarios de la Comunidad Europea, los Estados Unidos o Japón, proponen complementar la tabla con la informaión propuesta por el ICH Q1A (R2) propuesto para adopción el 6 de febrero de 2003.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																												

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																												
AMIIF	<p>En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Caso general:</p> <table border="0"> <tr> <td>Tipo de Estudio</td> <td>Condiciones de Almacenamiento</td> <td>Periodo mínimo</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td></td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td></td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>Por el texto:</p> <p>Caso general:</p> <table border="0"> <tr> <td>Tipo de Estudio</td> <td>Condiciones de Almacenamiento</td> <td>Periodo mínimo</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td></td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td></td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>o</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </table> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo			Frecuencia de Análisis			Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR		6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		12	meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses			Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo			Frecuencia de Análisis			Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR		6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR		6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR				o				30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo																																																											
	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR		6																																																										
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		12																																																										
meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																												
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo																																																											
	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR		6																																																										
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR		6																																																										
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR																																																												
	o																																																												
	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																										
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR de acuerdo con ICH Q1A R2.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																																																												
RIMSA	<p>En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /60% ±5% HR durante 12 meses;...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, <i>cuando estas se realicen a 25°C ± 2°C /60% ± 5% HR</i> se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /65% ± 5% HR durante 12 meses;...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																																																												
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cuando ocurran cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia 30°C ± 2°C / 60% HR ± 5% durante 12 meses (al menos someter datos de 6 meses al momento de solicitar el registro).</p> <p>Por el texto:</p> <p>Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																																																												

PROMOVENTE	RESPUESTA
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$ durante 12 meses (al menos someter datos de 6 meses al momento de solicitar el registro).</p> <p>Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deberá extender la condición intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$ durante 12 meses (al menos someter datos de 6 meses al momento de solicitar el registro).</p> <p>Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial • Cualquier producto... ()... • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.) <p>Por el texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de pérdida de la potencia <i>del ensayo</i> inicial NO APLICA • Cualquier producto... ()... • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). <i>Sin embargo algunos cambios físicos se esperan bajo condiciones aceleradas (reblandecimiento de supositorios, fusión de cremas, etc.)</i> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que deben establecerse las alcaraciones propuestas con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 7.4.1.2 se argumenta que el 5 por ciento de pérdida de la potencia puede diferir de los límites propios de los productos según farmacopeas.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el 5 por ciento especificado es el parámetro correcto para el contexto nacional, de acuerdo a la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. En caso de no encontrarse el producto solicitado en la FEUM, La Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud contemplan el procedimiento a seguir.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 7.4.1.2. se propone cambiar el texto: Se consideran cambios significativos... ()...</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). <p>Por el texto: Se consideran cambios significativos.... ()...</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>- Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, <i>friabilidad</i>, resuspendabilidad, etc.).</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que en el anexo donde se marcan las pruebas a realizar de acuerdo a cada forma farmacéutica se indica friabilidad, no dureza, además de que la friabilidad es una prueba farmacopeica, mientras que la dureza no, y puede modificarse sin que esto afecte la calidad del producto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la friabilidad será un parámetro a retirar del contexto de la norma por considerarse una prueba de proceso.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 cápsulas o tabletas. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). <p>Por el texto:</p> <p>Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de variación de la potencia inicial, <i>o bien el no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos.</i> • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH, <i>cuando aplique.</i> • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, <i>cuando aplique.</i> • Cuando no se cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas. <p>Lo anterior bajo el fundamento de modificar redacción para estar en concordancia con las normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 cápsulas o tabletas. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). <p>Por el texto:</p> <p>Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de variación en relación al límite de estabilidad establecido de la potencia inicial; <i>o bien no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos.</i> • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando no se cumplan los límites de pH. • Cuando no se cumplan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación cuando aplique. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia, propiedades físicas y pruebas de funcionalidad (p.ej; color, separación de fases, resuspendabilidad, dureza, liberación de dosis por disparo, etc.), sin

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>embargo, en algunos casos pudieran verse afectadas algunas propiedades físicas del medicamento atribuibles a las condiciones extremas del estudio de estabilidad acelerado.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de armonizar con ICH.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el contexto de una manera clara y precisa, quedando de la siguiente forma:</p> <p>Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 por ciento de variación de la potencia inicial, o bien el no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación • Cuando se excedan los límites de pH, cuando aplique. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, cuando aplique. • Cuando no se cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas.
RIMSA	<p>En el numeral 7.4.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables a la pérdida de agua.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la permeabilidad también se refiere a gases.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.2 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>7.4.2 Medicamentos contenidos en envases permeables y semi-permeables.</p> <p>7.4.2.1. ...()...semi-rígidos, ampollitas, viales y frascos con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 15% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses</p> <p>Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / 40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.2. Medicamentos contenidos en envases permeables y semi-permeables.</p> <p>7.5.2.1. ...()...semi-rígidos, ampollitas de plástico, frascos ampolla y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / no más de 25% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses</p> <p>Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR 6 meses</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>0, 3, y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo * 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C / 35% ± 5%HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses * <i>Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR ó a 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR</i> ** <i>Si la condición de 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i> 7.5.2.2 <i>En el caso de que exista una pérdida de más de 5% de agua del valor inicial, durante los tres primeros meses del estudio de estabilidad acelerada, presentar los datos de estabilidad a largo plazo.</i> 7.5.2.3 <i>Para contenedores menores o igual a 1 mL, una pérdida de agua de más de 5% del valor inicial, durante los tres primeros meses del estudio de estabilidad acelerada, es aceptable si se justifica.</i> Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales, y también incluir los subnumerales 7.5.2.2 y 7.5.2.3 para estar de acuerdo con normas internacionales La propuesta se acepta.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.2.1 se propone indicar que las condiciones de almacenamiento son aplicables para medicamentos fabricados en base de solventes no acuosos almacenados en contenedores semipermeables como bolsas de plástico, etc. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que no es materia de esta norma hacer la precisión señalada.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.2.1 se propone cambiar el siguiente texto: Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C/15% ± 5% HR... ()... Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C/40% ± 5% HR... ()... Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR... ()... Por el texto: 7.4.2.1. Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C/15% ± no mayor que 25% HR... ()... Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR... ()... Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/35% ± 5% HR... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que si la condición de largo plazo es la última, no hay condición intermedia. Por lo tanto, se considera como condición de almacenamiento para largo plazo 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR ya que en México se encuentran lugares con esta condición, la cual es considerada más crítica o presenta un mayor reto para conservar las características de calidad del producto que en la condición de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR. Esta última se encontraría cubierta por la condición de 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es adecuada, pero se basó en una versión anterior de la norma ICH, por lo que consideraron pertinente adecuar el texto, quedando de la siguiente manera: 7.5.2.1. Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampollitas de plástico, frascos ampola y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada 40°C ± 2°C/no más de 25% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a condición intermedia** 30°C ± 2°C/35% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo* 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses * <i>Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR</i></p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																												
	<p>** Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/ 35\% \pm 5\% \text{HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>																																																												
<p>Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.2.1 se hace la observación de que no se establece si aplica a líquidos orales en envases permeables y semipermeables.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la acotación de la norma debe ser de carácter general.</p>																																																												
<p>RIMSA</p>	<p>En el numeral 7.4.2.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <table border="1" data-bbox="651 510 1370 734"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mínimo</td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad acelerada</td> <td>$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/15\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad intermedia</td> <td>$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6 y 12 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a largo plazo</td> <td>$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <table border="1" data-bbox="651 801 1370 1055"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo</th> <th>Mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a largo plazo</td> <td>$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$ o</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td></td> <td></td> <td>meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad intermedia</td> <td>$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td></td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad acelerada</td> <td>$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{no más de } 25\% \text{HR}$</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td></td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Con el propósito de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	Mínimo	Frecuencia de Análisis		Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/15\% \pm 5\% \text{HR}$	6	meses	0, 3 y 6 meses		Estabilidad intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$	12	meses	0, 3, 6 y 12 meses		Estabilidad a largo plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$	12	meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses		Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	Mínimo		Frecuencia de Análisis			Estabilidad a largo plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$ o				$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12	meses			meses	Estabilidad intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$		6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{no más de } 25\% \text{HR}$			6 meses		0, 3 y 6 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo																																																											
Mínimo	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/15\% \pm 5\% \text{HR}$	6																																																											
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$	12																																																											
meses	0, 3, 6 y 12 meses																																																												
Estabilidad a largo plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$	12																																																											
meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																												
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	Mínimo																																																										
	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad a largo plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \pm 5\% \text{HR}$ o																																																												
	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12																																																										
meses			meses																																																										
Estabilidad intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{HR}$		6																																																										
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{no más de } 25\% \text{HR}$																																																												
6 meses		0, 3 y 6 meses																																																											
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 7.4.2.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampollitas, viales y frascos con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="651 1361 1370 1585"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>mínimo</td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 15\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Intermedia</td> <td>$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6 y 12 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampollitas de plástico, frascos ampula y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="651 1765 1370 1944"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo</th> <th>mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Frecuencia de Análisis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / \text{no más de } 25\% \text{HR}$</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad intermedia**</td> <td>$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{HR}$</td> <td></td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td></td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td>$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$ o</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	mínimo	Frecuencia de Análisis		Estabilidad Acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 15\% \pm 5\% \text{HR}$	6	meses	0, 3 y 6 meses		Estabilidad Intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$	12	meses	0, 3, 6 y 12 meses		Estabilidad a Largo Plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$	12	meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses		Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	mínimo		Frecuencia de Análisis			Estabilidad Acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / \text{no más de } 25\% \text{HR}$					6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad intermedia**	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{HR}$		6	meses		0, 3 y 6 meses		Estabilidad a Largo Plazo*	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$ o										
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo																																																											
mínimo	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 15\% \pm 5\% \text{HR}$	6																																																											
meses	0, 3 y 6 meses																																																												
Estabilidad Intermedia	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$	12																																																											
meses	0, 3, 6 y 12 meses																																																												
Estabilidad a Largo Plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$	12																																																											
meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																												
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo	mínimo																																																										
	Frecuencia de Análisis																																																												
Estabilidad Acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / \text{no más de } 25\% \text{HR}$																																																												
		6 meses	0, 3 y 6 meses																																																										
Estabilidad intermedia**	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{HR}$		6																																																										
meses		0, 3 y 6 meses																																																											
Estabilidad a Largo Plazo*	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 40\% \pm 5\% \text{HR}$ o																																																												

PROMOVENTE	RESPUESTA																					
	<p>30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.</p>																					
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.2 se propone agregar el siguiente texto:</p> <p>7.4.2.2. Cuando ocurran cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia 30°C ± 2°C/40% HR ± 5% durante 12 meses (al menos someter datos de 6 meses al momento de solicitar el registro).</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma, además de que proponen la aclaración por las mismas razones que en el punto anterior.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es adecuada, pero se basó en una versión anterior de la norma ICH, por lo que consideraron pertinente adecuar el texto, quedando de la siguiente manera:</p> <p>5.4.2.1. Cuando ocurran cambios significativos entre los 3 y 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, el periodo de reanálisis propuesto debe estar basado en los datos de estabilidad a largo plazo.</p>																					
<p>Aventis Pharma, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la observación se basó en una referencia actualmente fuera de vigencia.</p>																					
<p>Aventis Pharma, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR de acuerdo con ICH Q1A R2.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																					
<p>Aventis Pharma, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone agregar un texto que indique que las condiciones de almacenamiento acelerada, intermedia y de largo plazo, son aplicables para medicamentos fabricados en base acuosa almacenados en contenedores permeables y semipermeables, y que en los contenedores impermeables no es necesario controlar la humedad relativa o bien pueden almacenarse bajo humedad relativa ambiente, bajo el conocimiento de que actualmente, se puede demostrar que los medicamentos en base acuosa almacenados en contenedores semipermeables pueden soportar humedades relativas bajas de acuerdo a ICH Q1A R2.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede ya que la acotación de la norma debe ser de carácter general.</p>																					
<p>RIMSA</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <table border="1" data-bbox="592 1697 1353 1906"> <thead> <tr> <th data-bbox="592 1697 794 1727">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="794 1697 1177 1727">Condiciones de Almacenamiento</th> <th data-bbox="1177 1697 1353 1727">Periodo Mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="592 1727 794 1756">Estabilidad acelerada</td> <td data-bbox="794 1727 1177 1756">40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1177 1727 1353 1756">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1756 794 1794">meses</td> <td data-bbox="794 1756 1177 1794">0, 3 y 6 meses</td> <td data-bbox="1177 1756 1353 1794"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1794 794 1832">Estabilidad intermedia</td> <td data-bbox="794 1794 1177 1832">30°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1177 1794 1353 1832">12</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1832 794 1870">meses</td> <td data-bbox="794 1832 1177 1870">0, 3, 6 y 12 meses</td> <td data-bbox="1177 1832 1353 1870"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1870 794 1908">Estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="794 1870 1177 1908">25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1177 1870 1353 1908">12</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1908 794 1942">meses</td> <td data-bbox="794 1908 1177 1942">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="1177 1908 1353 1942"></td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6	meses	0, 3 y 6 meses		Estabilidad intermedia	30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12	meses	0, 3, 6 y 12 meses		Estabilidad a largo plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12	meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo																				
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6																				
meses	0, 3 y 6 meses																					
Estabilidad intermedia	30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12																				
meses	0, 3, 6 y 12 meses																					
Estabilidad a largo plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12																				
meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																					

PROMOVENTE	RESPUESTA																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="592 282 788 331">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="788 282 1054 331">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th data-bbox="1054 282 1358 331">Periodo Mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="592 331 788 383">Estabilidad a largo plazo 30°C ± 2°C</td> <td data-bbox="788 331 1054 383">25°C ± 2°C 12 meses</td> <td data-bbox="1054 331 1358 383">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 383 788 434">Estabilidad intermedia y 6 meses</td> <td data-bbox="788 383 1054 434"></td> <td data-bbox="1054 383 1358 434">30°C ± 2°C 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 434 788 486">Estabilidad acelerada y 6 meses</td> <td data-bbox="788 434 1054 486"></td> <td data-bbox="1054 434 1358 486">40°C ± 2°C 6 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Lo anterior bajo el fundamento de de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampúla o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="592 801 788 851">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="788 801 1054 851">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th data-bbox="1054 801 1358 851">Periodo Mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="592 851 788 902">Estabilidad acelerada</td> <td data-bbox="788 851 1054 902">40°C ± 2°C/ humedad ambiente o 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1054 851 1358 902">6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 902 788 954">Estabilidad a condición intermedia**</td> <td data-bbox="788 902 1054 954">30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1054 902 1358 954">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 954 788 1005">Estabilidad a largo plazo*</td> <td data-bbox="788 954 1054 1005">25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1054 954 1358 1005">12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR</p> <p>**Si 30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo Mínimo	Estabilidad a largo plazo 30°C ± 2°C	25°C ± 2°C 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Estabilidad intermedia y 6 meses		30°C ± 2°C 6 meses	Estabilidad acelerada y 6 meses		40°C ± 2°C 6 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo Mínimo	Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/ humedad ambiente o 75% ± 5% HR	6 meses	Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR	12 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo Mínimo																							
Estabilidad a largo plazo 30°C ± 2°C	25°C ± 2°C 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																							
Estabilidad intermedia y 6 meses		30°C ± 2°C 6 meses																							
Estabilidad acelerada y 6 meses		40°C ± 2°C 6 meses																							
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo Mínimo																							
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/ humedad ambiente o 75% ± 5% HR	6 meses																							
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses																							
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR	12 meses																							
Wyeth	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampolletas de vidrio selladas, ...()... Estabilidad Intermedia: 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampúla o ampolletas de vidrio selladas,... ()... Estabilidad Intermedia: 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la palabra correcta es frasco ampúla; y para estar de acuerdo a los valores de la estabilidad intermedia La propuesta se acepta.</p>																								
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <p>...()... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses</p>																								

PROMOVENTE	RESPUESTA									
	<p>0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, <i>frascos ampula</i> o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses</p> <p>Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con las normas internacionales.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampula o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="638 1052 1362 1209"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 75% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Estabilidad a largo plazo* 25°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR</p> <p>12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR.</p> <p>**Si 30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 75% ± 5% HR	6 meses	Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR	6 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo								
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 75% ± 5% HR	6 meses								
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / <i>humedad ambiente</i> o 65% ± 5% HR	6 meses								
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el <i>caso general del numeral 7.4.1.</i></p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que no aporta mayor claridad al texto.</p>									
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>7.4.3. Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="638 1848 1362 1955"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis							
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses							

PROMOVENTE	RESPUESTA																												
	<p>Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="579 517 1370 797"> <thead> <tr> <th data-bbox="579 517 858 539">Tipo de Estudio</th> <th colspan="2" data-bbox="858 517 1370 539">Condiciones de Almacenamiento</th> </tr> <tr> <td data-bbox="579 539 858 562"></td> <th data-bbox="858 539 1086 562">Periodo mínimo</th> <th data-bbox="1086 539 1370 562">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="579 562 858 584">Estabilidad Acelerada</td> <td data-bbox="858 562 1086 584">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 562 1370 584"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 584 858 607">o humedad ambiente</td> <td data-bbox="858 584 1086 607">6 meses</td> <td data-bbox="1086 584 1370 607">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 607 858 629">Estabilidad Intermedia</td> <td data-bbox="858 607 1086 629">30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 607 1370 629"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 629 858 651">o humedad ambiente</td> <td data-bbox="858 629 1086 651">12 meses</td> <td data-bbox="1086 629 1370 651">0, 3, 6 y 12 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 651 858 674">Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td data-bbox="858 651 1086 674">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 651 1370 674"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 674 858 696">o humedad ambiente o</td> <td data-bbox="858 674 1086 696">30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 674 1370 696"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 696 858 719">o humedad ambiente</td> <td data-bbox="858 696 1086 719">12 meses</td> <td data-bbox="1086 696 1370 719">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que concordar con normas internacionales. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento			Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR		o humedad ambiente	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad Intermedia	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR		o humedad ambiente	12 meses	0, 3, 6 y 12 meses	Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR		o humedad ambiente o	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR		o humedad ambiente	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento																												
	Periodo mínimo	Frecuencia de Análisis																											
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR																												
o humedad ambiente	6 meses	0, 3 y 6 meses																											
Estabilidad Intermedia	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR																												
o humedad ambiente	12 meses	0, 3, 6 y 12 meses																											
Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR																												
o humedad ambiente o	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR																												
o humedad ambiente	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																											
BIRMEX	<p>En el numeral 7.4.4 se propone que, para el caso de productos biológicos, se debe incluir:</p> <p>Para evaluar el impacto de las excursiones cortas o situaciones de contingencia, tal como el rompimiento de la red de frío, fuera de las condiciones en la etiqueta, debe someterse a un lote piloto a 5°C 6 3°C o a 25°C 6 2°C.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>7.5.4. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="579 1285 1370 1469"> <thead> <tr> <th data-bbox="579 1285 858 1308">Tipo de Estudio</th> <th colspan="2" data-bbox="858 1285 1370 1308">Condiciones de Almacenamiento</th> <th data-bbox="1182 1285 1370 1308">Periodo Mínimo</th> </tr> <tr> <td data-bbox="579 1308 858 1330"></td> <th colspan="2" data-bbox="858 1308 1370 1330">Frecuencia de Análisis</th> <td data-bbox="1182 1308 1370 1330"></td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="579 1330 858 1352">Estabilidad acelerada</td> <td colspan="2" data-bbox="858 1330 1370 1352">25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1182 1330 1370 1352">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 1352 858 1375">meses</td> <td colspan="2" data-bbox="858 1352 1370 1375">0, 3 y 6 meses</td> <td data-bbox="1182 1352 1370 1375"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 1375 858 1397">Estabilidad</td> <td colspan="2" data-bbox="858 1375 1370 1397"></td> <td data-bbox="1182 1375 1370 1397"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 1397 858 1420">a largo plazo</td> <td colspan="2" data-bbox="858 1397 1370 1420">5°C ± 3°C</td> <td data-bbox="1182 1397 1370 1420">12 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="579 1420 858 1442">meses</td> <td colspan="2" data-bbox="858 1420 1370 1442"></td> <td data-bbox="1182 1420 1370 1442">0, 3, 6, 9 y 12</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento		Periodo Mínimo		Frecuencia de Análisis			Estabilidad acelerada	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR		6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad				a largo plazo	5°C ± 3°C		12 meses	meses			0, 3, 6, 9 y 12
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento		Periodo Mínimo																										
	Frecuencia de Análisis																												
Estabilidad acelerada	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR		6																										
meses	0, 3 y 6 meses																												
Estabilidad																													
a largo plazo	5°C ± 3°C		12 meses																										
meses			0, 3, 6, 9 y 12																										
RIMSA	<p>En el numeral 7.4.4. se propone agregar el siguiente texto:</p> <p>7.4.4.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta debe someterse un lote piloto a-20°C ± 5°C, durante un periodo apropiado, según sea el caso.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que está dirigida a casos de congelación, mientras que el sentido del texto debe ser para casos de refrigeración.</p>																												
Canifarma	<p>En el numeral 7.4.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración (2°C - 8°C), seguir el siguiente esquema:</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración seguir el siguiente esquema:</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con las temperaturas</p>																												

PROMOVENTE	RESPUESTA																						
	<p>Estabilidad a Largo Plazo $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto: Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación, seguir el siguiente esquema: ...()... <i>Estabilidad a Largo Plazo</i> $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>7.5.5.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo apropiado, según sea el caso.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con las temperaturas (-5°C a -20°C), pues la temperatura de refrigeración está establecida en la FEUM; para estar en concordancia con normas internacionales, e Incluir el subnumeral 7.5.5.1 para estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																						
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 7.4.5 se propone numerar las tablas con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las tablas incluidas son parte del texto por lo que su identificación está relacionada con el numeral al que pertenecen.</p>																						
AMIIF	<p>En el numeral 7.4.5 se propone cambiar el texto:</p> <p>7.4.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación (-5°C a -20°C), seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="638 1120 1356 1299"> <thead> <tr> <th data-bbox="638 1120 1005 1187">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="1005 1120 1149 1187">Periodo mínimo</th> <th colspan="2" data-bbox="1149 1120 1356 1187">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="638 1187 1005 1243">Estabilidad Acelerada y 6 meses</td> <td data-bbox="1005 1187 1149 1243"></td> <td data-bbox="1149 1187 1244 1243">$5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$</td> <td data-bbox="1244 1187 1356 1243">6 meses</td> <td data-bbox="1356 1187 1356 1243">0, 3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 1243 1005 1299">Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="1005 1243 1149 1299"></td> <td data-bbox="1149 1243 1244 1299">$-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$</td> <td data-bbox="1244 1243 1356 1299">12 meses</td> <td data-bbox="1356 1243 1356 1299">0,</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación, seguir el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="638 1411 1356 1534"> <thead> <tr> <th data-bbox="638 1411 813 1467">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="813 1411 1133 1467">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th data-bbox="1133 1411 1292 1467">Periodo mínimo</th> <th data-bbox="1292 1411 1356 1467"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="638 1467 813 1534">Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="813 1467 1133 1534">$-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$</td> <td data-bbox="1133 1467 1292 1534">12 meses</td> <td data-bbox="1292 1467 1356 1534">0,</td> </tr> </tbody> </table> <p>7.4.5.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto por ejemplo a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo adecuado, según sea el caso.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que sale estabilidad acelerada para estar en concordancia con normas internacionales, y se incluye para estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>	Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis		Estabilidad Acelerada y 6 meses		$5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$	6 meses	0, 3	Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses		$-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	12 meses	0,	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo		Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses	$-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$	12 meses	0,
Tipo de Estudio	Periodo mínimo	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis																					
Estabilidad Acelerada y 6 meses		$5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$	6 meses	0, 3																			
Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses		$-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	12 meses	0,																			
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo																					
Estabilidad a Largo Plazo 3, 6, 9 y 12 meses	$-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$	12 meses	0,																				
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	<p>En los numerales 8 y 9 al 9.6, con respecto a las condiciones que deben aplicar a un medicamento con registro en México así como las condiciones generales referentes a que no se dará más de 24 meses de vida útil tal como se definen en los numerales citados; se cuestiona si aplicarían a las modificaciones de las condiciones de registro (por ejemplo, cambio del sitio de fabricación) o aplica solo para el registro que se hace por primera vez de un medicamento similar al que ya existe registrado por otra empresa. Si no fuera así, se cuestiona acerca de cuáles serían las condiciones que las empresas debieran cumplir para la conservación de la vida útil actual de sus productos cuando cambian de sitio de fabricación. Se</p>																						

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>sugiere separar y aclarar este punto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las acotaciones que especifica la propuesta se encuentran consideradas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 8, se propone cambiar el siguiente texto: 8. Medicamento conocido. 8.1. Selección de lotes. Ver numeral 7.1 8.2. Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Ver numeral 7.2. 8.3. Parámetros a evaluar y metodología analítica. Ver numeral 7.3. Por el texto: 8. Medicamento conocido. 8.1. Selección de lotes. <i>Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo en al menos dos lotes del medicamento, fabricados con la misma fórmula cuali-cuantitativa y aplicando el método de manufactura que simule el proceso que será usado en la manufactura de los lotes de producción para comercialización. Los dos lotes deben ser al menos lotes piloto.</i> 8.2. Sistema contenedor-cierre. Ver numeral 7.2 8.3. Parámetros a evaluar y metodología analítica. Ver numeral 7.3 Lo anterior bajo el fundamento de modificar para estar en concordancia con normas internacionales, y eliminar el paréntesis y el término "sistema de envase" para estar de acuerdo con las Normas Internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 8. Medicamento conocido 8.1. Selección de lotes. Ver numeral 7.1. 8.2. Sistema contenedor-cierre. Ver numeral 7.2. 8.3. Parámetros a evaluar y metodología analítica. Ver numeral 7.3. 8.4. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a lo indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 8, se propone cambiar el siguiente texto: 8. Medicamento conocido. 8.1. Selección de lotes. Ver numeral 7.1 8.2. Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Ver numeral 7.2 En el caso de estabilidad no deben diferenciarse los medicamentos nuevos de los conocidos Por el texto: 8. Medicamento genérico (conocido) 8.1. Selección de lotes. Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo en al menos tres lotes del medicamento, fabricados con la misma fórmula cuali-cuantitativa y aplicando el método de manufactura que simule el proceso que será usado en la manufactura de los lotes de producción para comercialización. Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes pilotos; el tercero puede ser de menor tamaño. Cuando sea posible los lotes del medicamento deben ser producidos utilizando diferentes lotes del ingrediente activo. 8.2. Sistema contenedor-cierre. Ver numeral 7.2. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.</p>
<p>RIMSA</p>	<p>En el numeral 8.4 se propone cambiar el siguiente texto: Condiciones del estudio. ...()...almacenamiento, distribución y uso del fármaco, aplicar cualquiera... ()... Por el texto: Condiciones del estudio. ...()...almacenamiento, distribución y uso del medicamento, aplicar cualquiera... ()... La propuesta se acepta.</p>
<p>Wyeth</p>	<p>En el numeral 8.4, al final de la tabla, se propone agregar:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que para los casos especiales como podrían ser los medicamentos herbolarios</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el concepto sugerido en la propuesta se indica de manera general en el contexto de la norma.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 8.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>8.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes:</p> <p>8.4.1. Caso general:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.4. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a lo indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro.</p> <p>8.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar el esquema siguiente:</p> <p>8.5.1. Caso general:</p> <p>...()...</p> <p>Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses</p> <p><i>Estabilidad a condición intermedia</i> ** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3, y 6 meses</p> <p>Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$.</p> <p>** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p> <p>Lo anterior con objeto de incluir éste nuevo numeral para especificar los estudios a presentar con una solicitud de registro de medicamentos, corregir redacción; el numeral habla de medicamentos, y para estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 8.4 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA												
	<p>Por el texto:</p> <p>Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes, <i>sometiendo los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a lo indicado en el cuadro correspondiente y los datos de estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser Información a presentar para el registro del medicamento.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>8.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes:</p> <p>8.5.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="646 790 1370 981"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad acelerada</td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3, y 6 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Estabilidad a largo plazo* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</p> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>**Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses	Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3, y 6 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis										
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses										
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3, y 6 meses										
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 8.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la referencia propuesta ha sido actualizada a la fecha y con este fundamento se realizará la corrección del texto.</p>												
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 8.4 se sugiere agregar el siguiente texto:</p> <p>TABLA 5</p> <p><i>*Dependerá del solicitante del registro deidir si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C/60% ± HR 5%</i></p> <p><i>**Si 30°C ± 2°C/60% HR ± 5% es la condición a largo plazo, no hay condición adicional intermedia.</i></p> <p>Argumentando que consideran importante hacer notar que de acuerdo con proyecto de la guía para la industria-pruebas de estabilidad de fármacos y medicamentos (<i>Guidance for industry-Satability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, publicado en febrero de 1987; la tabla en el proyecto de esta norma corresponde con la forma de pensar de la FDA sobre como se deben presentar la información de estabilidad dentro de un expediente de registro.sin embasrgo, la propia FDA establece dentro de dicha guía que el aplicante podrá voluntaiamente sujetarse a los criterios de ICH Q1A (R2), por tal motivo y a fin de evitar crear barreras no arancelarias, en la importación de medicamentos originarios de la Comunidad Europea, los Estados Unidos o Japón, proponen complementar la tabla con la</p>												

PROMOVENTE	RESPUESTA												
	<p>información propuesta por el ICH Q1A (R2) propuesto para adopción el 6 de febrero de 2003.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>8.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes:</p> <p>8.5.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="638 604 1356 851"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio Mínimo</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th>Periodo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad acelerada meses</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 1 y 3 meses</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia** meses</td> <td>30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3, y 6 meses</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a largo plazo* meses</td> <td>25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>**Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio Mínimo	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo	Estabilidad acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 1 y 3 meses	3	Estabilidad a condición intermedia** meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3, y 6 meses	6	Estabilidad a largo plazo* meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio Mínimo	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo											
Estabilidad acelerada meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 0, 1 y 3 meses	3											
Estabilidad a condición intermedia** meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 0, 3, y 6 meses	6											
Estabilidad a largo plazo* meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses											
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 8.4.1, en el periodo mínimo de estabilidad a largo plazo, se sugiere cambiar 12 meses por 24 meses, bajo el fundamento de confirmar la vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>La propuesta se acepta. El grupo de trabajo concluyó que el periodo mínimo correcto debe ser 12 meses.</p>												
RIMSA	<p>En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>8.4.1 Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.4.1 Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR o 30°C±2°C/65% ±5% HR</p> <p>La propuesta se acepta.</p>												
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>8.4.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="590 1545 1356 1747"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>8.5.1. Caso general:</p> <table border="1" data-bbox="590 1904 1356 1935"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> </table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	3 meses	Estabilidad a Largo Plazo	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo											
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	3 meses											
Estabilidad a Largo Plazo	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses											
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo											

PROMOVENTE	RESPUESTA																					
	<p style="text-align: center;">Frecuencia de Análisis</p> <table border="0"> <tr> <td data-bbox="592 331 794 376">Estabilidad Acelerada 0, 1 y 3 meses</td> <td data-bbox="863 331 1129 376">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1145 331 1364 376">6 meses o 3 meses 0, 3 y 6 meses o</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 454 932 499">Estabilidad a condición intermedia** 0, 3 y 6 meses</td> <td data-bbox="1062 454 1342 499">30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1321 454 1342 499">6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 533 855 600">Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses</td> <td data-bbox="1062 533 1337 600">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 12 meses</td> <td data-bbox="1145 533 1337 600">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </table> <p>*. Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p> <p>*** Para solicitar el registro de un medicamento someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada y los datos de estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de someter el trámite.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de ser información a presentar para el registro del medicamento; mantener concordancia con normas internacionales, y la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>	Estabilidad Acelerada 0, 1 y 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses o 3 meses 0, 3 y 6 meses o	Estabilidad a condición intermedia** 0, 3 y 6 meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses												
Estabilidad Acelerada 0, 1 y 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses o 3 meses 0, 3 y 6 meses o																				
Estabilidad a condición intermedia** 0, 3 y 6 meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses																				
Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																				
AMIIF	<p>En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>8.4.1. Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="651 1126 799 1149">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="823 1126 1129 1171">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis</th> <th data-bbox="1209 1126 1358 1149">Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="651 1205 903 1249">Estabilidad Acelerada 3 meses</td> <td data-bbox="1086 1205 1342 1249">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 1227 1225 1249">0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="651 1279 914 1323">Estabilidad a Largo Plazo 12 meses</td> <td data-bbox="1086 1279 1342 1323">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 1301 1342 1323">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto:</p> <p>8.4. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a la indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro.</p> <p>8.5.1. Caso general:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="651 1597 799 1619">Tipo de Estudio</th> <th data-bbox="823 1597 1129 1641">Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis</th> <th data-bbox="1209 1597 1358 1619">Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="592 1653 799 1697">Estabilidad Acelerada 3 meses</td> <td data-bbox="863 1653 1129 1697">40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1145 1653 1241 1697">6 meses o 0, 3 y 6 meses o 0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="651 1709 903 1753">Estabilidad a condición intermedia** 6 meses</td> <td data-bbox="1086 1709 1342 1753">30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1086 1731 1225 1753">0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="592 1765 855 1843">Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses</td> <td data-bbox="863 1765 1137 1809">25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó</td> <td data-bbox="1086 1798 1342 1821">12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>*. Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	0, 1 y 3 meses	Estabilidad a Largo Plazo 12 meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses o 0, 3 y 6 meses o 0, 1 y 3 meses	Estabilidad a condición intermedia** 6 meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis	Periodo mínimo																				
Estabilidad Acelerada 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	0, 1 y 3 meses																				
Estabilidad a Largo Plazo 12 meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	0, 3, 6, 9 y 12 meses																				
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de análisis	Periodo mínimo																				
Estabilidad Acelerada 3 meses	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses o 0, 3 y 6 meses o 0, 1 y 3 meses																				
Estabilidad a condición intermedia** 6 meses	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses																				
Estabilidad a Largo Plazo* 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR meses	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																				

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Lo anterior bajo el fundamento de ser información a presentar para el registro del medicamento; mantener la concordancia con normas internacionales, y la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 8.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>Cambios significativos. Ver numerales 7.4.1.1 y 7.4.1.2</p> <p>8.4.2. Casos particulares. Ver numerales 7.4.2, 7.4.3, 7.4.4 y 7.4.5</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2</p> <p>8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5.</p> <p>Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2.</p> <p>8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5.</p> <p>Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 8.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p>8.4.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.4.1.1 y 7.4.1.2</p> <p>8.4.2. Casos particulares. Ver numerales 7.4.2, 7.4.3, 7.4.4 y 7.4.5</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2</p> <p>8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5. Para éste caso, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses o 6 meses con la frecuencia de análisis de 0, 3 y 6 meses.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2.</p> <p>8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5.</p> <p>Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses.</p>
<p>Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA</p>	<p>En los numerales 8 y 9 al 9.6, con respecto a las condiciones que deben aplicar a un medicamento con registro en México así como las condiciones generales referentes a que no se dará más de 24 meses de vida útil tal como se definen en los numerales citados; se cuestiona si aplicarían a las modificaciones de las condiciones de registro (por ejemplo, cambio del sitio de fabricación) o aplica solo para el registro que se hace por primera vez de un medicamento similar al que ya existe registrado por otra empresa. Si no fuera así, se cuestiona acerca de cuales serían las condiciones que las empresas debieran cumplir para la conservación de la vida útil actual de sus productos cuando cambian de sitio de fabricación. Se sugiere separar y aclarar este punto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las acotaciones que especifica la propuesta se encuentran consideradas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.</p>
<p>Grupo Roche Syntex de México,</p>	<p>En el numeral 9, correspondiente a <i>Consideraciones generales</i>, se propone que</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>este punto debe dividirse en dos partes: a) consideraciones generales para fármacos, y b) consideraciones generales para medicamentos. Proponen lo anterior por que la gran mayoría de estas consideraciones no aplican para los fármacos; sólo algunas de ellas. Si no se aclara se pueden generar confusiones al aplicar la norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente al agregar anotaciones al texto para indicar cuando proceda la prueba.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el capítulo 9, se propone reformar el texto de la siguiente manera:</p> <p>9.1. Consideraciones generales de fármacos</p> <p>9.1.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>9.1.2. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año para reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>9.1.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestra deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de esta hasta un máximo de 5 años.</p> <p>9.1.4. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrare que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.</p> <p>9.1.4. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad.</p> <p>9.1.5. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.1.5.1. Nombre del fármaco y concentración.</p> <p>9.1.5.2. Tipo, tamaño y número de lotes.</p> <p>9.1.5.3. Tipo, tamaño y fuente de los contenedores y cierres.</p> <p>9.1.5.4. Condiciones del estudio.</p> <p>9.1.5.5. Tiempos de muestreo y análisis.</p> <p>9.1.5.6. Parámetros de prueba.</p> <p>9.1.5.7. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad).</p> <p>9.1.5.8. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, cuando proceda.</p> <p>9.1.5.9. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.</p> <p>9.1.6. Informe del estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.1.6.1. Nombre del fármaco y concentración.</p> <p>9.1.6.2. Número y tamaño del (los 9 lotes) y fecha de manufactura.</p> <p>9.1.6.3. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis.</p> <p>9.1.6.4. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.</p> <p>9.1.6.5. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede.</p> <p>9.1.6.6. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas</p> <p>9.1.6.7. Resultado del análisis estadístico y conclusiones.</p> <p>9.2. Consideraciones generales para medicamentos</p> <p>9.2.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>9.2.2. La estabilidad da largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro debe continuar hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del producto. El análisis de las muestras deberá se cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>9.2.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años.</p> <p>9.2.4. Programa anual de estabildades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado, a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa.</p> <p>9.2.5. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica.</p> <p>9.2.6. Los datos de estabilidad obtenidos de los estudios de largo plazo de los tres primeros lotes de producción o del programa anual, pueden ser utilizados para solicitar ampliación de la vida útil del medicamento.</p> <p>9.2.7. Estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>9.2.7.1. Las modificaciones que se hacen mención en el párrafo anterior pueden ser las siguientes:</p> <p>9.2.7.1.1. Componentes y composición de la formulación.</p> <p>9.2.7.1.2. Sitio de manufactura.</p> <p>9.2.7.1.3. Tamaño de lote.</p> <p>9.2.7.1.4. Equipo.</p> <p>9.2.7.1.5. Proceso.</p> <p>9.2.7.1.6. Cambios en el fármaco (ingrediente activo).</p> <p>9.2.7.1.7. Sistema</p> <p>9.2.7.1.8. Cambio de proveedor del fármaco.</p> <p>9.2.7.2. Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar los datos conjuntamente con la solicitud de modificación a las condiciones de registro.</p> <p>9.2.7.3. Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.</p> <p>9.2.8. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.</p> <p>9.2.9. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad.</p> <p>9.2.10. Protocolo de estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.2.10.1. Nombre del medicamento, forma farmacéutica y concentración.</p> <p>9.2.10.2. Fabricante y grado técnico del (los) fármacos(s) y excipientes.</p> <p>9.2.10.3. Tipo, tamaño y número de lotes.</p> <p>9.2.10.4. Tipo, tamaño y fuente de los contenedores y cierres.</p> <p>9.2.10.5. Condiciones del estudio.</p> <p>9.2.10.6. Tiempos de muestreo y análisis.</p> <p>9.2.10.7. Parámetros de prueba.</p> <p>9.2.10.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad).</p> <p>9.2.10.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, cuando proceda.</p> <p>9.2.10.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																											
	<p>9.2.11. Informe del estudio. Debe contener las siguiente información:</p> <p>9.2.11.1. Nombre del medicamento, forma farmacéutica y concentración.</p> <p>9.2.11.2. Número de tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura.</p> <p>9.2.11.3. Nombre del fabricante del(los) fármaco(s).</p> <p>9.2.11.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fechas de análisis.</p> <p>9.2.11.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.</p> <p>9.2.11.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede.</p> <p>9.2.11.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas.</p> <p>9.2.11.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones.</p> <p>9.2.11.9. Propuesta del periodo de caducidad.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que actualmente se incluyen algunas condiciones que aplican solamente a medicamentos, más no para fármacos, por lo que se propone clasificarlas modificando la numeración de los apartados.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, retomando la fracción aplicable de la propuesta, quedando el texto como se expresa a continuación:</p> <p>9. Consideraciones generales</p> <p>9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.</p> <p>PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="635 1115 687 1137">tópico</th> <th data-bbox="778 1077 911 1137">Tableta y Gragea Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo para inhalación</th> <th data-bbox="954 1077 1023 1099">Cápsula</th> <th data-bbox="1082 1077 1342 1115">Polvo para reconstituir de uso oral Polvo de uso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Desintegración</td> <td>✓3</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Disolución</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Dureza</td> <td>✓4</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Humedad</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de reconstitución</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de Conservadores</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido</p> <p>2. Cuando aplique</p> <p>3 Cuando la disolución no es requerida</p> <p>4 Sólo para tableta</p> <p>Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.</p> <p>PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="587 1877 687 1899"></th> <th data-bbox="826 1832 991 1870">Supositorio y óvulo</th> <th data-bbox="1086 1832 1342 1870">Gel, crema y ungüento tópico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia (incluyendo consistencia)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table>	tópico	Tableta y Gragea Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo para inhalación	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral Polvo de uso	Apariencia	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	Olor	✓2	✓2	NA	Ensayo	✓	✓	✓	pH	NA	✓1	NA	Desintegración	✓3	✓3	NA	Disolución	✓2	✓2	NA	Dureza	✓4	NA	NA	Humedad	✓	✓2	✓	Resuspendibilidad	NA	NA	✓	Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	Contenido de Conservadores	NA	NA	✓2	Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	✓	NA	NA		Supositorio y óvulo	Gel, crema y ungüento tópico	Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓	Color	✓	✓	Olor	✓	✓	Ensayo	✓	✓
tópico	Tableta y Gragea Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo para inhalación	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral Polvo de uso																																																																									
Apariencia	✓	✓	✓																																																																									
Color	✓	✓	✓																																																																									
Olor	✓2	✓2	NA																																																																									
Ensayo	✓	✓	✓																																																																									
pH	NA	✓1	NA																																																																									
Desintegración	✓3	✓3	NA																																																																									
Disolución	✓2	✓2	NA																																																																									
Dureza	✓4	NA	NA																																																																									
Humedad	✓	✓2	✓																																																																									
Resuspendibilidad	NA	NA	✓																																																																									
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓																																																																									
Contenido de Conservadores	NA	NA	✓2																																																																									
Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓																																																																									
Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	✓	NA	NA																																																																									
	Supositorio y óvulo	Gel, crema y ungüento tópico																																																																										
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓																																																																										
Color	✓	✓																																																																										
Olor	✓	✓																																																																										
Ensayo	✓	✓																																																																										

PROMOVENTE	RESPUESTA					
pH	NA	NA	✓1	✓1		
Material Particulado	NA	NA	NA	✓		
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2		
Viscosidad	NA	NA	✓	✓		
Contenido de conservadores	NA	NA	✓1	✓1	✓1	✓1
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	✓	✓	NA
Límite microbiano (inicio y final)	NA	NA	✓	✓	✓	NA
1 Cuando apique						
2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable						
PRUEBAS PARA LIQUIDOS						
	Solución oral, tópica y					
Nasal	Solución, oftálmica, ótica y parenteral			Emulsión oral y tópica		Emulsión
parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal			Suspensión oftálmica y parenteral		
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1
Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA
pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de conservadores	NA	NA	NA	NA	NA	NA
(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4
Límite microbiano (inicio y final)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓	NA	✓	NA
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓3	NA	NA
	✓3					
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2
Resuspendi-bilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓
1 Cuando aplique.						
2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.						
3 Cuando sea de uso parenteral.						
4 Solo para medicamentos multidosis.						
OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS						
	Aerosol para inhalación			Spray nasal: solución o suspensión		
	Aerosol tópico			Implantes de aplicación subcutánea,		
dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	Transdérmicos					
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA	NA
Contenido de conservadores	NA	✓1	NA	✓1	✓1	NA
Adhesividad	NA	NA	NA	NA	✓	NA
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	NA	✓1	✓
Ensayo para cosolventes	NA	NA	NA	NA	✓1	NA
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓	✓1	NA
Tamaño de partícula	✓	✓1	✓	✓1	NA	NA
Límite microbiano (inicial y final)	NA	NA	✓	✓	✓	✓
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	NA	✓1
1. Cuando aplique						
2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable						
<p>9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.</p>						
<p>9.3. Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento no mencionados en esta norma que se vean afectados durante el estudio de estabilidad, se deben de determinar de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>						
<p>9.4. Para las formas farmacéuticas no incluidas en esta norma, las pruebas físicas, fisicoquímicas, químicas, microbiológicas y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son aquellas que sean indicativas de estabilidad y que estén incluidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>						
<p>9.5. En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida, de acuerdo a las condiciones de conservación indicadas en</p>						

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>la etiqueta.</p> <p>9.6. Tratándose de productos biológicos, además de los parámetros en la forma farmacéutica descrita, se requiere de evaluar su potencia como actividad biológica, de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p> <p>9.7. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>9.7.1. Cuando por las características del fármaco o del medicamento se requieran condiciones diferentes a las indicadas en los numerales 5.4, 6.4, 7.5 y 8.5, para llevar a cabo el estudio de estabilidad, se deberán sustentar técnicamente y concertar previamente el protocolo con la autoridad sanitaria.</p> <p>9.8. La estabilidad a largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro debe continuar hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del medicamento. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>9.9. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años.</p> <p>9.10. Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.</p> <p>9.11. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica.</p> <p>9.12. Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar al menos los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.</p> <p>9.13. Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>9.14. Los datos de estabilidad obtenidos de los estudios de largo plazo de los tres primeros lotes de producción o del programa anual, pueden ser utilizados para solicitar modificación de la vida útil del medicamento.</p> <p>9.15. Si un fármaco o un aditivo permanece almacenado de acuerdo a las condiciones indicadas en la etiqueta, después de la fecha de análisis establecida puede ser reanalizado para comprobar que cumple con sus especificaciones, y utilizarse durante un periodo no mayor a los 30 días después del análisis. El fármaco o aditivo puede analizarse varias veces y utilizarse mientras cumpla con las especificaciones establecidas. Esto no aplica para antibióticos.</p> <p>9.16. Estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>9.16.1. Los cambios contemplados en esta norma son:</p> <p>9.16.1.1. Componentes o composición de la formulación.</p> <p>9.16.1.2. Tamaño de lote.</p> <p>9.16.1.3. Fabricación.</p> <p>9.16.1.3.1. Equipo.</p> <p>9.16.1.3.2. Proceso.</p> <p>9.16.1.4. Cambios en el fármaco.</p> <p>9.16.1.5. Sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.16.2. Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar los datos conjuntamente con la</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>solicitud de modificación a las condiciones de registro.</p> <p>9.17. Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.</p> <p>9.18. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.</p> <p>9.19. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.</p> <p>9.20. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.20.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración.</p> <p>9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y aditivos.</p> <p>9.20.3. Tipo, tamaño y número de lotes.</p> <p>9.20.4. Descripción sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.20.5. Condiciones del estudio.</p> <p>9.20.6. Tiempos de muestreo y análisis.</p> <p>9.20.7. Parámetros de prueba.</p> <p>9.20.8. Especificaciones de estabilidad.</p> <p>9.20.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede.</p> <p>9.20.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.</p> <p>9.20.11. Nombre y firma del responsable sanitario.</p> <p>9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.21.1 Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento.</p> <p>9.21.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración.</p> <p>9.21.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación.</p> <p>9.21.4. Descripción del sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.21.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio.</p> <p>9.21.6. Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede.</p> <p>9.21.7. Conclusiones.</p> <p>9.21.8. Propuesta del periodo de caducidad.</p> <p>9.21.9. Nombre y firma del responsable sanitario.</p> <p>9.22. Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II y III el fabricante debe demostrar la estabilidad del material clínico hasta el tiempo máximo de duración del estudio.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto:</p> <p>...()...se otorgara una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1... ()...se otorgara un periodo de caducidad tentativo de 24 meses.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el término adecuado al contexto del documento es el establecido.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto:</p> <p>Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro; bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.7 Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, de acuerdo a los numerales 7.4 u 8.4 son satisfactorios, se otorgará un periodo de caducidad tentativo de 24 meses.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>9.7.1 Cuando por las características del fármaco o del medicamento se requieran condiciones diferentes a las indicadas en los numerales 5.4, 6.4, 7.4 y 8.4, para llevar a cabo el estudio de estabilidad, se deberán sustentar técnicamente y concertarlas con la autoridad sanitaria.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reacomodar numerales de éste capítulo, para seguir una secuencia lógica y especificar numerales para el cumplimiento, e incluir subnumeral para precisar las condiciones.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>“9.7. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>9.7.1. Cuando por las características del fármaco o del medicamento se requieran condiciones diferentes a las indicadas en los numerales 5.4, 6.4, 7.5 y 8.5, para llevar a cabo el estudio de estabilidad, se deberán sustentar técnicamente y concertar previamente el protocolo con la autoridad sanitaria.”</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro de medicamentos, bajo las condiciones establecidas en los numerales 7 u 8 son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que acotar solo a los medicamentos dejaría fuera de contexto a los fármacos. El texto se adecuó de forma clara y concisa, quedando de la siguiente manera:</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro; bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.9. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro; bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses.</p> <p>En el caso de que se presenten resultados de estabilidad que justifiquen un plazo mayor, éste se otorgará si la información presentada cumple en su totalidad con esta norma.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que debe existir la seguridad de que la información técnica que se presente cumpla con la regulación sanitaria establecida en México.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la vida útil tentativa de 24 meses se ajusta a la regulación sanitaria establecida en México.</p>
<p>CIPAM</p>	<p>En el numeral 9.1.1, en “dureza de tabletas”, se propone que la prueba debe ser opcional, pero no determinante.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la prueba de dureza debe ser:</p> <p>9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																		
	<p align="center">PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td align="center">Tableta y Gragea</td> <td align="center">Cápsula</td> <td align="center" colspan="2">Polvo para reconstituir de uso oral</td> </tr> <tr> <td></td> <td align="center">Polvo para reconstituir de uso parenteral</td> <td></td> <td align="center" colspan="2">Polvo de uso tópico</td> </tr> <tr> <td></td> <td align="center">Polvo para inhalación</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>...()...</p> <table border="0"> <tr> <td>Dureza</td> <td align="center">✓4</td> <td align="center">NA</td> <td align="center">NA</td> <td align="center">NA</td> <td align="center">NA</td> <td align="center">NA</td> </tr> </table> <p>...()...</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3. Cuando la disolución no es requerida 4. Sólo para tableta 		Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral			Polvo para reconstituir de uso parenteral		Polvo de uso tópico			Polvo para inhalación				Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA																												
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral																																																
	Polvo para reconstituir de uso parenteral		Polvo de uso tópico																																																
	Polvo para inhalación																																																		
Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA																																													
CIPAM	<p>En el numeral 9.1.1, en "esterilidad/pirógenos (inicial y final)", se propone indicar como esterilidad/pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final), aplicando a todos los cuadros donde se indica.</p> <p>La propuesta se acepta, en el entendido de que solo aplica para "Pruebas para sólidos".</p>																																																		
CIPAM	<p>En el numeral 9.1.1, en "Contenido de conservadores", para cápsulas se sugiere poner 1 y 2, ya que hay cápsulas de gelatina blanda que contienen conservadores en la solución y algunas veces en la corteza.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que contenido de conservadores no será requerido para cápsulas.</p>																																																		
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en "Apariencia", en los tres primeros renglones de apariencia, proponen incluir olor y color, o en todo caso, indicar a que se refiere con apariencia.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el proyecto publicado el 20 de agosto de 2003, aparecen contemplados el color y el olor.</p>																																																		
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en "Apariencia y humedad en Tabletas", hacen la observación de que la prueba de dureza se sugiere se realice al principio y al final y no durante todo el estudio, bajo el fundamento de que esto obligaría a mantener una gran cantidad de muestras; la prueba de humedad únicamente se realice cuando aplique y en su caso, al principio y al final del estudio.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>humedad</i> es una prueba que para las tabletas es siempre necesaria, y que el orden en que se realicen las pruebas del capítulo 9 no debe ser acotado para que los responsables de realizarlas ordenen sus pruebas del modo que consideren más conveniente, siempre y cuando cumplan con los requerimientos de la norma.</p>																																																		
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en "Apariencia. Cápsulas", se propone retirar el límite microbiano, bajo el fundamento de que no aparece en las monografías de los productos terminados, solo en la materia prima.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>límite microbiano</i> es una prueba necesaria para las cápsulas, y se reuquerirá al principio y al final del estudio.</p>																																																		
Canifarma	<p>En el numeral 9.1.1, propone cambiar el texto:</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td align="center" colspan="4">PRUEBAS PARA SOLIDOS</td> </tr> <tr> <td></td> <td align="center">Tabletas y grageas</td> <td align="center">Cápsulas</td> <td align="center" colspan="2">Polvos orales para</td> </tr> <tr> <td>reconstituir</td> <td align="center">Polvos para inhalación</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td></td> <td></td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td></td> <td></td> <td align="center">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td></td> <td align="center">✓*</td> <td align="center">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de Conservadores</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td align="center">✓*</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td></td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> <td align="center">✓</td> </tr> </table>		PRUEBAS PARA SOLIDOS					Tabletas y grageas	Cápsulas	Polvos orales para		reconstituir	Polvos para inhalación				Apariencia	✓	✓	✓	✓	Color			✓	✓	Olor			✓		Ensayo	✓	✓	✓	✓	pH		✓*	✓		Contenido de Conservadores				✓*	Límite microbiano		✓	✓	✓
	PRUEBAS PARA SOLIDOS																																																		
	Tabletas y grageas	Cápsulas	Polvos orales para																																																
reconstituir	Polvos para inhalación																																																		
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																															
Color			✓	✓																																															
Olor			✓																																																
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																															
pH		✓*	✓																																																
Contenido de Conservadores				✓*																																															
Límite microbiano		✓	✓	✓																																															

PROMOVENTE	RESPUESTA						
Viscosidad							✓ *
Desintegración	✓ *						
Disolución	✓ *		✓				✓ *
Friabilidad	✓						
Evaluación microscópica							✓
Contenido de la mezcla							✓
Uniformidad de la dosis emitida							✓
Humedad	✓ *		✓				
Resuspendibilidad							✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica							
Se propone:							
9.1.1 PRUEBAS PARA SOLIDOS							
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral				
	Polvo para reconstituir de uso parenteral		Polvo de uso tópico				
	Polvo para inhalación						
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓	✓	✓	NA	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA	NA
Contenido de Conservadores	NA	✓1,2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2
Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	NA	NA	✓	✓
Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	NA	NA	NA
Disolución	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA	NA
Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Humedad	✓	✓2	✓	✓	✓	✓	✓
Resuspendibilidad	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	✓	✓	NA	NA
Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<p>1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido</p> <p>2. Cuando aplique 3 Cuando la disolución no es requerida</p> <p>4. Sólo para tableta</p> <p>Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que se propone que la matriz con las pruebas para semisólidos se ubique como el numeral 9.1.2 y que su contenido sea tal en función de darle mayor claridad, precisión y pertinencia a las pruebas requeridas por forma farmacéutica.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que decidió realizar ajustes técnicos pertinentes con base en la regulación sanitaria vigente y las referencias internacionales en el tema, quedando el texto de la siguiente manera:</p> <p>9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.</p>							
PRUEBAS PARA SOLIDOS							
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral				
	Polvo de uso tópico	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo para				
inhalación							
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓2	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA	NA
Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	NA	NA	NA
Disolución	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA	NA
Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Humedad	✓	✓2	✓	✓	✓	✓	✓
Resuspendibilidad	NA	NA	✓	NA	✓	NA	NA
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	NA	✓	NA	NA
Contenido de Conservadores	NA	NA	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2
Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	✓	✓	NA	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																							
	<table border="0"> <tr> <td>(inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Material Particulado</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>1 Cuando aplique 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p>	(inicio y final)	✓	✓	NA			Contenido de conservadores y antioxidantes			✓1	✓1	✓1	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2			Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓		Material Particulado	NA	NA	✓																																																																																																											
(inicio y final)	✓	✓	NA																																																																																																																																					
Contenido de conservadores y antioxidantes			✓1	✓1	✓1																																																																																																																																			
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																					
Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓																																																																																																																																				
Material Particulado	NA	NA	✓																																																																																																																																					
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, en la sección de apariencia, se indica que en los tres primeros renglones de apariencia, incluir olor y color, o en todo caso, indicar a que se refiere con apariencia, así como que el contenido de conservadores y antioxidantes se realice al inicio y al final del estudio.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>																																																																																																																																							
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, sección de apariencia, prueba de esterilidad en parenterales, se indica que la prueba de esterilidad solo debe hacerse al inicio.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de queera necesario indicar la prueba tanto al principio como al final, quedando el texto de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Solución oral, tópica y nasal</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Solución, oftálmica, ótica y parenteral</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Emulsión oral y tópica</td> <td style="text-align: center;">Emulsión parenteral</td> <td style="text-align: center;">Suspensión oral, tópica, y nasal</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Suspensión oftálmica y parenteral</td> <td></td> </tr> </table> <p>...():...</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </table> <p>...():...</p>		Solución oral, tópica y nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral			Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal			Suspensión oftálmica y parenteral				Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																																																	
	Solución oral, tópica y nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																					
	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal																																																																																																																																					
	Suspensión oftálmica y parenteral																																																																																																																																							
Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																																																																		
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, sección de apariencia, prueba de viscosidad en parenterales, se indica que la prueba de viscosidad, en los casos que aplique, solo debe realizarse al inicio y al final del estudio.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la prueba de viscosidad no será solicitada entre los parámetros para líquidos.</p>																																																																																																																																							
Canifarma	<p>En el numeral 10, se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Soluciones para inhalación</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Oftálmicos y óticos</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Parenterales de</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">pequeño volumen para solución inyectable</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Parenterales de pequeño volumen para</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="5" style="text-align: center;">inyectables reconstituibles</td> </tr> </table> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td></td> <td>✓*</td> <td></td> <td>✓*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de antioxidantes y conservadores</td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td></td> <td>✓*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Material particulado</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Extractables</td> <td></td> <td>✓*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Esterilidad</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(inicial y final)</td> <td>✓</td> <td>✓*</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fase de separación</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pirógenos</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p> <p>Por el siguiente texto:</p> <p style="text-align: center;">9.1.3 PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">Solución oral, tópica y</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>nasal</td> <td style="text-align: center;">Solución, oftálmica, ótica y parenteral</td> <td style="text-align: center;">Emulsión oral y tópica</td> <td style="text-align: center;">Emulsión</td> <td></td> </tr> <tr> <td>parenteral</td> <td style="text-align: center;">Suspensión oral, tópica, y nasal</td> <td style="text-align: center;">Suspensión oftálmica y parenteral</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> </table>		Soluciones para inhalación		Oftálmicos y óticos		Parenterales de		pequeño volumen para solución inyectable		Parenterales de pequeño volumen para				inyectables reconstituibles					Apariencia	✓	✓	✓	✓		Color	✓	✓	✓	✓		Olor		✓				pH	✓	✓	✓			Resuspendibilidad		✓*		✓*		Viscosidad		✓				Ensayo	✓	✓	✓	✓		Contenido de antioxidantes y conservadores		✓*	✓*	✓*	✓*	Límite microbiano		✓*				Material particulado		✓				Extractables		✓*				Esterilidad						(inicial y final)	✓	✓*	✓			Fase de separación						Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula						Pirógenos			✓	✓				Solución oral, tópica y			nasal	Solución, oftálmica, ótica y parenteral	Emulsión oral y tópica	Emulsión		parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal	Suspensión oftálmica y parenteral			Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓
	Soluciones para inhalación		Oftálmicos y óticos		Parenterales de																																																																																																																																			
	pequeño volumen para solución inyectable		Parenterales de pequeño volumen para																																																																																																																																					
	inyectables reconstituibles																																																																																																																																							
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																				
Color	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																				
Olor		✓																																																																																																																																						
pH	✓	✓	✓																																																																																																																																					
Resuspendibilidad		✓*		✓*																																																																																																																																				
Viscosidad		✓																																																																																																																																						
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																				
Contenido de antioxidantes y conservadores		✓*	✓*	✓*	✓*																																																																																																																																			
Límite microbiano		✓*																																																																																																																																						
Material particulado		✓																																																																																																																																						
Extractables		✓*																																																																																																																																						
Esterilidad																																																																																																																																								
(inicial y final)	✓	✓*	✓																																																																																																																																					
Fase de separación																																																																																																																																								
Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula																																																																																																																																								
Pirógenos			✓	✓																																																																																																																																				
		Solución oral, tópica y																																																																																																																																						
nasal	Solución, oftálmica, ótica y parenteral	Emulsión oral y tópica	Emulsión																																																																																																																																					
parenteral	Suspensión oral, tópica, y nasal	Suspensión oftálmica y parenteral																																																																																																																																						
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																			

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																										
	Olor	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																										
	Claridad de la solución		✓	✓	NA	NA	NA	NA																																																																																									
	pH	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																										
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																										
	Contenido de conservadores y antioxidantes	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																									
	Limite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																										
	Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																										
	Pirógenos endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	NA	✓3	NA	✓																																																																																										
	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																										
	Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																										
	Viscosidad	NA	NA	✓	✓	✓	✓																																																																																										
	Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																										
	<p>1 Cuando aplique</p> <p>2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p> <p>3 Cuando sea de uso parenteral</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la matriz con las pruebas para líquidos se ubique como el numeral 9.1.3 y que su contenido sea el siguiente en función de darle mayor claridad, precisión y pertinencia a las pruebas requeridas por forma farmacéutica.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de queera necesario adecuar la propuesta para darle mayor claridad, quedando de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">nasal</th> <th colspan="2">Solución oral, tópica y Nasal</th> <th colspan="3">Solución, oftálmica, ótica y parenteral</th> </tr> <tr> <th>Emulsión oral y tópica</th> <th>Emulsión parenteral</th> <th>Suspensión oftálmica y parenteral</th> <th>Suspensión oral, tópica, y</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td> <td></td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conserva-dores (Inicio y final)</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> <td>✓4</td> </tr> <tr> <td>Limite microbiano (inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Resuspen-dibilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Volumen de sedimentación</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table> <p>1 Cuando aplique.</p> <p>2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.</p> <p>3 Cuando sea de uso parenteral.</p> <p>4 Solo para medicamentos multidosis.</p>								nasal	Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral			Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral	Suspensión oral, tópica, y		Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	✓	Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓1	Claridad de la solución		✓	NA	NA	NA	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de conserva-dores (Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	Limite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	NA	✓3	NA	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	Resuspen-dibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓
nasal	Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral																																																																																														
	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral	Suspensión oral, tópica, y																																																																																													
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																												
Color	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																												
Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓1																																																																																												
Claridad de la solución		✓	NA	NA	NA																																																																																												
pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1																																																																																												
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																												
Contenido de conserva-dores (Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4																																																																																												
Limite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																												
Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																												
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	NA	✓3	NA																																																																																												
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																												
Resuspen-dibilidad	NA	NA	NA	NA	✓																																																																																												
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓																																																																																												
Grupo Carbel	<p>En el numeral 10, en la sección de <i>Otras formas farmacéuticas</i>, se indica que la prueba de contenido de agua para aerosol de inhalación solo debe realizarse cuando aplique, ya que hay productos que no la requieren en sus especificaciones.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la prueba deberá ser requerida en todo caso.</p>																																																																																																

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																																																																																																																																				
Canifarma	<p>En el numeral 10 se propone cambiar el siguiente texto:</p> <p style="text-align: center;">OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 15%;">Aerosoles para inhalación nasal</th> <th style="width: 15%;">Aerosoles tópicos</th> <th style="width: 15%;">Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos</th> <th style="width: 15%;">Implantes y</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2">Aerosoles para inhalación nasal</th> <th colspan="2">Sprays nasales: soluciones y</th> </tr> <tr> <th></th> <th>suspensiones</th> <th>Aerosoles tópicos</th> <th>Transdérmicos</th> <th>Implantes y</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="4">aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>✓*</td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido por dosis</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td>✓</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Peso por dosis</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Extractables para plásticos y componentes elastoméricos</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td>✓*</td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p> <p>Por el texto:</p> <p style="text-align: center;">9.1.4 OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 15%;">Aerosol para inhalación</th> <th style="width: 15%;">Spray nasal: solución o suspensión</th> <th style="width: 15%;">Transdérmicos</th> <th style="width: 15%;">Implantes de</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Aerosol tópico</th> <th colspan="2">Transdérmicos</th> <th>Implantes de</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="4">aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicial y final)</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conserva-dores y antioxidantes</td> <td></td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Tamaño de partícula</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable <p>Lo anterior bajo el fundamento de que la matriz con las pruebas para sólidos se ubique como el numeral 9.1.1 y que su contenido sea el propuesto en función de darle mayor claridad, precisión y pertinencia a las pruebas requeridas por forma farmacéutica.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la redacción de la propuesta para dar mayor claridad al numeral, quedando de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 15%;">Aerosoles para inhalación nasal</th> <th style="width: 15%;">Aerosoles tópicos</th> <th style="width: 15%;">Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos</th> <th style="width: 15%;">Implantes y</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2">Aerosoles para inhalación nasal</th> <th colspan="2">Sprays nasales: soluciones y</th> </tr> <tr> <th></th> <th>suspensiones</th> <th>Aerosoles tópicos</th> <th>Transdérmicos</th> <th>Implantes y</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="4">aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>✓*</td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido por dosis</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td>✓</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓* ✓*</td> </tr> <tr> <td>Peso por dosis</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Extractables para plásticos y componentes elastoméricos</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Aerosoles para inhalación nasal	Aerosoles tópicos	Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos	Implantes y		Aerosoles para inhalación nasal		Sprays nasales: soluciones y			suspensiones	Aerosoles tópicos	Transdérmicos	Implantes y		aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco				Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*	Apariencia	✓	✓	✓	✓	pH		✓			Ensayo	✓	✓	✓	✓	Uniformidad de contenido por dosis			✓		Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓				Contenido de agua	✓		✓		Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*	Peso por dosis	✓			✓*	Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓		Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*		✓*	✓*	Adhesividad			✓		Velocidad de liberación			✓	✓	Ensayo para cosolventes		✓			Pérdida de peso			✓			Aerosol para inhalación	Spray nasal: solución o suspensión	Transdérmicos	Implantes de		Aerosol tópico	Transdérmicos		Implantes de		aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco				Apariencia	✓	✓	✓	✓	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	pH	NA	✓	NA	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	Límite microbiano (inicial y final)		✓	✓	✓	Contenido de conserva-dores y antioxidantes			✓1	✓1	Adhesividad	NA	NA	✓	NA	Velocidad de liberación	NA	NA	NA	✓1	Ensayo para cosolventes	NA	NA	✓1	NA	Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA		Aerosoles para inhalación nasal	Aerosoles tópicos	Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos	Implantes y		Aerosoles para inhalación nasal		Sprays nasales: soluciones y			suspensiones	Aerosoles tópicos	Transdérmicos	Implantes y		aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco				Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*	Apariencia	✓	✓	✓	✓	pH		✓			Ensayo	✓	✓	✓	✓	Uniformidad de contenido por dosis			✓		Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓				Contenido de agua	✓		✓		Límite microbiano	✓	✓	✓	✓* ✓*	Peso por dosis	✓				Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓		Contenido de conservadores y antioxidantes			✓*	✓*	Adhesividad			✓		Velocidad de liberación			✓	✓	Ensayo para cosolventes	✓			
	Aerosoles para inhalación nasal	Aerosoles tópicos	Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos	Implantes y																																																																																																																																																																																																																																																																	
	Aerosoles para inhalación nasal		Sprays nasales: soluciones y																																																																																																																																																																																																																																																																		
	suspensiones	Aerosoles tópicos	Transdérmicos	Implantes y																																																																																																																																																																																																																																																																	
	aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																																																																																																																																																																																																				
Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
pH		✓																																																																																																																																																																																																																																																																			
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Uniformidad de contenido por dosis			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓																																																																																																																																																																																																																																																																				
Contenido de agua	✓		✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Peso por dosis	✓			✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*		✓*	✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Adhesividad			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Velocidad de liberación			✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Ensayo para cosolventes		✓																																																																																																																																																																																																																																																																			
Pérdida de peso			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Aerosol para inhalación	Spray nasal: solución o suspensión	Transdérmicos	Implantes de																																																																																																																																																																																																																																																																	
	Aerosol tópico	Transdérmicos		Implantes de																																																																																																																																																																																																																																																																	
	aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																																																																																																																																																																																																				
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
pH	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Contenido de agua	✓	NA	✓	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
Límite microbiano (inicial y final)		✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Contenido de conserva-dores y antioxidantes			✓1	✓1																																																																																																																																																																																																																																																																	
Adhesividad	NA	NA	✓	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	✓1																																																																																																																																																																																																																																																																	
Ensayo para cosolventes	NA	NA	✓1	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1																																																																																																																																																																																																																																																																	
Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA																																																																																																																																																																																																																																																																	
	Aerosoles para inhalación nasal	Aerosoles tópicos	Sprays nasales: soluciones y Transdérmicos	Implantes y																																																																																																																																																																																																																																																																	
	Aerosoles para inhalación nasal		Sprays nasales: soluciones y																																																																																																																																																																																																																																																																		
	suspensiones	Aerosoles tópicos	Transdérmicos	Implantes y																																																																																																																																																																																																																																																																	
	aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																																																																																																																																																																																																				
Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
pH		✓																																																																																																																																																																																																																																																																			
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Uniformidad de contenido por dosis			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓																																																																																																																																																																																																																																																																				
Contenido de agua	✓		✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓* ✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Peso por dosis	✓																																																																																																																																																																																																																																																																				
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Contenido de conservadores y antioxidantes			✓*	✓*																																																																																																																																																																																																																																																																	
Adhesividad			✓																																																																																																																																																																																																																																																																		
Velocidad de liberación			✓	✓																																																																																																																																																																																																																																																																	
Ensayo para cosolventes	✓																																																																																																																																																																																																																																																																				

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Pérdida de peso ✓</p> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto:</p> <p>... () ... cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>Por el texto:</p> <p>... () ... cada 6 meses el segundo año. Reportar los resultados a la autoridad sanitaria en un plazo de ¿? después de concluidos. (sic).</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto:</p> <p>... () ... hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del producto. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>Por el texto:</p> <p>... () ... hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del medicamento, a menos que se haya presentado el estudio completo a largo plazo de tres lotes de producción o estudios del programa anual de estabilidades para la obtención del registro del medicamento. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados finales a la autoridad sanitaria.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma, además de que consideran que si en la información original de registro presentada ya se incluyen resultados de lotes de producción sometidos a estudios a largo plazo, no debería ser necesario presentar información adicional después de otorgado el registro.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto:</p> <p>... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria.</p> <p>Por el texto:</p> <p>... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; y <i>disponer de los resultados dentro del programa anual de estabilidades para presentarlo a la autoridad cuando sea requerido.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que las empresas tendrán documentada toda la información en el programa anual de estabilidades.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.2.1, se propone que una frecuencia de análisis alternativa para los estudios de estabilidad acelerada puede ser 0, 2, 4 y 6 meses, bajo el fundamento de consideran importante hacer notar que de acuerdo con proyecto de la guía para la industria - pruebas de estabilidad de fármacos y medicamentos (<i>Guidance for industry - Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, publicado en febrero de 1987; la tabla en el proyecto de esta norma corresponde con la forma de pensar de la FDA sobre como se deben presentar la información de estabilidad dentro de un expediente de registro. sin embargo, la propia FDA establefe dentro de dicha guía que el aplicante podrá voluntariamente sujetarse a los criterios de ICH Q1A (R2), por tal motivo y a fin de evitar crear barreras no arancelarias, en la importación de medicamentos originarios de la Comunidad Europea, los Estados Unidos o Japón, proponen complementar la tabla con la información propuesta por el ICH Q1A (R2) propuesto para adopción el 6 de febrero de 2003.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.2.1 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.2 se propone agregar el siguiente texto:</p> <p>9.2.2. El solicitante del registro podrá presentar estudios de estabilidad alternativos con las siguientes condiciones alternativas:</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>30°C ± 2°C/65% ± 5% HR o 30°C ± 2°C/60% ± HR 5% 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR para estabilidad intermedia en caso general; 30°C ± 2°C/35% ± 5% HR para estabilidad intermedia para medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables; 40°C ± 2°C/no más de 25% ± 5% HR para establiasd acelerada para medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables; -20°C ± 5°C para estabilidad a largo plazo de medicamentos a almacenarse en congelación.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.2.2 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9, se propone que, en el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece.</p> <p>9.2 La presencia de productos de degradación, que se observen durante los estudios de estabilidad debe ser controlados de la siguiente manera:</p> <p>9.2.1 Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impurezas (s) no rebasen (n) los límites establecidos.</p> <p>9.2.2. Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe contarse con evidencia de que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta a la regulación sanitaria vigente, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>“9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.”</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.3 se solicita aclarar si en este caso se deberán continuar también las establidades a largo plazo de los lotes piloto, o únicamente las de los tres primeros lotes de producción.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario dar mayor claridad al texto, por lo que quedó de la siguiente forma:</p> <p>“9.9. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años.”</p>
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	<p>En el numeral 9.3, correspondiente a <i>Estudios de largo plazo</i>, se indica que no queda claro quien debe hacer los estudios de estabilidad a largo plazo con lotes de producción o del programa anual: si el fabricante (puede ser de otro país) o la filial mexicana.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales “0. Introducción”, “1. Objetivo” y “2. Campo de aplicación”, en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.</p>
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.3 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.3. ... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.3. ... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años, <i>según convenga</i>.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que es necesario no sugerir que el periodo de prueba requerido para todos los estudios de estabilidad es de 5 años.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta confiere discrecionalidad a la norma.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.3 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestras ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.3. Si <i>uno o los tres</i> lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, <i>los primeros</i> lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro <i>hasta completar un total mínimo de tres lotes de producción</i>. El análisis de las muestras ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de considerar que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta resta claridad al documento, sin hacer un aporte significativo.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 10, se propone sustituir el texto:</p> <p>En el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.3 La presencia de productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad deben ser controlados como sigue:</p> <p>9.3.1. Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impureza (s) no rebase (n) los límites establecidos.</p> <p>9.3.2. Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe evaluarse que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de sustituir el segundo párrafo del numeral 10 original, por los nuevos numerales propuestos 9.3, 9.3.1 y 9.3.2, para establecer con mayor precisión los requerimientos para el control de productos de degradación.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta a la regulación sanitaria vigente, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>“9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.”</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 9.4, sección de estudios de estabilidad para medicamentos registrados y comercializados, se cuestiona si es la misma situación para aquellos productos importados y que las empresas comercializan. Argumentan que es importante que quede perfectamente establecido si se refiere únicamente a productos manufacturados localmente (parcial o total) o también están involucrados los importados con registro en México.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales “0. Introducción”, “1. Objetivo” y “2. Campo de aplicación”, en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
Serono	<p>En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto: Programa anual de estabilidades. ... ()... someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a $(25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ HR} \pm 5\%$, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. ... ()...</p> <p>Por el texto: Programa anual de estabilidades... ()... <i>someter un lote de cada concentración en cada contenedor /cierre aprobado a $25^{\circ}\text{C}+7-2^{\circ}\text{C}/60\%\text{HR}+/-5\%$, en todos los casos... ()...</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que las condiciones de temperatura sean las expresadas en el proyecto de marbete. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta para hacerla congruente con el cuerpo de la norma, quedando de la siguiente forma: “Programa anual de estabilidades. ... ()... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto: ... ()...Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blister, etc.), a $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$, en todos los años subsecuentes...</p> <p>Por el texto: ... ()...Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blister, etc.), a $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$, ó $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$, en todos los años subsecuentes...</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta para hacerla congruente con el cuerpo de la norma, quedando de la siguiente forma: “Programa anual de estabilidades. ... ()... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.4 se solicita aclarar a que se refieren con el término “liberado”.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto al que se refiere la propuesta no es aplicable al texto del numeral referido, por lo que quedó de la siguiente manera: “Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.4 se hace la observación de que en el segundo paréntesis que se abre, nunca se cierra.</p> <p>La observación se acepta.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.4 que dice: Programa anual de estabilidades. ... ()...Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a $(25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$, en todos los años subsecuentes ... ()...</p> <p>Indican que el segundo paréntesis que se abre nunca se cierra.</p> <p>La observación se acepta.</p>
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.4 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$; a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada.</p> <p>La propuesta se acepta, siendo indicada en los apartados de fármaco nuevo,</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	fármaco conocido, medicamento nuevo y medicamento conocido.
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 9.4. se propone sustituir el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a (25°C ±2°C / 60% HR ±5%, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los <i>medicamentos comercializados</i> para monitorear las características de estabilidad. Someter <i>un lote de acuerdo al diseño de análisis por categoría y diseño factorial fraccionado en cada sistema contenedor/cierre aprobado bajo las condiciones temperatura y humedad de estabilidad a largo plazo</i>, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no todos los medicamentos registrados se comercializan, sólo pueden monitorearse los comercializados. El monitoreo se establece considerando el diseño de análisis reducido.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en este apartado, el documento debe referirse a los medicamentos registrados y comercializados, para no restringir el alcance de la norma. Las condiciones a someter el lote quedan de la siguiente manera:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, <i>los fabricantes nacionales deben implementar</i> un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. <i>Deben someter a estudios de estabilidad</i> un lote de cada concentración ...()...</p> <p>Consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es innecesario restringir el alcance a los laboratorios nacionales, pues los lineamientos del documento aplicarán a todos los productos que se utilicen en México, sean de procedencia nacional o extranjera.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.4. se propone sustituir el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a (25°C ±2°C / 60% HR ±5%, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Por el texto:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los <i>medicamentos comercializados</i> para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote <i>de acuerdo al diseño de análisis por categoría y diseño factorial fraccionado en cada sistema contenedor/cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo</i>, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que no todos los medicamentos registrados se comercializan, sólo pueden monitorearse los comercializados. El monitoreo se establece considerando el diseño de análisis reducido.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en este apartado, el documento debe referirse a los medicamentos registrados y comercializados, para no restringir el alcance de la norma. Las condiciones a someter el lote quedan de la siguiente manera:</p> <p>Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 9.5 se solicita especificar si el análisis reducido se puede realizar según criterios propios sin necesidad de notificar a Secretaría de Salud, además de explicar cual es su alcance.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que de acuerdo a la regulación sanitaria vigente, todo cambio debe concertarse con la autoridad sanitaria, con base en la normatividad y en la legislación.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.5 se solicita aclarar a que se refieren con el término "análisis reducido".</p> <p>La propuesta se acepta. Se integra un numeral en el capítulo 4. "Definiciones" aclarando el punto.</p>
Canifarma	<p>Se propone reordenar la secuencia de los numerales del capítulo 9.</p> <p>La propuesta se acepta, en el entendido que, la reorganización de la numeración y orden secuencial de los apartados del documento, es una tarea que por sistematización se deberá realizar al finalizar el análisis técnico todo el documento.</p>
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	<p>En el numeral 9.6 se indica que no queda claro quien debe hacer los estudios de estabilidad a largo plazo con lotes de producción o del programa anual: si el fabricante (puede ser de otro país) o la filial mexicana.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.6. se propone sustituir el texto:</p> <p>9.6. ... () ... pueden ser utilizados para solicitar ampliación de la vida útil del medicamento.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.14. ... () ... pueden ser utilizados para solicitar modificación de la vida útil del medicamento.</p> <p>9.15. <i>Si un fármaco o un aditivo permanece almacenado de acuerdo a las condiciones indicadas en la etiqueta, después de la fecha de reanálisis establecida puede ser reanalizado para comprobar que cumple con sus especificaciones, y utilizarse durante un periodo no mayor a los 30 días después del reanálisis. El fármaco o aditivo puede reanalizarse varias veces y utilizarse mientras cumpla con las especificaciones establecidas. Esto no aplica para antibióticos.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar el numeral; cambiar el concepto de ampliación por modificación por ser este de aplicación más amplia (incluye tanto ampliación como reducción), e incluir como un nuevo numeral para estar en concordancia con normas internacionales y explicar mejor la definición del numeral</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>4.1.33 propuesto.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la primera observación es integrada al documento. La inclusión de un nuevo numeral no aplica debido a que las condiciones especificadas en la propuesta no corresponden con el contexto de la norma.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.7 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.7. Estudios de ...()...</p> <p>9.7.1. Los cambios ...()...</p> <p>9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación</p> <p>9.7.1.2. Sitio de manufactura</p> <p>9.7.1.3. Tamaño de lote</p> <p>9.7.1.4. Manufactura</p> <p>9.7.1.4.1. Equipo</p> <p>9.7.1.4.2. Proceso</p> <p>9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo)</p> <p>9.7.1.6. Sistema ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.16. Estudios ...()...</p> <p>9.16.1. Los cambios ...()...</p> <p>9.16.1.1. <i>Componentes o composición de la formulación (se elimina sitio de manufactura)</i></p> <p>9.16.1.2. Tamaño de lote</p> <p>9.16.1.3. Manufactura</p> <p>9.16.1.3.1 Equipo</p> <p>9.16.1.3.2 Proceso</p> <p>9.16.1.4. Cambios en el fármaco</p> <p>9.16.1.5. Sistema ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numerales; eliminar el numeral 9.7.1.2. por no ser aplicable de acuerdo a normas internacionales y normatividades correspondientes en proceso, y eliminar el paréntesis del numeral 9.7.1.5 para estar en concordancia con la Ley General de Salud.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.7. se propone sustituir el texto:</p> <p>9.7. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>9.7.1. Los cambios contemplados en esta norma son:</p> <p>9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación</p> <p>9.7.1.2. Sitio de manufactura</p> <p>9.7.1.3. Tamaño de lote</p> <p>9.7.1.4. Manufactura</p> <p>9.7.1.4.1. Equipo</p> <p>9.7.1.4.2. Proceso</p> <p>9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo)</p> <p>9.7.1.6. Sistema contenedor-cierre</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.8. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>9.8.1.1. Los cambios contemplados en esta norma son:</p> <p>9.8.1.1. Componentes y/o composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco</p> <p>9.8.1.2. Sitio de manufactura del fármaco, se tendrán a disposición de la autoridad los datos de los análisis de los lotes y la confirmación de que los estudios de estabilidad están en curso.</p> <p>9.8.1.3. Cambio en el proceso. Deben proporcionarse los datos de los análisis de los lotes e iniciado los estudios de estabilidad pertinente (1 lote a escala piloto), y los datos se proporcionarán cuando se soliciten.</p> <p>9.8.1.4. Cambio de sitio de fabricación</p> <p>9.8.1.5. Cambio en sistema contenedor cierre</p> <p>9.8.1.6. Modificación en el plazo de caducidad</p> <p>9.8.1.7. Cambios múltiples relacionados</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con la Norma de Registro y los niveles de cambio, incluir Anexo A, Descripción de los tipos de cambio y los niveles, Anexo B, Descripción de la documentación a entregar según el cambio. Los requisitos mencionados para los datos de estabilidad para la lista de variaciones exceden a los requeridos en Europa para la implementación de estos tipos de variaciones. En particular:</p> <ul style="list-style-type: none"> -No se requieren datos de estabilidad para los cambios en el tamaño del lote. -Para el sitio de manufactura. -Cambio en el proceso. -Esto significaría que podrían requerirse datos adicionales para implementar cambios en México, resultando en un retraso en la implementación del cambio, el cual puede ser un avance tecnológico. La armonización de los requisitos con la unión europea facilitaría la implementación de este cambio. <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta indica de forma extensa los mismos requisitos que se solicitan de manera concisa, sin aportar una mejora sustancial al contexto del documento.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.15 se hace la observación de que ICH cambia el término de fecha de caducidad por fecha de reanálisis.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.15 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 9.7.1.4.1, se solicita aclarar si el cambio de equipo siendo este similar requerirá modificación a las condiciones del registro.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, aunque la norma se encuentra en concordancia con el capítulo de "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario" de la FEUM, no corresponde a esta norma delimitar las condiciones de registro más allá del apéndice normativo.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.7.1.5 se solicita especificar que tipo de cambios en el fármaco se debe considerar.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que especificar cada uno de los cambios en el fármaco haría limitativa a la norma. En el mismo sentido, se consideró que el texto es suficientemente claro, pues implica cualquier cambio.</p>
Wyeth	<p>En el numeral 9.7.1 se propone agregar el numeral "9.7.1.7, ampliación de caducidad", bajo el fundamento de que la ampliación de caducidad también es un trámite de modificación a las condiciones de registro.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no corresponde a esta norma indicar trámites.</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.7.2 se hace la observación de que se hace referencia al apéndice "Y" que no existe.</p> <p>La observación se acepta. La referencia corresponde al apéndice A.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.7.2 se propone sustituir el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de cambiar referencia del apéndice.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.7.2 se propone sustituir el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar los datos...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p style="padding-left: 40px;">Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar los datos ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de proponer el cambio con el fin de tener congruencia con el cuerpo del documento.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
AMIIF	<p>La propuesta se acepta.</p> <p>En el numeral 9.7 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.7. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>9.7.1. Los cambios contemplados en esta norma son:</p> <p>9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación</p> <p>9.7.1.2. Sitio de manufactura</p> <p>9.7.1.3. Tamaño de lote</p> <p>9.7.1.4. Manufactura</p> <p>9.7.1.4.1. Equipo</p> <p>9.7.1.4.2. Proceso</p> <p>9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo)</p> <p>9.7.1.6. Sistema contenedor-cierre</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.15. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro.</p> <p>Los cambios contemplados en esta norma son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Componentes y/o composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco 2) Cambio de sitio de fabricación 3) Tamaño de lote 4) Cambio en el proceso de fabricación 5) Sitio de fabricación del fármaco 6) Cambio en sistema contenedor cierre 7) Modificación en el plazo de caducidad 8) Cambios múltiples relacionados <p>Lo anterior bajo el fundamento de concordar con la Norma de Registro y los niveles de cambio; incluir Anexo A; descripción de los tipos de cambio y los niveles y Anexo B, Descripción de la documentación a entregar según el cambio.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones expresadas por el anexo A deberán conservarse en tal aparatado para evitar confusión en el momento de aplicar la norma. El anexo B no será incluido.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.7.2.1 se propone incluir la siguiente información:</p> <p>9.7.2.1. Se considera Nivel 1 a los siguientes cambios:</p> <p>Del numeral 9.7.1.1.-Eliminación total o parcial de un ingrediente que afecte el color, olor o sabor, cambio en los excipientes cuya suma total no sea mayor al 5%.</p> <p>Del numeral 9.7.1.2.- Cambio dentro de las mismas instalaciones con el mismo equipo y proceso.</p> <p>Del numeral 9.7.1.3.- Un cambio hasta en un factor de 10.</p> <p>Del numeral 9.7.1.4.1.- Cambio de un equipo no automatizado a un equipo automatizado; cambio a equipos con el mismo diseño y principio de operación.</p> <p>Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio dentro del rango de validación del proceso.</p> <p>Del numeral 9.7.1.5.- Cambio en la concentración del principio activo con composición cualicuantitativa idéntica.</p> <p>Del numeral 9.7.1.6.- Adición de dispositivos de protección contra niños sin alteración de sellos; eliminación de empaques secundarios; cambios de forma o tamaño del sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.7.2.2. Se considera Nivel 2 a los siguientes cambios:</p> <p>Del numeral 9.7.1.1.- Cambio en los excipientes cuya suma total sea mayor a 5%-10%; cambios en tamaños de partícula, grados técnicos o especificaciones.</p> <p>Del numeral 9.7.1.2.- Cambio a otras instalaciones dentro de la misma ciudad, con el mismo equipo, PNO's, ambiente y proceso.</p> <p>Del numeral 9.7.1.3.- Cambio en un factor mayor a 10.</p> <p>Del numeral 9.7.1.4.1.- Cambio a equipos de diferente diseño y principio de operación.</p> <p>Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio fuera del rango de validación.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Del numeral 9.7.1.5.- Cambios en la concentración del principio activo con cambios en la relación principio activo/excipientes.</p> <p>Del numeral 9.7.1.6.- Adición del algún componente que incremente la protección como cambio de sellos; cambio o adición del material desecante.</p> <p>9.7.2.3. Se considera Nivel 3 a los siguientes cambios:</p> <p>Del numeral 9.7.1.1.- Cambio en los excipiente cuya suma sea mayor al 10%; cambios en la forma cristalina del fármaco.</p> <p>Del numeral 9.7.1.2.- Cambio a otras instalaciones con equipo y procesos similares. Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio completo del proceso de manufactura.</p> <p>Del numeral 9.7.1.5.- otros cambios no contemplados.</p> <p>Del numeral 9.7.1.6.- Cambio en la composición de un componente del sistema contenedor-cierre, cambio a un nuevo sistema contenedor-cierre.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que es importante establecer cuales son los niveles de cambios que pueden presentarse con los medicamentos ya registrados a fin de evitar crear confusión en la aplicación de los criterios a seguir para someter un excipiente de registro que soporte dichos cambios ante la Secretaría de Salud. Adicionalmente consideran importante hacer notar que los cambios propuestos están parcialmente de acuerdo con proyecto de la Guía para la Industria-Pruebas de Estabilidad de Fármacos y medicamentos (<i>Guidance for Industry –Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, (publicado en febrero de 1987), dada la complejidad de los casos que pueden presentarse. Sin embargo consideran importante considerar estos cambios a fin de evitar crear barreras no arancelarias en la importación de medicamentos originarios de los Estados Unidos y más aún en la exportación de medicamentos fabricados en México que pretendan ser comercializados en territorio norteamericano.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el desglose de los cambios del nivel 1 no son competencia de esta norma.</p>
Abbott	<p>En el numeral 9.8 en el texto: "... se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos ..." se solicita indicar si 1 mes más a 40°C es suficiente.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto del documento ya especifica las condiciones requeridas.</p>
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.8 se hace la observación de que cuando en un reproceso existe un cambio significativo respecto al proceso, se indican las acciones a seguir, pero no se indica si en tanto se siguen las medidas indicadas, se podría comercializar el producto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 9.8 se cuestiona si las condiciones solicitadas por el documento serán a petición de la autoridad sanitaria o como responsabilidad de la empresa.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones solicitadas por el documento, al ser indicada en la norma, conllevan obligatoriedad.</p>
RIMSA	<p>En el numeral 9.8 se solicita indicar si se podrá comercializar el lote antes de concluir los estudios de estabilidad.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no es competencia de esta norma decidir sobre la comercialización de los productos.</p>
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 9.8, correspondiente a <i>Reproceso de medicamentos</i>, se propone considerar que el comité de revisión de la NOM 059 de CANIFARMA propuso ante la Secretaría de Salud que si se hace algún reproceso éste debe validarse. Lo anterior basado en la tendencia internacional. Se propone que el concepto de reproceso y retrabajo que se maneje en la norma de estabildades sea consistente con los manejados en el proyecto de norma 059.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es correcto que el documento se apegue a la normatividad vigente, por lo que se debe considerar</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>para su inclusión los ordenamientos en vigor al momento de publicar la norma, teniendo cuidado de que el contexto sea congruente a las tendencias de la regulación sanitaria nacional e internacional, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>9.17. Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.8 se propone sustituir el texto:</p> <p>Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 8.4.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando un lote de medicamento sea <i>retrabajado</i>, se debe tener toda la <i>información del mismo</i> firmada por el químico responsable. Cuando este implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 7.5.1 u 8.5.1, según corresponda), y el cumplimiento de especificaciones.</p> <p>Así mismo, cuando un lote de fármaco sea reprocesado o retrabajado, se debe tener toda la información del mismo firmada por el químico responsable. Cuando este implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo a los numerales 5.4.1 o 6.5.1, según corresponda), y el cumplimiento de especificaciones.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar el numeral, corregir el concepto de reproceso e incluir el concepto de retrabajo para estar en concordancia con normas internacionales; esto implica cambiar la referencia del numeral entre paréntesis. Esto justifica la inclusión de las dos definiciones en el glosario (numerales 4.1.34 y 4.1.35).</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto de la propuesta para dar mayor claridad al documento, quedando de la siguiente manera:</p> <p>“Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.”</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.8 se propone sustituir el texto:</p> <p>Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 8.4.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando un lote de medicamento sea <i>retrabajado</i>, se debe tener toda la <i>información firmada</i> por el químico responsable. Cuando el retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 7.5.1 u 8.5.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.</p> <p>Así mismo, cuando un lote de fármaco sea reprocesado o retrabajado se debe tener toda la información firmada por el químico responsable. Cuando esto implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 5.4.1 o 6.5.1) que demuestren</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>que el reproceso o retrabajo no modifica las especificaciones del producto.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de los medicamentos no se reprocesan, mientras que los fármacos si.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto de la propuesta para dar mayor claridad al documento, quedando de la siguiente manera:</p> <p>“Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.”</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 9.9 se hace la observación de que no se define el alcance de la validación de métodos analíticos. Sugiere indicarse de acuerdo a USP o lineamientos internacionales.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el proceso de validación dependerá de las características del método analítico.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.9 se propone sustituir el texto:</p> <p>Quando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Quando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe utilizar un método validado.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresa la misma idea que el texto original sin aportar mayor claridad al documento.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 9.10 se hace la observación de que, en el caso de productos biológicos, la OMS recomienda no efectuar dos análisis por el costo que es muy elevado, al considerar la elevada cantidad de animales que se emplean.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los productos biológicos son tema de una norma específica.</p>
ANIQ A.C.	<p>En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que, referente a los análisis que se lleven a cabo durante un estudio de estabilidad, técnicamente se puede tener un método analítico confiable con una sola determinación.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario realizar los análisis por duplicado, para dar mayor confiabilidad a la determinación.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 9.10, en Programa anual de estabildades, se pregunta si también aplica a productos importados que las empresas comercializan.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales “0. Introducción”, “1. Objetivo” y “2. Campo de aplicación”, en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.</p>
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	<p>En el numeral 9.10, se propone sustituir el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad,</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deberán estar documentados y validados.</p> <p>Se cuestiona cual es el raciocinio para tal requerimiento. Argumentan que se puede tener un método analítico confiable con una sola determinación.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario realizar los análisis por duplicado, para dar mayor confiabilidad a la determinación.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse <i>ambos datos</i>.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de simplificar la redacción para más claridad.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresaba la misma idea que el texto original, sin aportar una mejora significativa al documento.</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse cuando menos por duplicado de acuerdo con el protocolo y reportarse todos los datos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresaba la misma idea que el texto original, sin aportar una mejora significativa al documento.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 9.11, se propone sustituir el texto:</p> <p>...()...</p> <p>9.11.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y excipientes.</p> <p>...()...</p> <p>9.11.4. Tipo tamaño y fuente de los contenedores y cierres</p> <p>...()...</p> <p>9.11.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad)</p> <p>...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>...()...</p> <p>9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y <i>aditivos</i>.</p> <p>...()...</p> <p>9.20.4. <i>Descripción sistema contenedor-cierre</i></p> <p>...()...</p> <p>9.20.8. <i>Especificaciones para estabilidad</i></p> <p>...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numeral; modificar la redacción del numeral 9.11.4 para simplificar concepto y modificar el numeral 9.11.8 para precisar los criterios de cumplimiento.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 9.11 se propone sustituir el texto:</p> <p>...()...</p> <p>9.11.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los)</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>fármaco (s) y excipientes. ...()...</p> <p>9.11.4. Tipo tamaño y fuente de los contenedores y cierres ...()...</p> <p>9.11.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad) ...()...</p> <p>Por el texto: ...()...</p> <p>9.19.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y <i>aditivos</i>. ...()...</p> <p>9.19.4. Descripción <i>sistema contenedor cierre</i>. ...()...</p> <p>9.19.8. <i>Especificaciones para estabilidad*</i> ...()...</p> <p><i>Se asume que las especificaciones para estabilidad son los criterios de aceptación.*</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de modificar excipiente por aditivo; 9.19.2. Revisado e incluido en el reporte que entrega registro de producto y además es información que se encuentra contenida en el boleto de manufactura; 9.19.3 el número de lotes se refiere a la identificación interna y consecutiva que se le da al lote en estabilidad o al número de lotes que se encuentran en estudio; La nota no es necesaria ya que en el punto de definiciones se establece el significado de especificaciones para estabilidad.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta para darle mayor claridad, quedando de la siguiente forma:</p> <p>“9.20. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.20.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración.</p> <p>9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y aditivos.</p> <p>9.20.3. Tipo, tamaño y número de lotes.</p> <p>9.20.4. Descripción sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.20.5. Condiciones del estudio.</p> <p>9.20.6. Tiempos de muestreo y análisis.</p> <p>9.20.7. Parámetros de prueba.</p> <p>9.20.8. Especificaciones de estabilidad.</p> <p>9.20.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede.</p> <p>9.20.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.</p> <p>9.20.11. Nombre y firma del responsable sanitario.”</p>
AMIIF	<p>En el numeral 9.11 se propone sustituir el texto: ...()...</p> <p>9.11.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y excipientes. ...()...</p> <p>9.11.4. Tipo tamaño y fuente de los contenedores y cierres ...()...</p> <p>9.11.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad) ...()...</p> <p>Por el texto: ...()...</p> <p>9.19.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y <i>aditivos</i>. ...()...</p> <p>9.19.4. <i>Descripción sistema contenedor cierre</i> ...()...</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>9.19.8. Especificaciones para estabilidad* ...()... <i>Se asume que las especificaciones para estabilidad son los criterios de aceptación.*</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta para darle mayor claridad, quedando de la siguiente forma:</p> <p>9.20. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.20.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración.</p> <p>9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y aditivos.</p> <p>9.20.3. Tipo, tamaño y número de lotes.</p> <p>9.20.4. Descripción sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.20.5. Condiciones del estudio.</p> <p>9.20.6. Tiempos de muestreo y análisis.</p> <p>9.20.7. Parámetros de prueba.</p> <p>9.20.8. Especificaciones de estabilidad.</p> <p>9.20.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede.</p> <p>9.20.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.</p> <p>9.20.11. Nombre y firma del responsable sanitario.</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.11.2 se propone sustituir el texto: “En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y excipientes” Por el texto: “En el caso de medicamentos, <i>indicar el fabricante.</i>”</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran innecesario proporcionar esta información como parte del estudio de estabilidad durante el registro de un medicamento, ya que en la declaración de la fórmula del expediente de registro siempre se proporciona el grado técnico de cada materia prima (principios activos y excipientes).</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario agregar la información requerida para tener un mejor control de la información.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.12. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.12.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración</p> <p>9.12.2. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura.</p> <p>9.12.3. Nombre del fabricante del (los) fármaco(s)</p> <p>9.12.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis</p> <p>9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación</p> <p>9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede</p> <p>9.12.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas.</p> <p>9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones</p> <p>9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.20. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.16.1 <i>Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento</i></p> <p>9.16.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración</p> <p>9.16.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura.</p> <p>9.16.4. <i>Descripción del sistema contenedor-cierre</i></p> <p>9.16.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>9.16.6. <i>Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede.</i></p> <p>9.16.7. <i>Conclusiones</i></p> <p>9.16.8. Propuesta del periodo de caducidad</p> <p>9.16.9. <i>La firma del responsable sanitario</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que en el reporte anual de producto aparece la información estadística en detalle y está a disposición de la autoridad en cualquier momento.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.11.9 se propone sustituir el texto:</p> <p>Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Referencia de los métodos analíticos por parámetro y referencia de su validación, si procede.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que para evita la discrecionalidad en la aplicación de la norma, es necesario contar con la validación.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.12. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.12.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración</p> <p>9.12.2. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura.</p> <p>9.12.3. Nombre del fabricante del (los) fármaco(s)</p> <p>9.12.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis</p> <p>9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación</p> <p>9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede</p> <p>9.12.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas.</p> <p>9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones</p> <p>9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.21.1. <i>Nombre del fabricante del (los) fármaco(s).</i></p> <p>9.21.2. <i>Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración.</i></p> <p>9.21.3. <i>Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura.</i></p> <p>9.21.4. <i>Descripción sistema contenedor-cierre.</i></p> <p>9.21.5. <i>Datos analíticos por condición de almacenamiento.</i></p> <p>9.21.6. <i>Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.</i></p> <p>9.21.7. <i>Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede.</i></p> <p>9.21.8. <i>Conclusiones y propuesta del periodo de caducidad.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numeral y modificar el texto y el orden de los puntos para mejor interpretación y utilizar conceptos indicados en otros numerales de esta norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta por lo que quedó de la siguiente forma:</p> <p>9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información:</p> <p>9.21.1 Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento.</p> <p>9.21.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración.</p> <p>9.21.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>9.21.4. Descripción del sistema contenedor-cierre.</p> <p>9.21.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio.</p> <p>9.21.6. Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede.</p> <p>9.21.7. Conclusiones.</p> <p>9.21.8. Propuesta del periodo de caducidad.</p> <p>9.21.9. Nombre y firma del responsable sanitario."</p>
<p>Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto:</p> <p>...()...</p> <p>9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación</p> <p>...()...</p> <p>9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones</p> <p>9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad</p> <p>Por el texto:</p> <p>...()...</p> <p>9.13.4. <i>Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación como se especifique en el método.</i></p> <p>...()...</p> <p>9.13.7. <i>Resultado del análisis estadístico y conclusiones cuando sea apropiado. Cuando los datos de estabilidad acelerada y a largo plazo para un atributo muestren poco o ningún cambio a través del tiempo, y poca o ninguna variabilidad, podría estar claro que el fármaco o el producto medicinal permanecerán dentro de los criterios de aceptación para ese atributo durante el periodo de re-análisis propuesto o durante la vida de anaquel. En estas circunstancias, debe presentarse la justificación para su omisión.</i></p> <p>9.13.8. <i>Propuesta del periodo de caducidad si se aplica.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que en el reporte anual de producto aparece la información estadística en detalle y está a disposición de la autoridad en cualquier momento; punto 9.12.4, no debe ser necesario proporcionar en el expediente para registro la fuente de los datos y la fecha de análisis; esto excede la norma internacional, opuesto que se considera como parte de las Buenas prácticas de Manufactura y no como un asunto regulatorio; punto 9.12.5, este requisito sólo debe aplicarse si es apropiado para el parámetro de prueba. Este nivel de detalles no es apropiado para todos los parámetros de prueba, y se modifica el punto 9.12.7. La guía Q1E ICH de acuerdo a lo establecido en la misma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las referencias internacionales citadas por el promovente han sido actualizadas en fechas recientes, y son estas actualizaciones las consideradas por el documento.</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.12.6 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, de los tiempos inicial y final, si procede</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, en general, bajo la nueva estructura del documento derivada del análisis de comentarios, el texto del numeral se retira de la norma.</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 9.12.9 se propone sustituir el texto:</p> <p>9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Por el texto:</p> <p>9.12.9. <i>Propuesta del periodo de caducidad, en caso de proponer un periodo distinto a los 24 meses de vida útil tentativa otorgados si se cumple con los numerales 7 u 8 de esta norma. O en caso de presentar en caso de presentar (sic) estudios de estabilidad a largo plazo que soporten más de 24 meses de vida útil.</i></p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. Además de que consideran que si la información de estabilidad presentada en el expediente de registro cumple con lo establecido por esta norma, debería otorgarse una vida útil de 24 meses o la que se justifique con la información de estabilidad de lotes de producción sometidos a estabilidad a largo plazo.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que ampliar los términos del requisito, haría limitativo el contexto del documento.</p>
Grupo Carbel	<p>En el numeral 9.13.1 se señala que, para medicamentos de importación, no queda indicado a que numerales se refiere la norma.</p> <p>La propuesta no procede. El grupo de trabajo concluyó que, al no encontrarse un numeral 9.13.1 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 9.15 se indica que no es claro. Se cuestiona si solo se puede utilizar hasta los 30 días siguientes del reanálisis.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.15 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 9.16.1.3, en Tamaño de lote, se solicita considerar que en mismo equipo, proceso validado NO (sic) implica como modificación a condiciones de registro.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.16.1.3 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
CIPAM	<p>En el numeral 9.17 se cuestiona cuales cambios significativos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.17 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Pruebas para sólidos, se indica que la tabla debe ser más específica, para que también considere a los productos biológicos.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los productos biológicos son tema para una norma específica.</p>
BIRMEX	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para líquidos, se solicita anexar dos columnas nuevas: para suspensión parenteral y para polvo para reconstituir de uso parenteral. En el primero, indicando que debe cumplir para: apariencia, color, pH, resuspendibilidad (condición 1), viscosidad</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																							
	<p>(condición 1, ensayo, contenido de antioxidantes y conservadores 8 condición 1), límite microbiano (condición 1), esterilidad inicial y final (condición 1), pirógenos (condiciones 1 y 2), volumen de sedimentación (condición 1); y para la segunda columna: apariencia, color, no aplica olor, resuspendibilidad, Ensayo, Contenido de antioxidantes y conservadores, no aplica Límite microbiano (inicial y final), Tiempo de reconstitución, Pirógenos (condiciones 1 y 2).</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar la propuesta para que se apegara a las necesidades de la norma, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">Solución oral, tópica y Nasal</th> <th colspan="4" style="text-align: center;">Solución, oftálmica, ótica y parenteral</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Emulsión oral y tópica</th> <th style="text-align: center;">Emulsión parenteral</th> <th style="text-align: center;">Suspensión oftálmica y parenteral</th> <th style="text-align: center;">Suspensión oral, tópica, y</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>nasal</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(Inicio y final)</td> <td style="text-align: center;">✓4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas bacterianas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓3</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td style="text-align: center;">✓2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Volumen de sedimentación</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> </tbody> </table> <p>1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis.</p>		Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral					Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral	Suspensión oral, tópica, y				nasal								Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1		Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA	NA	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1		Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Contenido de conservadores								(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4		Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA	NA	Esterilidad								(inicial y final)	NA	NA	✓	NA	✓	NA		Pirógenos o endotoxinas bacterianas								(inicial y final)	NA	✓3	NA	✓	NA	✓3		Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2		Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓		Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓	✓	✓
	Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																																					
	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral	Suspensión oral, tópica, y																																																																																																																																																				
nasal																																																																																																																																																								
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																		
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																		
Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1																																																																																																																																																		
Claridad de la solución	✓	✓	NA	NA	NA	NA	NA																																																																																																																																																	
pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																		
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																		
Contenido de conservadores																																																																																																																																																								
(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4																																																																																																																																																		
Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																	
Esterilidad																																																																																																																																																								
(inicial y final)	NA	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																																																																																		
Pirógenos o endotoxinas bacterianas																																																																																																																																																								
(inicial y final)	NA	✓3	NA	✓	NA	✓3																																																																																																																																																		
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																		
Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																		
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	✓	✓	✓																																																																																																																																																	
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para sólidos, se argumenta que se establece como requisito la prueba de disolución para las cápsulas, pero no para todos los casos están establecidas las condiciones para esta prueba en algún compendio oficial por lo que se considera más adecuado establece en la tabla "cuando aplique". Con respecto al límite microbiano se considera adecuado establecerlo también cuando aplique. Para el caso de polvos para reconstituir no se indica la prueba de humedad ni en polvos para inhalación cuando aplique.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se anota "cuando aplique", en la <i>Prueba de disolución</i> para cápsulas, se anota la prueba de <i>Humedad</i> en los polvos para reconstituir y en los de inhalación y que en <i>Límite microbiano</i> para cápsulas será requerido (al principio y al final) en todos los casos.</p>																																																																																																																																																							
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para semisólidos, se indica que, en preparaciones tópicas, en la prueba de resuspendibilidad, se marca la prueba y un número 4, debiendo ser un asterisco (*) La propuesta se acepta.</p>																																																																																																																																																							
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Tabla de pruebas para semisólidos, se indica que en la prueba de esterilidad para las preparaciones tópicas, podría considerarse aplicable solo cuando sean aplicados sobre heridas graves.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de retirar la prueba de Esterilidad de las preparaciones tópicas.</p>																																																																																																																																																							
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Tabla de pruebas para líquidos, se argumenta que no se incluyó a las soluciones o suspensiones orales. Tampoco la esterilidad para parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles ni el material particulado ni extractables para todos los parenterales. No se aclara a que tiempos y condiciones del estudio de estabilidad se considera como final.</p>																																																																																																																																																							

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que convino en incluir <i>Esterilidad</i> en los parenterales en general. Material particulado y extractables no son pruebas requeridas. Los tiempos y condiciones dependerán del producto y la prueba.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , en otras formas farmacéuticas, Productos transdérmicos, se argumenta que se indica que deben llevar esterilidad cuando esto no es necesario para este tipo de productos, ya que estos se aplican directamente sobre la piel intacta únicamente. La propuesta se acepta.
ANIQ A.C.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , se solicita cambiar el título del capítulo por: " <i>10. Estudios de estabilidad de fármacos y medicamentos</i> ", bajo el fundamento de que se refiera a describir el estudio de factibilidad para fármacos y medicamento. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el documento deberá dividir los rubros en fármaco nuevo, fármaco conocido, medicamento nuevo y medicamento conocido.
RIMSA	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , en pruebas para sólidos, se solicita eliminar las pruebas de color y olor, bajo el fundamento de que son parte de la apariencia. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, efectivamente, color y olor son rubros de la apariencia, pero no los únicos, siendo además significativos y característicos por lo que es importante considerarlos individualmente.
Wyeth	Se solicita eliminar numeral 10 y reordenar en seguimiento del numeral 9. Se solicita numerar las tablas. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, efectivamente, la nueva estructura de la norma llevará a las tablas a un numeral 9, pero estas no requieren numerarse por ser parte del contexto del documento.
Wyeth	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , se solicita incluir la siguiente información: 9.2 La presencia de productos de degradación, que se observen durante los estudios de estabilidad deben ser controlados de la siguiente manera: 9.2.1 Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impurezas (s) no rebasen (n) los límites establecidos. 9.2.2 Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe evaluarse que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento. Lo anterior bajo el fundamento de que en el caso de sustancias relacionadas se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece; en el caso de productos de degradación, conocidos o no conocidos deberán ser reportados. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta al contexto del documento, quedando de la siguiente manera: "9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento."
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , se argumenta que, en las tablas de pruebas para las diferentes formas farmacéuticas, la leyenda "cuando aplique para la forma farmacéutica " debería ser aclarada o cambiada, ya que con ésta frase surgen varias dudas sobre quien o que: compañía originadora,

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																				
	farmacopea nacional, bibliografía internacionalmente reconocida, etc. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo convino en indicar solamente: "cuando aplique".																																																																																																																																				
Canifarma	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , se solicita Eliminar el título del numeral y reubicar parte del texto en un nuevo numeral (9.1), para dar mayor claridad a la estructura de la norma. La propuesta se acepta.																																																																																																																																				
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i> , se solicita Eliminar el título del numeral y reubicar parte del texto en un nuevo numeral (9.1), para dar mayor claridad a la estructura de la norma. La propuesta se acepta.																																																																																																																																				
Ely Lilly y compañía de México	<p>En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se propone sustituir el texto:</p> <p>10. Medicamentos</p> <p>El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.</p> <p>En el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece.</p> <table border="1" data-bbox="603 817 1348 1321"> <thead> <tr> <th>para reconstituir</th> <th>Tabletas y grageas Polvos para inhalación</th> <th>Cápsulas</th> <th>Polvos orales</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Apariencia</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Color</td><td></td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Olor</td><td></td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Ensayo</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>pH</td><td></td><td>✓*</td><td></td></tr> <tr><td>Contenido de Conservadores</td><td></td><td></td><td>✓*</td></tr> <tr><td>Límite microbiano</td><td></td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Viscosidad</td><td></td><td>✓*</td><td></td></tr> <tr><td>Desintegración</td><td>✓*</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Disolución</td><td>✓*</td><td>✓</td><td>✓*</td></tr> <tr><td>Friabilidad</td><td>✓</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Evaluación microscópica</td><td></td><td></td><td>✓</td></tr> <tr><td>Contenido de la mezcla</td><td></td><td></td><td>✓</td></tr> <tr><td>Uniformidad de la dosis emitida</td><td></td><td></td><td>✓</td></tr> <tr><td>Humedad</td><td>✓*</td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Resuspendibilidad</td><td></td><td>✓</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica</p> <p>PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="1" data-bbox="662 1422 1348 1870"> <thead> <tr> <th>tópicas</th> <th>Emulsión</th> <th>Soluciones y suspensiones orales</th> <th>Preparaciones</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Supositorios y óvulos</th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Irritabilidad</td><td></td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Color</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Olor</td><td>✓</td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Ensayo</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>pH</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓*</td></tr> <tr><td>Viscosidad</td><td>✓</td><td>✓*</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Límite microbiano</td><td>✓</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Contenido de conservadores</td><td></td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Apariencia</td><td></td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>Pérdida de peso</td><td></td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Disolución</td><td></td><td></td><td>✓*</td></tr> <tr><td>Distribución del tamaño de partícula</td><td></td><td></td><td>✓</td></tr> <tr><td>Esterilidad</td><td></td><td>✓</td><td></td></tr> <tr><td>Resuspendibilidad</td><td></td><td>✓4</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p> <p>PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p>	para reconstituir	Tabletas y grageas Polvos para inhalación	Cápsulas	Polvos orales	Apariencia	✓	✓	✓	Color		✓	✓	Olor		✓		Ensayo	✓	✓	✓	pH		✓*		Contenido de Conservadores			✓*	Límite microbiano		✓	✓	Viscosidad		✓*		Desintegración	✓*			Disolución	✓*	✓	✓*	Friabilidad	✓			Evaluación microscópica			✓	Contenido de la mezcla			✓	Uniformidad de la dosis emitida			✓	Humedad	✓*	✓		Resuspendibilidad		✓		tópicas	Emulsión	Soluciones y suspensiones orales	Preparaciones		Supositorios y óvulos			Irritabilidad		✓		Color	✓	✓	✓	Olor	✓	✓		Ensayo	✓	✓	✓	pH	✓	✓	✓*	Viscosidad	✓	✓*	✓	Límite microbiano	✓	✓	✓	Contenido de conservadores		✓	✓	Apariencia		✓	✓	Pérdida de peso		✓		Disolución			✓*	Distribución del tamaño de partícula			✓	Esterilidad		✓		Resuspendibilidad		✓4	
para reconstituir	Tabletas y grageas Polvos para inhalación	Cápsulas	Polvos orales																																																																																																																																		
Apariencia	✓	✓	✓																																																																																																																																		
Color		✓	✓																																																																																																																																		
Olor		✓																																																																																																																																			
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																																																																		
pH		✓*																																																																																																																																			
Contenido de Conservadores			✓*																																																																																																																																		
Límite microbiano		✓	✓																																																																																																																																		
Viscosidad		✓*																																																																																																																																			
Desintegración	✓*																																																																																																																																				
Disolución	✓*	✓	✓*																																																																																																																																		
Friabilidad	✓																																																																																																																																				
Evaluación microscópica			✓																																																																																																																																		
Contenido de la mezcla			✓																																																																																																																																		
Uniformidad de la dosis emitida			✓																																																																																																																																		
Humedad	✓*	✓																																																																																																																																			
Resuspendibilidad		✓																																																																																																																																			
tópicas	Emulsión	Soluciones y suspensiones orales	Preparaciones																																																																																																																																		
	Supositorios y óvulos																																																																																																																																				
Irritabilidad		✓																																																																																																																																			
Color	✓	✓	✓																																																																																																																																		
Olor	✓	✓																																																																																																																																			
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																																																																		
pH	✓	✓	✓*																																																																																																																																		
Viscosidad	✓	✓*	✓																																																																																																																																		
Límite microbiano	✓	✓	✓																																																																																																																																		
Contenido de conservadores		✓	✓																																																																																																																																		
Apariencia		✓	✓																																																																																																																																		
Pérdida de peso		✓																																																																																																																																			
Disolución			✓*																																																																																																																																		
Distribución del tamaño de partícula			✓																																																																																																																																		
Esterilidad		✓																																																																																																																																			
Resuspendibilidad		✓4																																																																																																																																			

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																		
	<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Aerosoles para inhalación nasal</td> <td style="text-align: center;">Sprays nasales: soluciones y</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Aerosoles tópicos</td> <td style="text-align: center;">Transdérmicos</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Implantes de</td> <td style="text-align: center;">Implantes de</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">aplicación subcutánea</td> <td style="text-align: center;">dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</td> </tr> </table>		Aerosoles para inhalación nasal	Sprays nasales: soluciones y		Aerosoles tópicos	Transdérmicos		Implantes de	Implantes de		aplicación subcutánea	dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																																																																						
	Aerosoles para inhalación nasal	Sprays nasales: soluciones y																																																																																																																																																	
	Aerosoles tópicos	Transdérmicos																																																																																																																																																	
	Implantes de	Implantes de																																																																																																																																																	
	aplicación subcutánea	dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																																																																																	
	<table border="0"> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>✓*</td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido por dosis</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Peso por dosis</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Extractables para plásticos y componentes elastoméricos</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*	Apariencia	✓	✓	✓	✓	pH	✓	✓	✓	✓	Ensayo	✓	✓	✓	✓	Uniformidad de contenido por dosis		✓			Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓				Contenido de agua		✓	✓		Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*	Peso por dosis	✓			✓*	Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓		Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*	✓*	✓*		Adhesividad			✓		Velocidad de liberación			✓		Ensayo para cosolventes	✓			✓	Pérdida de peso		✓																																																																									
Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*																																																																																																																																															
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
pH	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
Uniformidad de contenido por dosis		✓																																																																																																																																																	
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓																																																																																																																																																		
Contenido de agua		✓	✓																																																																																																																																																
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*																																																																																																																																															
Peso por dosis	✓			✓*																																																																																																																																															
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos			✓																																																																																																																																																
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*	✓*	✓*																																																																																																																																																
Adhesividad			✓																																																																																																																																																
Velocidad de liberación			✓																																																																																																																																																
Ensayo para cosolventes	✓			✓																																																																																																																																															
Pérdida de peso		✓																																																																																																																																																	
	<p>OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <p>Por el texto:</p> <p>Apéndice C</p> <p>9.1.1. PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Tabletas y grageas</td> <td style="text-align: center;">Cápsulas</td> <td style="text-align: center;">Polvos orales para reconstituir de uso</td> <td style="text-align: center;">Polvos de uso tópico</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">oral</td> <td style="text-align: center;">Polvos orales para reconstituir de uso parenteral</td> <td style="text-align: center;">Polvos para inhalación</td> <td style="text-align: center;">Polvos de uso tópico</td> <td style="text-align: center;">Polvos de uso tópico</td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Contenido o efectividad de Conservadores</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓1,2</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td>NA</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Desintegración</td> <td>✓3</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Disolución</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Dureza</td> <td>✓4</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Humedad</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de reconstitución</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </table> <p>1.- Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido</p> <p>2.- Cuando aplique</p> <p>3.- Cuando la disolución no es requerida</p> <p>4.*- Solo para tableta</p> <p>Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.</p> <p>9.1.2. PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Supositorios y óvulos</td> <td style="text-align: center;">Gel, crema y ungüento tópico</td> <td style="text-align: center;">Gel,</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">crema y ungüento ótico u oftálmico</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">Gel,</td> </tr> <tr> <td>Apariencia (incluyendo consistencia)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Material particulado</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </table> <p>1. Cuando aplique</p> <p>2. Cuando el envase sea permeable o semipermeable</p> <p>9.1.3. PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">solución oral, tópica y nasal</td> <td style="text-align: center;">Solución oftálmica, ótica y parenteral</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Emulsión oral y tópica</td> <td style="text-align: center;">Emulsión parenteral</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Suspensión oral, tópica y nasal</td> <td></td> </tr> </table>		Tabletas y grageas	Cápsulas	Polvos orales para reconstituir de uso	Polvos de uso tópico	oral	Polvos orales para reconstituir de uso parenteral	Polvos para inhalación	Polvos de uso tópico	Polvos de uso tópico	Apariencia	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	Olor	✓	✓	NA	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	pH	NA	✓1	NA	NA	Contenido o efectividad de Conservadores	NA	NA	✓1,2	✓2	Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓2	✓2	NA	Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	Disolución	✓2	✓2	NA	NA	Dureza	✓4	NA	NA	NA	Humedad	✓	✓2	✓	✓	Resuspendibilidad	NA	NA	✓2	NA	Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	✓2	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	✓	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓		Supositorios y óvulos	Gel, crema y ungüento tópico	Gel,	crema y ungüento ótico u oftálmico			Gel,	Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	Olor	✓	✓	✓	Ensayo	✓	✓	✓	pH	NA	✓	✓	Viscosidad	NA	✓	✓	Límite microbiano (inicio y final)	✓	✓		Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓	Material particulado	NA	NA	✓		solución oral, tópica y nasal	Solución oftálmica, ótica y parenteral		Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral		Suspensión oral, tópica y nasal	
	Tabletas y grageas	Cápsulas	Polvos orales para reconstituir de uso	Polvos de uso tópico																																																																																																																																															
oral	Polvos orales para reconstituir de uso parenteral	Polvos para inhalación	Polvos de uso tópico	Polvos de uso tópico																																																																																																																																															
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
Color	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
Olor	✓	✓	NA	NA																																																																																																																																															
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																															
pH	NA	✓1	NA	NA																																																																																																																																															
Contenido o efectividad de Conservadores	NA	NA	✓1,2	✓2																																																																																																																																															
Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓2	✓2	NA																																																																																																																																															
Desintegración	✓3	✓3	NA	NA																																																																																																																																															
Disolución	✓2	✓2	NA	NA																																																																																																																																															
Dureza	✓4	NA	NA	NA																																																																																																																																															
Humedad	✓	✓2	✓	✓																																																																																																																																															
Resuspendibilidad	NA	NA	✓2	NA																																																																																																																																															
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	✓2																																																																																																																																															
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	✓																																																																																																																																															
Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)	NA	NA	NA	✓																																																																																																																																															
	Supositorios y óvulos	Gel, crema y ungüento tópico	Gel,																																																																																																																																																
crema y ungüento ótico u oftálmico			Gel,																																																																																																																																																
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓	✓																																																																																																																																																
Color	✓	✓	✓																																																																																																																																																
Olor	✓	✓	✓																																																																																																																																																
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																																																																																
pH	NA	✓	✓																																																																																																																																																
Viscosidad	NA	✓	✓																																																																																																																																																
Límite microbiano (inicio y final)	✓	✓																																																																																																																																																	
Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1																																																																																																																																																
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	✓																																																																																																																																																
Material particulado	NA	NA	✓																																																																																																																																																
	solución oral, tópica y nasal	Solución oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																																	
	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral																																																																																																																																																	
	Suspensión oral, tópica y nasal																																																																																																																																																		

PROMOVENTE	RESPUESTA						
	Suspensión oftálmica, ótica y parenteral						
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓1
Claridad de la solución	✓	✓	✓	NA	NA	NA	NA
pH	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido o efectividad de antioxidantes y conservadores	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1
Límite microbiano (inicio y final)	✓	✓	NA	✓	NA	✓ NA	✓
Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	NA	✓
Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)	NA	✓	NA	✓3	NA	✓ NA	✓3
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2
Resuspen-dibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓	✓
Viscosidad	NA	NA	✓	✓	✓1	✓1	✓1
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓1	✓1
* Cuando aplique para la forma farmacéutica.							
9.1.4. OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS							
	Aerosol para inhalación		Spray nasal: soluciones o suspensiones				
	Aerosol tópico		Transdérmicos		Implantes de		
aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármacos							
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓	✓	✓
pH	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de agua	✓	✓	NA	✓	NA	NA	NA
Límite microbiano (inicial y final)	NA	NA	✓	✓	✓	✓	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	NA	NA	✓1	✓1	✓1	✓1	NA
Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	NA	✓1	✓1	✓
Ensayo para cosolventes	NA	NA	NA	✓1	NA	NA	NA
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA	NA
Tamaño de partícula	✓	✓	✓1	✓1	NA	NA	NA
1. Cuando aplique							
2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable							
Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta al contexto de la norma, quedando de la siguiente forma:							
9. Consideraciones generales							
9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.							
PRUEBAS PARA SOLIDOS							
	Tableta y	Polvo para					
Gragea	Cápsula	Polvo para					
reconstituir de uso oral	Polvo para	reconstituir de uso parenteral					
uso tópico	Polvo para						
inhalación							
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Olor	✓2	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA	NA
Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	NA	NA	NA
Disolución	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA	NA
Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Humedad	✓	✓2	✓	✓	✓	✓	✓
Resuspendi-bilidad	NA	NA	✓	✓	✓	NA	NA
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	✓	✓	NA	NA
Contenido de Conservadores	✓2	NA	NA	✓2	✓2	✓2	✓2

PROMOVENTE	RESPUESTA						
	Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	NA	✓	
	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido						
	2. Cuando aplique						
	3. Cuando la disolución no es requerida						
	4. Sólo para tableta						
	Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituídos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.						
	PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS						
		Supositorio y óvulo		Gel, crema y			
		Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico					
	ungüento tópico						
	Apariencia						
	(incluyendo consistencia)	✓	✓	✓	✓	✓	
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	
	Olor	✓	✓	✓	✓	✓	
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	
	pH	NA	✓1	✓1	✓1	✓1	
	Material Particulado	NA	NA	✓	✓	✓	
	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	
	Viscosidad	NA	✓	✓	✓	✓	
	Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	
	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	NA	
	Límite microbiano (inicio y final)	✓	✓	✓	✓	✓	
	1. Cuando aplique						
	2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable						
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS						
		Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral		Emulsión oral y	
		Emulsión parenteral		Suspensión oral, tópica, y nasal		Suspensión	
	tópica oftálmica y parenteral						
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1
	Claridad de la solución	✓	✓	✓	NA	NA	NA
	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Contenido de conservadores						
	(Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4
	Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA
	Esterilidad						
	(inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓
	Pirógenos o endotoxinas bacterianas						
	(inicial y final)	NA	✓3	NA	✓	NA	✓3
	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2
	Resuspensionabilidad	NA	NA	NA	NA	NA	✓
	Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓
	1. Cuando aplique.						
	2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.						
	3. Cuando sea de uso parenteral.						
	4. Solo para medicamentos multidosis.						
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS						
		Aerosol para inhalación		Spray nasal: solución o suspensión		Implantes de	
		Aerosol tópico		Transdérmicos			
	aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco						
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA	NA
	Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	✓1	NA	NA
	Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA
	Velocidad de liberación	NA	NA	NA	NA	✓1	✓
	Ensayo para cosolventes	NA	NA	NA	✓1	NA	NA
	Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																
	<table border="0"> <tr> <td>Tamaño de partícula</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicial y final)</td> <td>✓</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA ✓1</td> </tr> </table> <p>1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p>	Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA	NA	Límite microbiano (inicial y final)	✓		✓	✓	✓1	Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	NA	NA ✓1																														
Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA	NA																																												
Límite microbiano (inicial y final)	✓		✓	✓	✓1																																												
Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	NA	NA ✓1																																												
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone sustituir el texto: El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas ...()...</p> <p>Por el texto: El estudio de estabilidad de un medicamento podrá incluir las pruebas ...()...</p> <p>9.1.1. Pruebas para sólidos ...()... 9.1.2. Pruebas para semisólidos ...()... 9.1.3. Pruebas para líquidos ...()... 9.1.4. Pruebas para otras formas farmacéuticas ...()...</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que cambiar el término "deber" por "podrá" hará discrecional el contexto del numeral. La inserción de las tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.</p>																																																
AMIIF	<p>En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone sustituir el número del capítulo por 9.1 y numerar las tablas de la siguiente manera:</p> <p>9.1.1. Pruebas para sólidos 9.1.2. Pruebas para semisólidos 9.1.3. Pruebas para líquidos 9.1.4. Pruebas para otras formas farmacéuticas</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la inserción de las tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.</p>																																																
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>Solicita sustituir la tabla 1, que dice:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td></td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> <td>0,</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por la siguiente tabla:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo al momento de someter a registro</th> <th>Condiciones de Periodo mínimo al momento de Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td></td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad intermedia**</td> <td></td> <td>30°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td></td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0,				3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo al momento de someter a registro	Condiciones de Periodo mínimo al momento de Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad intermedia**		30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6	meses	0, 3 y 6 meses			Estabilidad a Largo Plazo*		25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12	meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses		
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																																														
Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6																																														
meses	0, 3 y 6 meses																																																
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0,																																														
			3, 6, 9 y 12 meses																																														
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo al momento de someter a registro	Condiciones de Periodo mínimo al momento de Frecuencia de Análisis																																														
Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6																																														
meses	0, 3 y 6 meses																																																
Estabilidad intermedia**		30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6																																														
meses	0, 3 y 6 meses																																																
Estabilidad a Largo Plazo*		25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12																																														
meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>Solicita sustituir la tabla 2, que dice:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td></td> <td>40°C ± 2°C/15% ± 5%</td> </tr> <tr> <td>HR</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/15% ± 5%	HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																																							
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo																																															
Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C/15% ± 5%																																															
HR	6 meses	0, 3 y 6 meses																																															

PROMOVENTE	RESPUESTA																								
	<table data-bbox="735 286 1337 394"> <tr> <td>Estabilidad intermedia HR</td> <td>12 meses</td> <td>30°C ± 2°C/40% ± 5%</td> <td>0, 3, 6 y 12 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo HR</td> <td>12 meses</td> <td>25°C ± 2°C/40% ± 5%</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </table> <p data-bbox="587 434 791 456">Por la siguiente tabla:</p> <table data-bbox="655 465 1353 707"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 465 826 533">Tipo de Estudio Almacenamiento</th> <th data-bbox="826 465 1018 533">Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro</th> <th data-bbox="1018 465 1305 533">Frecuencia de Análisis</th> <th data-bbox="1305 465 1353 533"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="655 546 826 591">Estabilidad Acelerada meses</td> <td data-bbox="826 546 1018 591">40°C ± 2°C/15% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1018 546 1305 591">0, 3 y 6 meses</td> <td data-bbox="1305 546 1353 591">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="655 600 826 645">Estabilidad intermedia** meses</td> <td data-bbox="826 600 1018 645">30°C ± 2°C/40% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1018 600 1305 645">0, 3, y 6 meses</td> <td data-bbox="1305 600 1353 645">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="655 654 826 698">Estabilidad a Largo Plazo* meses</td> <td data-bbox="826 654 1018 698">25°C ± 2°C/40% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1018 654 1305 698">0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> <td data-bbox="1305 654 1353 698">12</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="587 748 1362 860">No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>	Estabilidad intermedia HR	12 meses	30°C ± 2°C/40% ± 5%	0, 3, 6 y 12 meses	Estabilidad a Largo Plazo HR	12 meses	25°C ± 2°C/40% ± 5%	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis		Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C/15% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses	6	Estabilidad intermedia** meses	30°C ± 2°C/40% ± 5% HR	0, 3, y 6 meses	6	Estabilidad a Largo Plazo* meses	25°C ± 2°C/40% ± 5% HR	0, 3, 6, 9 y 12 meses	12
Estabilidad intermedia HR	12 meses	30°C ± 2°C/40% ± 5%	0, 3, 6 y 12 meses																						
Estabilidad a Largo Plazo HR	12 meses	25°C ± 2°C/40% ± 5%	0, 3, 6, 9 y 12 meses																						
Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis																							
Estabilidad Acelerada meses	40°C ± 2°C/15% ± 5% HR	0, 3 y 6 meses	6																						
Estabilidad intermedia** meses	30°C ± 2°C/40% ± 5% HR	0, 3, y 6 meses	6																						
Estabilidad a Largo Plazo* meses	25°C ± 2°C/40% ± 5% HR	0, 3, 6, 9 y 12 meses	12																						
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p data-bbox="587 878 922 900">Solicita sustituir la tabla 3, que dice:</p> <table data-bbox="655 909 1362 1120"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 909 826 976">Tipo de Estudio Almacenamiento</th> <th data-bbox="826 909 1018 976">Condiciones de Periodo Mínimo</th> <th data-bbox="1018 909 1362 976">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="655 990 826 1034">Estabilidad Acelerada meses</td> <td data-bbox="826 990 1018 1034">25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1018 990 1362 1034">6 meses 0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="655 1043 826 1111">Estabilidad a Largo Plazo meses</td> <td data-bbox="826 1043 1018 1111">5°C ± 3°C</td> <td data-bbox="1018 1043 1362 1111">12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="587 1160 791 1182">Por la tabla siguiente:</p> <table data-bbox="655 1191 1362 1424"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 1191 826 1258">Tipo de Estudio Almacenamiento</th> <th data-bbox="826 1191 1018 1258">Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro</th> <th data-bbox="1018 1191 1362 1258">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="655 1281 826 1326">Estabilidad Acelerada meses</td> <td data-bbox="826 1281 1018 1326">25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td data-bbox="1018 1281 1362 1326">6 meses 0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="655 1335 826 1402">Estabilidad a Largo Plazo meses</td> <td data-bbox="826 1335 1018 1402">5°C ± 3°C</td> <td data-bbox="1018 1335 1362 1402">12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="587 1464 1362 1576">No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>	Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo meses	5°C ± 3°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo meses	5°C ± 3°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses						
Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																							
Estabilidad Acelerada meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses																							
Estabilidad a Largo Plazo meses	5°C ± 3°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																							
Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis																							
Estabilidad Acelerada meses	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses 0, 3 y 6 meses																							
Estabilidad a Largo Plazo meses	5°C ± 3°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																							
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p data-bbox="587 1594 922 1617">Solicita sustituir la tabla 4, que dice:</p> <table data-bbox="655 1626 1362 1800"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 1626 826 1693">Tipo de Estudio Almacenamiento</th> <th data-bbox="826 1626 1018 1693">Condiciones de Periodo Mínimo</th> <th data-bbox="1018 1626 1362 1693">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="655 1702 826 1747">Estabilidad Acelerada</td> <td data-bbox="826 1702 1018 1747">5°C ± 3°C</td> <td data-bbox="1018 1702 1362 1747">6 meses 0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="655 1756 826 1800">Estabilidad a Largo Plazo meses</td> <td data-bbox="826 1756 1018 1800">-15°C ± 5°C</td> <td data-bbox="1018 1756 1362 1800">12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="587 1841 791 1863">Por la siguiente tabla:</p> <table data-bbox="655 1872 1294 1953"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 1872 826 1939">Tipo de Estudio Almacenamiento</th> <th data-bbox="826 1872 1294 1939">Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro</th> <th data-bbox="1018 1872 1294 1939">Frecuencia de Análisis</th> </tr> </thead> </table>	Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Estabilidad Acelerada	5°C ± 3°C	6 meses 0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo meses	-15°C ± 5°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis												
Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis																							
Estabilidad Acelerada	5°C ± 3°C	6 meses 0, 3 y 6 meses																							
Estabilidad a Largo Plazo meses	-15°C ± 5°C	12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses																							
Tipo de Estudio Almacenamiento	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis																							

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																								
	<table border="0"> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>5°C ± 3°C</td> <td>6 meses</td> <td>0, 3 y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>-15°C ± 5°C</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </table> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>	Estabilidad Acelerada	5°C ± 3°C	6 meses	0, 3 y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo	-15°C ± 5°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																																																
Estabilidad Acelerada	5°C ± 3°C	6 meses	0, 3 y 6 meses																																																																																						
Estabilidad a Largo Plazo	-15°C ± 5°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																																																						
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>Solicita sustituir la tabla 5, que dice:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio Almacenamiento Análisis</th> <th>Condiciones de Periodo Mínimo</th> <th>Frecuencia de</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por la siguiente tabla:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Tipo de Estudio Almacenamiento registro</th> <th>Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a Frecuencia de Análisis</th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td>40°C ± 2°C/75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad intermedia**</td> <td>30°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo*</td> <td>25°C ± 2°C/60% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> <td>0, 3, 6, 9 y 12 meses</td> </tr> </tbody> </table> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.</p>	Tipo de Estudio Almacenamiento Análisis	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de		Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses	Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses	Tipo de Estudio Almacenamiento registro	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a Frecuencia de Análisis			Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses	Estabilidad intermedia**	30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses	Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																												
Tipo de Estudio Almacenamiento Análisis	Condiciones de Periodo Mínimo	Frecuencia de																																																																																							
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses																																																																																						
Estabilidad a Largo Plazo	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																																																						
Tipo de Estudio Almacenamiento registro	Condiciones de Periodo mínimo al momento de someter a Frecuencia de Análisis																																																																																								
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses																																																																																						
Estabilidad intermedia**	30°C ± 2°C/60% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses																																																																																						
Estabilidad a Largo Plazo*	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses																																																																																						
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>Solicita sustituir las tablas 6 a 9, que dice:</p> <p>PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>reconstituir</th> <th>Tabletas y grageas Polvos para inhalación</th> <th>Cápsulas</th> <th>Polvos orales para</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓*</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de Conservadores</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td></td> <td>✓*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Desintegración</td> <td>✓*</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Disolución</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Friabilidad</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Evaluación microscópica</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de la mezcla</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de la dosis emitida</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Humedad</td> <td>✓*</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica</p> <p>PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>tópicas</th> <th>Emulsión Supositorios y óvulos</th> <th>Soluciones y suspensiones orales</th> <th>Preparaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Irritabilidad</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table>	reconstituir	Tabletas y grageas Polvos para inhalación	Cápsulas	Polvos orales para	Apariencia	✓	✓	✓	Color		✓	✓	Olor		✓		Ensayo	✓	✓	✓	pH	✓*	✓		Contenido de Conservadores			✓*	Límite microbiano	✓	✓	✓	Viscosidad		✓*		Desintegración	✓*			Disolución	✓*	✓*		Friabilidad	✓			Evaluación microscópica			✓	Contenido de la mezcla			✓	Uniformidad de la dosis emitida			✓	Humedad	✓*	✓		Resuspendibilidad		✓		tópicas	Emulsión Supositorios y óvulos	Soluciones y suspensiones orales	Preparaciones	Irritabilidad		✓		Color	✓	✓	✓	Olor	✓	✓		Ensayo	✓	✓	✓
reconstituir	Tabletas y grageas Polvos para inhalación	Cápsulas	Polvos orales para																																																																																						
Apariencia	✓	✓	✓																																																																																						
Color		✓	✓																																																																																						
Olor		✓																																																																																							
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																						
pH	✓*	✓																																																																																							
Contenido de Conservadores			✓*																																																																																						
Límite microbiano	✓	✓	✓																																																																																						
Viscosidad		✓*																																																																																							
Desintegración	✓*																																																																																								
Disolución	✓*	✓*																																																																																							
Friabilidad	✓																																																																																								
Evaluación microscópica			✓																																																																																						
Contenido de la mezcla			✓																																																																																						
Uniformidad de la dosis emitida			✓																																																																																						
Humedad	✓*	✓																																																																																							
Resuspendibilidad		✓																																																																																							
tópicas	Emulsión Supositorios y óvulos	Soluciones y suspensiones orales	Preparaciones																																																																																						
Irritabilidad		✓																																																																																							
Color	✓	✓	✓																																																																																						
Olor	✓	✓																																																																																							
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																						

PROMOVENTE	RESPUESTA			
pH	✓	✓	✓*	
Viscosidad	✓	✓*	✓	
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓
Contenido de conservadores		✓	✓	✓
Apariencia		✓	✓	✓
Pérdida de peso		✓		
Disolución				✓*
Distribución del tamaño de partícula				✓
Esterilidad			✓	
Resuspendibilidad			✓4	
* Cuando aplique para la forma farmacéutica.				
PRUEBAS PARA LIQUIDOS				
	Soluciones para inhalación de pequeño volumen para solución inyectable para inyectables reconstituibles		Oftálmicos y óticos Parenterales Parenterales de pequeño volumen	
Apariencia	✓	✓	✓	✓
Color	✓	✓	✓	✓
Olor		✓		
pH	✓	✓	✓	
Resuspendibilidad		✓*		✓*
Viscosidad		✓		
Ensayo	✓	✓	✓	✓
Contenido de antioxidantes y conservadores			✓*	✓* ✓* ✓*
Límite microbiano		✓*		
Material particulado		✓		
Extractables		✓*		
Esterilidad				
(inicial y final)	✓	✓*	✓	
Fase de separación				
Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula				
Pirógenos			✓	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica.				
OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS				
	Aerosoles para inhalación nasal Aerosoles tópicos		Sprays nasales: soluciones y suspensiones Transdérmicos	
	aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco			
Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*	✓*
Apariencia	✓	✓	✓	✓
pH		✓		
Ensayo	✓	✓	✓	✓
Uniformidad de contenido por dosis	✓			
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase				✓
Contenido de agua	✓		✓	
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*
Peso por dosis	✓			
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos		✓		
Contenido de conservadores y antioxidantes		✓*	✓*	✓*
Adhesividad			✓	
Velocidad de liberación			✓	✓
Ensayo para cosolventes	✓			✓
Pérdida de peso			✓	

PROMOVENTE	RESPUESTA						
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.						
	Por las siguientes tablas:						
	PRUEBAS PARA SOLIDOS						
	reconstituir	Tabletas y grageas Polvos para inhalación		Cápsulas	Polvos orales para		
	Apariencia	✓	✓	✓***	✓		
	Color			✓***	✓		
	Olor			✓***			
	Ensayo	✓	✓	✓	✓		
	pH		✓**	✓			
	Contenido de Conservadores				✓*		
	Límite microbiano		✓	✓	✓		
	<i>(se elimina)</i>						
	<i>(se elimina)</i>						
	Disolución	✓*	✓				
	Friabilidad	✓					
	Evaluación microscópica				✓		
	Distribución del tamaño de partícula					✓	
	<i>(se elimina)</i>						
	Uniformidad de la dosis emitida				✓		
	Humedad	✓*	✓**	✓***	✓		
	<i>(se elimina)</i>						
	Tiempo de reconstitución					✓***	
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica						
	** El pH aplica solo para cápsulas de gelatina blanda. La humedad aplica solo para cápsulas de gelatina dura.						
	***Pruebas del medicamento sin reconstituir.						
	PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS						
	tópicas	Emulsión	Soluciones y suspensiones orales			Preparaciones	
	<i>(se elimina)</i>	Supositorios y óvulos					
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	
	Olor	✓	✓	✓	✓		
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	
	pH	✓	✓	✓	✓*		
	Viscosidad	✓	✓*	✓*			
	Límite microbiano	✓	✓	✓	✓	✓	
	Contenido de conservadores		✓	✓	✓	✓	
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	
	<i>(se elimina)</i>						
	Disolución					✓*	
	Distribución del tamaño de partícula					✓***	
	Esterilidad <i>(inicial y final)</i>					✓	
	Resuspendibilidad		✓	✓**			
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.						
	** Para lociones.						
	*** Para suspensiones cuando sea posible determinarla.						
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS						
		Soluciones para inhalación			Oftálmicos y óticos		
		Parenterales de pequeño volumen para solución inyectable					
		Parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles					
		Parenterales de pequeño volumen para emulsiones inyectables					
		Parenterales de gran volumen					
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Olor		✓				
	pH	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resuspendibilidad/tiempo de reconstitución				✓*	✓*	✓*
	Viscosidad		✓	✓*		✓	
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Contenido de antioxidantes y conservadores	✓*	✓*	✓*	✓*	✓*	✓*
	Límite microbiano		✓*				
	Material particulado		✓	✓*	✓	✓	✓
	Extractables		✓*				

PROMOVENTE	RESPUESTA						
	Esterilidad						
	(inicial y final)	✓	✓*	✓	✓	✓	✓
	Fase de separación					✓	
	Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula					✓*	✓*
	✓						
	Pirógenos			✓	✓	✓	
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.						
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS						
		Aerosoles para inhalación nasal		Sprays nasales: soluciones y suspensiones		Implantes de	
		Aerosoles tópicos		Transdérmicos			
	aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco						
	Esterilidad						
	(inicial y final)					✓*	✓*
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	pH		✓				
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Uniformidad de contenido por dosis		✓	✓			
	Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase ✓						
	✓						
	Contenido de agua	✓		✓			
	Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*	✓*	✓*
	Peso por dosis	✓					
	Extractables para plásticos y componentes elastoméricos						
				✓	✓		
	Contenido de conservadores y antioxidantes						
	✓*			✓*	✓*	✓*	
	Adhesividad				✓		
	Velocidad de liberación				✓	✓	✓
	Ensayo para cosolventes		✓*				
	Pérdida de peso			✓			
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.						
	Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es necesario adecuar el contexto de la propuesta para que se ajustara a las necesidades de la norma, por lo que quedó de la siguiente forma:						
	PRUEBAS PARA SOLIDOS						
		Tableta y Gragea		Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral		
		Polvo para					
	reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso					
	tópico	Polvo para					
	Inhalación						
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Olor	✓2	✓2	✓2	NA	NA	NA
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA
	Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	NA	NA
	Disolución	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA
	Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA
	Humedad	✓	✓2	✓	✓	✓	✓
	Resuspendibilidad	NA	NA	✓	✓	NA	NA
	Tiempo de reconstitución		NA	NA	✓	✓	NA NA
	Contenido de Conservadores		NA	NA	✓2	✓2	✓2 ✓2
	Límite microbiano (inicio y final)		NA	✓	✓	NA	✓ ✓
	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)		NA	NA	NA	NA	NA ✓
		NA	NA				
	1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido						
	2. Cuando aplique						
	3 Cuando la disolución no es requerida						
	4 Sólo para tableta						
	Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la						

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																																																																																									
	<p>etiqueta.</p> <p>PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <p style="text-align: right;">Supositorio y óvulo</p> <p>Apariencia</p> <p>(incluyendo consistencia) ✓ ✓</p> <p>Color ✓ ✓</p> <p>Olor ✓ ✓</p> <p>Ensayo ✓ ✓</p> <p>pH NA ✓1</p> <p>Material Particulado NA NA</p> <p>Pérdida de peso ✓2 ✓2</p> <p>Viscosidad NA ✓</p> <p>Contenido de conservadores ✓1 ✓1</p> <p>Esterilidad (inicial y final) NA NA</p> <p>Límite microbiano (inicio y final) ✓</p> <p>1 Cuando aplique</p> <p>2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p> <p>PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th colspan="2" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Solución oral, tópica y Nasal</th> <th colspan="4" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Solución, oftálmica, ótica y parenteral</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; border-bottom: 1px solid black;">nasal</th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Emulsión oral y tópica</th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Emulsión parenteral</th> <th colspan="4" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Suspensión oftálmica y parenteral</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; border-bottom: 1px solid black;"></th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Suspensión oftálmica y parenteral</th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> </tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores (Inicio y final)</td> <td style="text-align: center;">✓4</td> <td style="text-align: center;">✓4 ✓4</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓3</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓3</td> <td style="text-align: center;">NA ✓</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td style="text-align: center;">✓2</td> </tr> <tr> <td>Resuspendibilidad</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Volumen de sedimentación</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓ ✓</td> </tr> </tbody> </table> <p>1 Cuando aplique.</p> <p>2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.</p> <p>3 Cuando sea de uso parenteral.</p> <p>4 Solo para medicamentos multidosis.</p> <p>OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th colspan="2" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Aerosol para inhalación</th> <th colspan="4" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Spray nasal: solución o suspensión</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; border-bottom: 1px solid black;">dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Aerosol tópico</th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Transdérmicos</th> <th colspan="4" style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Implantes de aplicación subcutánea,</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; border-bottom: 1px solid black;"></th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA NA</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓2</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Tamaño de partícula</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Cuando aplique</p> <p>2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p>		Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral				nasal	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral					Suspensión oftálmica y parenteral						Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1	Claridad de la solución	✓	✓	✓	NA	NA	NA NA	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4 ✓4	Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA	Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓	Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	NA	NA	✓3	NA ✓	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓	Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓ ✓		Aerosol para inhalación		Spray nasal: solución o suspensión				dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	Aerosol tópico	Transdérmicos	Implantes de aplicación subcutánea,											Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA	NA	Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	✓1	NA	NA NA	Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA	Velocidad de liberación	NA	NA	NA	NA	✓1	✓	Ensayo para cosolventes	NA	NA	NA	✓1	NA	NA NA	Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA	Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA	NA	NA	Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓✓1	NA	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	NA	✓1
	Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																																																																																																							
nasal	Emulsión oral y tópica	Emulsión parenteral	Suspensión oftálmica y parenteral																																																																																																																																																																																																																							
	Suspensión oftálmica y parenteral																																																																																																																																																																																																																									
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1																																																																																																																																																																																																																				
Claridad de la solución	✓	✓	✓	NA	NA	NA NA																																																																																																																																																																																																																				
pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																																																																																				
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4	✓4 ✓4																																																																																																																																																																																																																				
Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																																																																																																																																																				
Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																																																																																																																																																				
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	NA	NA	✓3	NA ✓																																																																																																																																																																																																																				
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																																																																																				
Resuspendibilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓ ✓																																																																																																																																																																																																																				
	Aerosol para inhalación		Spray nasal: solución o suspensión																																																																																																																																																																																																																							
dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	Aerosol tópico	Transdérmicos	Implantes de aplicación subcutánea,																																																																																																																																																																																																																							
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA																																																																																																																																																																																																																				
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																																				
Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA	NA																																																																																																																																																																																																																				
Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	✓1	NA	NA NA																																																																																																																																																																																																																				
Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																																																																				
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	NA	✓1	✓																																																																																																																																																																																																																				
Ensayo para cosolventes	NA	NA	NA	✓1	NA	NA NA																																																																																																																																																																																																																				
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA																																																																																																																																																																																																																				
Tamaño de partícula	✓	✓1	✓1	NA	NA	NA																																																																																																																																																																																																																				
Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓✓1	NA																																																																																																																																																																																																																				
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	NA	✓1																																																																																																																																																																																																																				
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone numerar las Tablas de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">Numeral 10</p> <p style="text-align: center;">TABLA 6</p>																																																																																																																																																																																																																									

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>TABLA 7 TABLA 8 TABLA 9</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la inserción de las tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.</p>
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	<p>Comentario de carácter general. Contemplan importante considerar estos cambios a fin de evitar crear barreras no arancelarias en la importación de medicamentos originarios de los Estados Unidos y más aún en la exportación de medicamentos fabricados en México que pretendan ser comercializados en territorio Norteamericano, ya que los cambios propuestos están de acuerdo con el proyecto de la Guía para la industria-Pruebas de Estabilidad de Fármacos y Medicamentos (Guidance for Industry-Stability testing of drug substances and drug products) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a Guidelines for submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics (publicado en febrero de 1987).</p> <p>El comentario se acepta, en el entendido de que esta norma no creará barreras arancelarias de ningún tipo y aplica solo a territorio mexicano.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 10.1, proponen reubicar y re-enumerar numeral dejando el mismo texto.</p> <p>La propuesta se acepta. Quedó como numeral 9.3.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 10.2. se propone sustituir el texto:</p> <p>...()...y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son, de las que incluya la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos las que resulten indicativas de estabilidad. En caso de no existir en ésta lo que marca la bibliografía internacional reconocida.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.4. ...()... y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son aquellas que sean indicativas de estabilidad y que estén incluidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos, o en la bibliografía internacional reconocida.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reacomodar numeral y modificar el texto para facilitar su interpretación.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta a la legislación vigente, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>9.4. ...()...y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son aquellas que sean indicativas de estabilidad y que estén incluidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 10.3 se propone sustituir el texto:</p> <p>En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad de los fármacos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia de acuerdo a lo indicado en la etiqueta, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar y re-enumerar numeral y modificar el texto para facilitar su interpretación.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>“En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida, de acuerdo a las condiciones de conservación indicadas en la etiqueta.”</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 10.3 se propone sustituir el texto:</p> <p>En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad de los fármacos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad del medicamento.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de consideran que el término correcto es “medicamento” y no “fármaco”, a fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>“En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida, de acuerdo a las condiciones de conservación indicadas en la etiqueta.”</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 10.3 se propone sustituir el texto:</p> <p>En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad de los fármacos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia de acuerdo a lo indicado en la etiqueta, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>“9.5. En el caso de medicamentos en los que el fabricante indique que para su administración pueden o deben ser mezclados con otro medicamento u otra sustancia, se debe llevar a cabo el estudio de estabilidad de la mezcla obtenida, de acuerdo a las condiciones de conservación indicadas en la etiqueta.”</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 10.4 se propone adecuar la numeración y asignarle el numeral 9.6.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 10.5 se propone sustituir el texto:</p> <p>Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se <i>pueden</i> presentar ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de recomodar y reordenar el numeral y cambiar la palabra “deben” por “pueden” para precisar el sentido del requerimiento.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																							
	Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era correcto reasignar el numeral 9.12 al texto, pero cambiar el término "deben" por "pueden" conferiría un carácter discrecional al texto.																																																							
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	<p>En el numeral 10.5 se propone sustituir el texto:</p> <p>Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de <i>diseño por categoría o de diseño factorial fraccionado</i>.</p> <p>Para el estudio de estabilidad a largo plazo, se utilizarán los lotes correspondientes de las concentraciones que se comercializan.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de incluir los conceptos de <i>bracketing</i> y <i>matrixing</i> (diseños de análisis reducidos) de guías de ICH.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, para una mejor comprensión del documento, es necesario mantener el concepto de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.</p>																																																							
Abbott	<p>En el numeral 10.6 se solicita especificar si los productos de importación requieren o no realizar programa anual de estabilidades. Se requiere ampliar el manejo de productos manufacturados localmente pero que serán solamente para exportación.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.</p>																																																							
Wyeth	<p>En el numeral 10, se propone incluir la siguiente información para vitamínicos:</p> <p>10.6 Para medicamentos vitamínicos:</p> <table border="1" data-bbox="598 1115 1362 1422"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tipo de Estudio</th> <th>Condiciones de Almacenamiento</th> <th>Periodo mínimo</th> <th>Frecuencia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">De Análisis</td> </tr> <tr> <td colspan="5">VITAMINAS</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad Acelerada</td> <td></td> <td>40°C ± 2°C</td> <td>75% ± 5% HR</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0, 1 y 3 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a condición intermedia **</td> <td></td> <td>30°C ± 2°C</td> <td>65% ± 5% HR</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0, 3, y 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad a Largo Plazo</td> <td></td> <td>25°C ± 2°C</td> <td>60% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>ó</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>30°C ± 2°C</td> <td>65% ± 5% HR</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0, 3, 6, 9 y</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR</p> <p>** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia</p> <p>La valoración de los minerales de los medicamentos que los contengan se determinará al inicio y al final del estudio de estabilidad</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que, debido a las características de los medicamentos vitamínicos, éstos deben tener condiciones de estabilidad específicas.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones requeridas en la norma son aceptables para los productos vitamínicos.</p>		Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia	De Análisis					VITAMINAS					Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C	75% ± 5% HR	3 meses					0, 1 y 3 meses	Estabilidad a condición intermedia **		30°C ± 2°C	65% ± 5% HR	6 meses					0, 3, y 6 meses	Estabilidad a Largo Plazo		25°C ± 2°C	60% ± 5% HR	12 meses					ó			30°C ± 2°C	65% ± 5% HR	12 meses					0, 3, 6, 9 y
	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia																																																				
De Análisis																																																								
VITAMINAS																																																								
Estabilidad Acelerada		40°C ± 2°C	75% ± 5% HR	3 meses																																																				
				0, 1 y 3 meses																																																				
Estabilidad a condición intermedia **		30°C ± 2°C	65% ± 5% HR	6 meses																																																				
				0, 3, y 6 meses																																																				
Estabilidad a Largo Plazo		25°C ± 2°C	60% ± 5% HR	12 meses																																																				
				ó																																																				
		30°C ± 2°C	65% ± 5% HR	12 meses																																																				
				0, 3, 6, 9 y																																																				
AMIIF	<p>En el numeral 10, se propone sustituir la tabla de pruebas para sólidos por la siguiente información:</p> <p>9.1.1 PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="1" data-bbox="598 1848 1362 1966"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tableta y Gragea</th> <th>Cápsula</th> <th>Polvo para reconstituir de uso oral</th> <th>Polvo para reconstituir de uso parenteral</th> <th>Polvo de uso tópico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table>		Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso tópico	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	✓																																					
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso tópico																																																			
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓																																																			
Color	✓	✓	✓	✓	✓																																																			

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																											
	Olor	✓	✓	✓	NA	NA	NA																																																																																					
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																					
	pH	NA	✓1	NA	NA	NA	NA																																																																																					
	Contenido de																																																																																											
	Conservadores	NA	✓1,2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																					
	Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	✓	NA	✓ ✓																																																																																					
	Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	NA	NA																																																																																					
	Disolución	✓2	✓2	NA	NA	NA	NA																																																																																					
	Dureza	✓4	NA	NA	NA	NA	NA																																																																																					
	Humedad	✓	✓2	✓	✓	✓	✓																																																																																					
	Resuspendibilidad	NA	NA	✓	✓	NA	NA																																																																																					
	Tiempo de reconstitución		NA	NA	✓	✓	NA NA																																																																																					
	Esterilidad	NA	NA	NA	✓	NA	NA NA																																																																																					
	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)		NA	NA	NA	NA	✓ NA																																																																																					
	<p>1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido</p> <p>2. Cuando aplique</p> <p>3. Cuando la disolución no es requerida</p> <p>4. Sólo para tableta</p> <p>Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>PRUEBAS PARA SOLIDOS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tableta y Gragea</th> <th>Cápsula</th> <th>Polvo para reconstituir de uso parenteral</th> <th>Polvo de uso</th> </tr> <tr> <th>reconstituir de uso oral</th> <th>Polvo para reconstituir de uso parenteral</th> <th>Polvo para reconstituir de uso parenteral</th> <th>Polvo para reconstituir de uso parenteral</th> <th>Polvo de uso</th> </tr> <tr> <th>tópico</th> <th>Polvo para inhalación</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Desintegración</td> <td>✓3</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Disolución</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Dureza</td> <td>✓4</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Humedad</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Resuspendi-bilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de reconstitución</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Contenido de Conservadores</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido</p> <p>2. Cuando aplique</p> <p>3 Cuando la disolución no es requerida</p> <p>4 Sólo para tableta</p> <p>Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.</p>								Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso	reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso	tópico	Polvo para inhalación				Apariencia	✓	✓	✓	✓	Color	✓	✓	✓	✓	Olor	✓2	✓2	✓2	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	pH	NA	✓1	NA	NA	Desintegración	✓3	✓3	NA	NA	Disolución	✓2	✓2	NA	NA	Dureza	✓4	NA	NA	NA	Humedad	✓	✓2	✓	✓	Resuspendi-bilidad	NA	NA	✓	NA	Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	NA	Contenido de Conservadores	NA	NA	✓2	✓2	Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	NA	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓	NA	NA
	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso																																																																																								
reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso																																																																																								
tópico	Polvo para inhalación																																																																																											
Apariencia	✓	✓	✓	✓																																																																																								
Color	✓	✓	✓	✓																																																																																								
Olor	✓2	✓2	✓2	NA																																																																																								
Ensayo	✓	✓	✓	✓																																																																																								
pH	NA	✓1	NA	NA																																																																																								
Desintegración	✓3	✓3	NA	NA																																																																																								
Disolución	✓2	✓2	NA	NA																																																																																								
Dureza	✓4	NA	NA	NA																																																																																								
Humedad	✓	✓2	✓	✓																																																																																								
Resuspendi-bilidad	NA	NA	✓	NA																																																																																								
Tiempo de reconstitución	NA	NA	✓	NA																																																																																								
Contenido de Conservadores	NA	NA	✓2	✓2																																																																																								
Límite microbiano (inicio y final)	NA	✓	✓	NA																																																																																								
Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓	NA	NA																																																																																								
AMIIF	<p>En la tabla 10, se propone sustituir la tabla de pruebas para semisólidos por la siguiente información:</p> <p>9.1.2 PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>tópico</th> <th>Supositorio y óvulo</th> <th>Gel, crema y ungüento</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico</th> <th>Gel, crema y ungüento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia (incluyendo consistencia)</td> <td>✓</td> <td>✓ ✓</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓</td> </tr> </tbody> </table>							tópico	Supositorio y óvulo	Gel, crema y ungüento		Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico	Gel, crema y ungüento	Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓ ✓	Color	✓	✓	Olor	✓	✓	Ensayo	✓	✓	pH	NA	✓																																																																
tópico	Supositorio y óvulo	Gel, crema y ungüento																																																																																										
	Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico	Gel, crema y ungüento																																																																																										
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓	✓ ✓																																																																																										
Color	✓	✓																																																																																										
Olor	✓	✓																																																																																										
Ensayo	✓	✓																																																																																										
pH	NA	✓																																																																																										

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																																								
	<table border="0"> <tr> <td>Viscosidad</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td>NA</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Material Particulado</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Supositorio y óvulo</td> <td style="text-align: center;">Gel, crema y</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">ungüento tópico</td> <td style="text-align: center;">Gel, crema y</td> <td style="text-align: center;">ungüento óptico</td> <td style="text-align: center;">u oftálmico</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td>Apariencia</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(incluyendo consistencia)</td> <td>✓</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Material Particulado</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores</td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td>NA</td> </tr> </table> <p>1 Cuando aplique 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p>	Viscosidad	NA	✓	✓	✓				Límite microbiano								(inicio y final)	✓	✓		NA				Contenido de conservadores y antioxidantes			✓1	✓1	✓1			Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2					Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓				Material Particulado	NA	NA	✓						Supositorio y óvulo	Gel, crema y							ungüento tópico	Gel, crema y	ungüento óptico	u oftálmico				Apariencia								(incluyendo consistencia)	✓		✓	✓				Color	✓	✓	✓					Olor	✓	✓	✓					Ensayo	✓	✓	✓					pH	NA	✓1	✓1					Material Particulado		NA	NA	✓				Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2					Viscosidad	NA	✓	✓					Contenido de conservadores		✓1	✓1	✓1				Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓				Límite microbiano (inicio y final)			✓	✓			NA
Viscosidad	NA	✓	✓	✓																																																																																																																																																																					
Límite microbiano																																																																																																																																																																									
(inicio y final)	✓	✓		NA																																																																																																																																																																					
Contenido de conservadores y antioxidantes			✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																																				
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																																						
Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓																																																																																																																																																																					
Material Particulado	NA	NA	✓																																																																																																																																																																						
	Supositorio y óvulo	Gel, crema y																																																																																																																																																																							
	ungüento tópico	Gel, crema y	ungüento óptico	u oftálmico																																																																																																																																																																					
Apariencia																																																																																																																																																																									
(incluyendo consistencia)	✓		✓	✓																																																																																																																																																																					
Color	✓	✓	✓																																																																																																																																																																						
Olor	✓	✓	✓																																																																																																																																																																						
Ensayo	✓	✓	✓																																																																																																																																																																						
pH	NA	✓1	✓1																																																																																																																																																																						
Material Particulado		NA	NA	✓																																																																																																																																																																					
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																																						
Viscosidad	NA	✓	✓																																																																																																																																																																						
Contenido de conservadores		✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																																					
Esterilidad (inicial y final)		NA	NA	✓																																																																																																																																																																					
Límite microbiano (inicio y final)			✓	✓			NA																																																																																																																																																																		
AMIIF	<p>En el numeral 10 se propone sustituir la tabla de pruebas para líquidos por la siguiente información:</p> <p style="text-align: center;">9.1.3. PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Solución oral, tópica y nasal</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">Solución oftálmica, ótica y parenteral</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Emulsión oral y</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">Suspensión oral, tópica,</td> </tr> <tr> <td>tópica y nasal</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Suspensión oftálmica, ótica y parenteral</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">Suspensión oftálmica, ótica y parenteral</td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicio y final)</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad/ (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)</td> <td></td> <td>NA</td> <td>✓3</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td>✓2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Resuspensionabilidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Volumen de sedimentación</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> </table> <p>1 Cuando aplique 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable 3 Cuando sea de uso parenteral</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">PRUEBAS PARA LIQUIDOS</p> <p style="text-align: center;">Solución oral, tópica y</p>		Solución oral, tópica y nasal			Solución oftálmica, ótica y parenteral					Emulsión oral y			Suspensión oral, tópica,				tópica y nasal	Suspensión oftálmica, ótica y parenteral			Suspensión oftálmica, ótica y parenteral				Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Olor	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Claridad de la solución		✓	✓	NA	NA	NA	NA	pH	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA	NA	Esterilidad/ (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓	✓	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)		NA	✓3	NA	✓	NA	NA	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2		Resuspensionabilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓		Viscosidad	NA	NA	✓	✓	✓	✓		Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																
	Solución oral, tópica y nasal			Solución oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																																																					
	Emulsión oral y			Suspensión oral, tópica,																																																																																																																																																																					
tópica y nasal	Suspensión oftálmica, ótica y parenteral			Suspensión oftálmica, ótica y parenteral																																																																																																																																																																					
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Olor	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Claridad de la solución		✓	✓	NA	NA	NA	NA																																																																																																																																																																		
pH	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																																		
Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																		
Esterilidad/ (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓	✓																																																																																																																																																																		
Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)		NA	✓3	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																		
Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																																			
Resuspensionabilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																																			
Viscosidad	NA	NA	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																			
Volumen de sedimentación	NA	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																																		

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																																																																																																																																																	
	nasal parenteral	Solución, oftálmica, ótica y parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal			Emulsión oral y tópica Suspensión oftálmica y parenteral		Emulsión																																																																																																																																																																																																											
	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																											
	Color	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																											
	Olor	✓	✓1	✓	✓1	✓	✓1																																																																																																																																																																																																											
	Claridad de la solución		✓	✓	NA	NA	NA NA																																																																																																																																																																																																											
	pH	✓	✓	✓1	✓1	✓1	✓1																																																																																																																																																																																																											
	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																											
	Contenido de conservadores (inicio y final)		✓4	✓4	✓4	✓4	✓4 ✓4																																																																																																																																																																																																											
	Límite microbiano (inicio y final)	✓	NA	✓	NA	✓	NA																																																																																																																																																																																																											
	Esterilidad (inicial y final)	NA	✓	NA	✓	NA	✓																																																																																																																																																																																																											
	Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	✓3	✓3	NA	✓	NA																																																																																																																																																																																																											
	Pérdida de peso	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2	✓2																																																																																																																																																																																																											
	Resuspendi-bilidad	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																																																																											
	Volumen de sedimentación		NA	NA	NA	NA	✓ ✓																																																																																																																																																																																																											
	1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Sólo para medicamentos multidosis.																																																																																																																																																																																																																	
AMIIF	En el numeral 10 se propone cambiar el siguiente texto: OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>suspensiones</th> <th>Aerosoles para inhalación nasal Aerosoles tópicos</th> <th>Aerosoles para inhalación nasal Transdérmicos</th> <th colspan="3">Sprays nasales: soluciones y Implantes de</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>✓*</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido por dosis</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td>✓</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Peso por dosis</td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Extractables para plásticos y componentes elastoméricos</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td></td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> <td>✓*</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td></td> <td></td> <td>✓</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Cuando aplique para la forma farmacéutica.</p> Por el texto: 9.1.4 OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>suspensiones</th> <th>Aerosol para inhalación Aerosol tópico</th> <th>Spray nasal: soluciones o Transdérmicos</th> <th colspan="3">Implantes de</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td></td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicial y final)</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>✓</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores y antioxidantes</td> <td></td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td></td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td>✓</td> <td>✓2</td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Tamaño de partícula</td> <td></td> <td>✓</td> <td>✓1</td> <td>✓1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> 1. Cuando aplique								suspensiones	Aerosoles para inhalación nasal Aerosoles tópicos	Aerosoles para inhalación nasal Transdérmicos	Sprays nasales: soluciones y Implantes de			Esterilidad (inicial y final)	✓*			✓*	✓*	✓*	Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	pH		✓					Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Uniformidad de contenido por dosis			✓				Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓						Contenido de agua	✓		✓				Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*	✓*	✓*	Peso por dosis	✓						Extractables para plásticos y componentes elastoméricos				✓			Contenido de conservadores y antioxidantes			✓*	✓*	✓*	✓*	Adhesividad				✓			Velocidad de liberación				✓	✓	✓	Ensayo para cosolventes		✓					Pérdida de peso			✓					suspensiones	Aerosol para inhalación Aerosol tópico	Spray nasal: soluciones o Transdérmicos	Implantes de			Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓	✓	pH	NA	✓	NA	NA	NA	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de agua		✓	NA	✓	NA	NA	Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓	NA	Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1	✓1	✓1	NA	Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA	Velocidad de liberación		NA	NA	NA	✓1	✓	Ensayo para cosolventes		NA	NA	✓1	NA	NA	Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA	Tamaño de partícula		✓	✓1	✓1	NA	NA
	suspensiones	Aerosoles para inhalación nasal Aerosoles tópicos	Aerosoles para inhalación nasal Transdérmicos	Sprays nasales: soluciones y Implantes de																																																																																																																																																																																																														
Esterilidad (inicial y final)	✓*			✓*	✓*	✓*																																																																																																																																																																																																												
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
pH		✓																																																																																																																																																																																																																
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
Uniformidad de contenido por dosis			✓																																																																																																																																																																																																															
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓																																																																																																																																																																																																																	
Contenido de agua	✓		✓																																																																																																																																																																																																															
Límite microbiano	✓	✓	✓	✓*	✓*	✓*																																																																																																																																																																																																												
Peso por dosis	✓																																																																																																																																																																																																																	
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos				✓																																																																																																																																																																																																														
Contenido de conservadores y antioxidantes			✓*	✓*	✓*	✓*																																																																																																																																																																																																												
Adhesividad				✓																																																																																																																																																																																																														
Velocidad de liberación				✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
Ensayo para cosolventes		✓																																																																																																																																																																																																																
Pérdida de peso			✓																																																																																																																																																																																																															
	suspensiones	Aerosol para inhalación Aerosol tópico	Spray nasal: soluciones o Transdérmicos	Implantes de																																																																																																																																																																																																														
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
pH	NA	✓	NA	NA	NA	NA																																																																																																																																																																																																												
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																																																																																																																																												
Contenido de agua		✓	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																																																												
Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓	NA																																																																																																																																																																																																												
Contenido de conservadores y antioxidantes		✓1	✓1	✓1	✓1	NA																																																																																																																																																																																																												
Adhesividad	NA	NA	NA	✓	NA	NA																																																																																																																																																																																																												
Velocidad de liberación		NA	NA	NA	✓1	✓																																																																																																																																																																																																												
Ensayo para cosolventes		NA	NA	✓1	NA	NA																																																																																																																																																																																																												
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	NA																																																																																																																																																																																																												
Tamaño de partícula		✓	✓1	✓1	NA	NA																																																																																																																																																																																																												

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																																																				
	<p>2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p style="text-align: center;">OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Aerosol para inhalación</th> <th style="text-align: center;">Aerosol tópico</th> <th style="text-align: center;">Spray nasal: solución o suspensión</th> <th style="text-align: center;">Transdérmicos</th> <th style="text-align: center;">Implantes de</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco</th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Ensayo</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Contenido de agua</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Contenido de conservadores</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Adhesividad</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de liberación</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓</td> </tr> <tr> <td>Ensayo para cosolventes</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de peso</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓2</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Tamaño de partícula</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> <td style="text-align: center;">NA</td> </tr> <tr> <td>Límite microbiano (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> </tr> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">NA</td> <td style="text-align: center;">✓1</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Cuando aplique</p> <p>2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.</p>		Aerosol para inhalación	Aerosol tópico	Spray nasal: solución o suspensión	Transdérmicos	Implantes de	aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco						Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓	pH	NA	✓1	NA	NA	NA	Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓	Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA	Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	NA	NA	Adhesividad	NA	NA	✓	NA	NA	Velocidad de liberación	NA	NA	NA	✓1	✓	Ensayo para cosolventes	NA	NA	✓1	NA	NA	Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA	Tamaño de partícula	✓	✓	✓1	✓1	NA	Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓1	Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓1
	Aerosol para inhalación	Aerosol tópico	Spray nasal: solución o suspensión	Transdérmicos	Implantes de																																																																																
aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco																																																																																					
Apariencia	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																
pH	NA	✓1	NA	NA	NA																																																																																
Ensayo	✓	✓	✓	✓	✓																																																																																
Contenido de agua	✓	NA	✓	NA	NA																																																																																
Contenido de conservadores	✓1	✓1	✓1	NA	NA																																																																																
Adhesividad	NA	NA	✓	NA	NA																																																																																
Velocidad de liberación	NA	NA	NA	✓1	✓																																																																																
Ensayo para cosolventes	NA	NA	✓1	NA	NA																																																																																
Pérdida de peso	✓	✓2	✓	✓1	NA																																																																																
Tamaño de partícula	✓	✓	✓1	✓1	NA																																																																																
Límite microbiano (inicial y final)	✓	✓	✓	✓	✓1																																																																																
Esterilidad (inicial y final)	NA	NA	NA	NA	✓1																																																																																
<p>Schering Mexicana, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto:</p> <p>Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.13. Para medicamentos de importación:</p> <p>9.13.1. El solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información:</p> <p>9.13.2. Laboratorios no verificados por la autoridad competente Mexicana, el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de apoyar a las negociaciones de tratados comerciales y al programa de evaluación in situ.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto del numeral no impide la concertación de acuerdos en materia de tratados comerciales.</p>																																																																																				
<p>*.-Schering mexicana S.A. de C.V.</p> <p>División CECLA</p>	<p>En el numeral 10.6 se cuestiona si las muestras deben ser de lotes de fabricación o lotes piloto.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto de la norma explica los casos en los que la muestra puede ser de lote piloto o lote de producción. Tales criterios aplican del mismo modo en este numeral.</p>																																																																																				
<p>Janssen-Cilag, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 10.6 se sugiere cambiar todo el párrafo por el siguiente:</p> <p>Para medicamentos de importación (y si el material del envase primario que se comercializará es idéntico al envase primario que se sometió a la estabilidad) el periodo de caducidad tentativo puede ser confirmado por estudios de estabilidad realizados en el extranjero, soportados con la siguiente documentación:</p> <p>a) Calificación de los equipos</p> <p>b) Validación de la metodología analítica</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.</p>																																																																																				
<p>Canifarma</p>	<p>En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto:</p> <p>Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe</p>																																																																																				

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.13. Para medicamentos de importación.</p> <p>9.13.1. El solicitante del registro deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información:</p> <p>a. Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad del fabricante</p> <p>b. Procedimientos de los fabricantes relacionados con los estudios de estabilidad</p> <p>9.13.2. El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año, presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar y re-enumerar numeral e incluir una primera parte dentro de lo que indica el numeral 10.6, en dos nuevos numerales (9.13 y 9.13.1.), para precisar los requerimientos necesarios para medicamentos de importación, y complementando con la indicación de la frecuencia de análisis para la confirmación del periodo de caducidad tentativo.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente, en el entendido de que era necesario reordenar la numeración, asignándole al texto el numeral 9.13. El texto original no se modificó puesto que resuelve de forma clara y concisa las necesidades de la norma.</p>
<p>Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.</p>	<p>En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto:</p> <p>Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México a <i>menos que esta información haya sido presentada durante el registro original del medicamento</i>; otras excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que si durante el proceso de registro de medicamentos importados se presentó la información de estabilidad de lotes de producción sometidos a estabilidad a largo plazo, no debería requerirse confirmar el periodo de caducidad mientras no cambie alguna condición de fabricación que afecte alguna condición de fabricación que afecte la calidad del medicamento comercializado en México, de lo contrario se encarecerá la introducción de medicamentos novedosos en el mercado mexicano que pueden representar un beneficio en la salud de la población, constituyendo una barrera no arancelaria a la inversión extranjera que tanto necesita nuestro país en estos momentos de crisis (<i>sic</i>).</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.</p>
<p>AMIIF</p>	<p>En el numeral 10.6. se propone sustituir el texto:</p> <p>Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.13. Para medicamentos de importación:</p> <p>9.13.1. El solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información:</p> <p>9.13.1.1. Protocolo de estabilidad del fabricante que demuestre que cumple</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>con la regulación sanitaria establecida en México.</p> <p>9.21. El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de apoyar a las negociaciones de tratados comerciales y al programa de evaluación <i>in situ</i>.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 10.7. se propone sustituir el texto:</p> <p>Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV se deben guardar ...()...</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.22. Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV, el fabricante debe guardar ...()...</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de reubicar y reordenar el numeral y modificar para precisar quién debe cumplir.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:</p> <p>Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II y III el fabricante debe demostrar la estabilidad del material clínico hasta el tiempo máximo de duración del estudio.</p>
AMIIF	<p>Se sugiere eliminar el numeral 10.7, bajo el fundamento de que no está relacionado con estabildades.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que dicho numeral asegura la estabilidad e los medicamentos nuevos empleados en estudios clínicos fases I, II y III.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 11, se propone sustituir el texto:</p> <p>Concordancia con normas internacionales. Esta norma no es equivalente a ninguna norma internacional o mexicana.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Concordancia con normas internacionales</p> <p>La presente norma oficial mexicana concuerda parcialmente con la siguiente norma internacional:</p> <p>ICH Harmonized Tripartite Guideline. Stability Testing of New Products Substances and Products Q1A(R2), February 2003.</p> <p>Lo anterior bajo el fundamento de re-enumerar e incluir la acotación de que esta norma está parcialmente homologada con la guía correspondiente de ICH.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar al texto citado el numeral 10. El documento no cubre las características de concordancia suficientes para indicar que se encuentra parcialmente homologada con la guía correspondiente de ICH.</p>
Canifarma	<p>En el numeral 12 se propone sustituir el texto:</p> <p>12. Bibliografía</p> <p>12.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.</p> <p>12.2. Ley General de Salud.</p> <p>12.3. Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>12.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services (USA). February, 1987.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11. Bibliografía</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>11.1. <i>Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.</i></p> <p>11.2. <i>Ley General de Salud.</i></p> <p>11.3. <i>Reglamento de Insumos para la Salud.</i></p> <p>11.4. <i>FDA/CDER Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Draft, June 1998).</i></p> <p>11.5. <i>ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products (Feb. 2003).</i></p> <p>11.6. <i>ICH Q1C: Stability Testing for New Dosage Forms (Nov. 1996).</i></p> <p>11.7. <i>ICH Q1D: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Feb. 2002).</i></p> <p>11.8. <i>Canada/TPP Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products (Sept. 1997 / Draft 02).</i></p> <p>11.9. <i>ICH5C: Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.</i></p> <p>11.10. <i>SUPAC, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation.</i></p> <p>11.11. <i>Drug Stability: Principles and Practices, Carstensen and Rhodes, Third Edition, USA 2000.</i></p> <p>11.12. <i>International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data, Cartwright & Matthews, USA 1995.</i></p> <p>11.13. <i>ICH Q3A^(R): Impurities in New Drug Substances (Feb. 2002).</i></p> <p>11.14. <i>ICH Q3B^(R): Impurities in New Drug Products (Feb. 2003).</i></p> <p>11.15. <i>ICH Q3C: Impurities Residual Solvents (Dec. 1997).</i></p> <p>11.16. <i>Guidance for Industry (FDA/CDER) :</i></p> <p>11.16.1. <i>ANDAs: Impurities in Drug Products (Dec. 1998).</i></p> <p>11.16.2. <i>ANDAs: Impurities in Drug Substances (Nov. 1999).</i></p> <p>11.17. <i>Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs (April 1999, Draft No. 4).</i></p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar la numeración, y además acotar otras referencias bibliográficas que no se habían referido, además de corregir adecuadamente el estilo de las referencias bibliográficas, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>“11. Bibliografía</p> <p>11.1. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 28 de junio de 2005.</p> <p>11.2. Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 1° de julio de 1992 y sus reformas y adiciones hasta el 19 de mayo de 1999.</p> <p>11.3. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 19 de septiembre de 2003.</p> <p>11.4. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 14 de enero de 1999.</p> <p>11.5. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.- México: diario Oficial de la Federación, 13 de abril de 2004.</p> <p>11.6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, edición vigente, y sus Suplementos.</p> <p>11.7. <i>FDA/CDER Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Draft, June 1998)</i></p> <p>11.8. <i>ICH Q1A (R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products (Feb. 2003)</i></p> <p>11.9. <i>ICH Q1C: Stability Testing for New Dosage Forms (Nov. 1996)</i></p> <p>11.10. <i>ICH Q1D: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Feb. 2002)</i></p> <p>11.11. <i>Canada/TPP Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products (Sept. 1997 / Draft 02)</i></p> <p>11.12. <i>ICH5C: Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of</i></p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>Biotechnological/Biological Products</p> <p>11.13. SUPAC, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro 1Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation</p> <p>11.14. Drug Stability: Principles and Practices, Carstensen and Rhodes, Third Edition, USA 2000.</p> <p>11.15. International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data, Cartwright & Matthews, USA 1995</p> <p>11.16. ICH Q3A^(R): Impurities in New Drug Substances (Feb. 2002)</p> <p>11.17. ICH Q3B^(R): Impurities in New Drug Products (Feb. 2003)</p> <p>11.18. ICH Q3C: Impurities Residual Solvents (Dec. 1997)</p> <p>11.19. Guidance for Industry (FDA/CDER):</p> <p>11.19.1. ANDAs: Impurities in Drug Products (Dec. 1998)</p> <p>11.19.2. ANDAs: Impurities in Drug Substances (Nov. 1999)</p> <p>11.20. Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs (April 1999, Draft No. 4)"</p>
AMIIF	<p>En el numeral 12 se propone sustituir el texto:</p> <p>12. Bibliografía</p> <p>12.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.</p> <p>12.2. Ley General de Salud.</p> <p>12.3. Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>12.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February, 1987.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11. Bibliografía</p> <p>11.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.</p> <p>11.2. Ley General de Salud.</p> <p>11.3. Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>11.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February, 1987.</p> <p>11.5 ICH Harmonized Tripartite Guideline (Q1A) Stability testing of new drug substances and Products, February 6th, 2003.</p> <p>11.6 ICH Harmonized Tripartite Guideline (Q1F) Stability data package for registration applications in climatic zones III and IV, February 6th, 2003.</p> <p>11.7 Guidance for Industry Center for Drug Evaluation and Research (CDER) November 1995.</p> <p>11.8. Guidance for Industry Changes to an Approved NDA or ANDA. November 1999.</p> <p>Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar la numeración y acotar otras referencias bibliográficas que no se habían referido, además de corregir adecuadamente el estilo de las referencias bibliográficas, por lo que el texto quedó de la siguiente manera:</p> <p>"11. Bibliografía</p> <p>11.1. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 28 de junio de 2005.</p> <p>11.2. Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 1° de julio de 1992 y sus reformas y adiciones hasta el 19 de mayo de 1999.</p> <p>11.3. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 19 de septiembre de 2003.</p> <p>11.4. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 14 de enero de 1999.</p> <p>11.5. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.- México: Diario Oficial de la Federación, 13 de abril de 2004.</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>11.6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, edición vigente, y sus Suplementos.</p> <p>11.7. FDA/CDER Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Draft, June 1998).</p> <p>11.8. ICH Q1A (R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products (Feb. 2003).</p> <p>11.9. ICH Q1C: Stability Testing for New Dosage Forms (Nov. 1996).</p> <p>11.10. ICH Q1D: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Feb. 2002).</p> <p>11.11. Canada/TPP Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products (Sept. 1997 / Draft 02).</p> <p>11.12. ICH5C: Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products</p> <p>11.13. SUPAC, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro 1Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation.</p> <p>11.14. Drug Stability: Principles and Practices, Carstensen and Rhodes, Third Edition, USA 2000.</p> <p>11.15. International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data, Cartwright & Matthews, USA 1995.</p> <p>11.16. ICH Q3A^(R): Impurities in New Drug Substances (Feb. 2002).</p> <p>11.17. ICH Q3B^(R): Impurities in New Drug Products (Feb. 2003).</p> <p>11.18. ICH Q3C: Impurities Residual Solvents (Dec. 1997).</p> <p>11.19. Guidance for Industry (FDA/CDER):</p> <p>11.19.1. ANDAs: Impurities in Drug Products (Dec. 1998).</p> <p>11.19.2. ANDAs: Impurities in Drug Substances (Nov. 1999).</p> <p>11.20. Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs (April 1999, Draft No. 4)"</p>
Wyeth	<p>Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
Canifarma	<p>Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
AMIIF	<p>Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12.</p> <p>La propuesta se acepta.</p>
BIRMEX	<p>En el Apéndice A normativo se hace la observación de que no se describe en el proyecto de norma a qué se refieren los niveles 1, 2 y 3 de "la tabla (sic) anexa".</p> <p>La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición de los niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera:</p> <p>4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones."</p>
QUIFA	<p>En el Apéndice normativo se solicita especificar a qué se refieren los tres niveles señalados.</p> <p>La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición de los niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera:</p> <p>4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA																												
	<p>significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”</p>																												
<p>Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.</p>	<p>En el Apéndice normativo se solicita especificar a que se refieren los tres niveles señalados.</p> <p>La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición del os niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera:</p> <p>“4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.</p> <p>4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”</p>																												
<p>CIPAM</p>	<p>En el Apéndice A se propone aclarar para los casos de nivel 2 y 3 que el lote o lotes a los que aplique el estudio de estabilidad acelerada no podrán ser liberados hasta que cumplan el estudio satisfactoriamente.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto debe apegarse a la regulación sanitaria vigente.</p>																												
<p>Canifarma</p>	<p>En el Apéndice A Normativo, se propone sustituir el texto:</p> <p>Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="596 1155 738 1178">Tipo de Cambio</th> <th data-bbox="794 1155 858 1178">Nivel 1</th> <th data-bbox="938 1155 1002 1178">Nivel 2</th> <th data-bbox="1134 1155 1198 1178">Nivel 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="596 1196 1023 1256">Componentes y Composición de la Formulación</td> <td data-bbox="794 1196 1166 1256">Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada</td> <td data-bbox="938 1196 1166 1256">Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada</td> <td data-bbox="1134 1196 1362 1256">Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="596 1279 1023 1323">Sitio de Manufactura</td> <td data-bbox="794 1279 858 1323">No</td> <td data-bbox="938 1279 1166 1323">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="1134 1279 1362 1323">Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="596 1346 1023 1391">Tamaño de lote</td> <td data-bbox="794 1346 1023 1391">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="938 1346 1023 1391">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="1134 1346 1362 1391">Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="596 1413 1023 1458">Manufactura</td> <td data-bbox="794 1413 858 1458">Equipo</td> <td data-bbox="938 1413 1166 1458">Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</td> <td data-bbox="1134 1413 1362 1458">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="596 1480 1023 1525">Proceso</td> <td data-bbox="794 1480 1023 1525">Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo</td> <td data-bbox="938 1480 1166 1525">Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</td> <td data-bbox="1134 1480 1362 1525">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> </tr> <tr> <td data-bbox="596 1547 1023 1592">Fármaco (Ingrediente Activo)</td> <td data-bbox="794 1547 1023 1592">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="938 1547 1166 1592">Un lote en estabilidad a largo plazo</td> <td data-bbox="1134 1547 1362 1592">Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo</td> </tr> </tbody> </table> <p>Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</p>	Tipo de Cambio	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Componentes y Composición de la Formulación	Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada	Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada	Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Sitio de Manufactura	No	Un lote en estabilidad a largo plazo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Tamaño de lote	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo	Manufactura	Equipo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Proceso	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Fármaco (Ingrediente Activo)	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo
Tipo de Cambio	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3																										
Componentes y Composición de la Formulación	Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada	Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada	Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo																										
Sitio de Manufactura	No	Un lote en estabilidad a largo plazo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo																										
Tamaño de lote	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo																										
Manufactura	Equipo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo																										
Proceso	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo	Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo																										
Fármaco (Ingrediente Activo)	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote en estabilidad a largo plazo	Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo																										

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																								
	<p>largo plazo</p> <p style="text-align: right;">Si no existen estudios</p> <p>previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</p> <p>Tamaño de Lote Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo</p> <p>Manufactura a largo plazo Equipo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Un lote en estabilidad</p> <p style="text-align: right;">Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</p> <p>Proceso a largo plazo Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</p> <p style="text-align: right;">Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo</p> <p>Fármaco (Ingrediente Activo) Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada</p> <p>Sistema Contenedor-Cierre Orales Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada</p> <p>Líquidos Orales Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada</p> <p>Por el texto:</p> <p style="text-align: center;">Apéndice A Normativo</p> <p style="text-align: center;">Modificaciones a las Condiciones de Registro</p> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Tipo de Cambio</th> <th style="text-align: left;">Nivel 1</th> <th style="text-align: left;">Nivel 2</th> <th style="text-align: left;">Nivel 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Componentes y Composición de la Formulación</td> </tr> <tr> <td colspan="4">No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Sitio de Manufactura</td> </tr> <tr> <td colspan="4">No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a Estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Tamaño de Lote</td> </tr> <tr> <td colspan="4">No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Manufactura Equipo</td> </tr> <tr> <td colspan="4">No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Proceso No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Cambio	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Componentes y Composición de la Formulación				No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción				Someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.				Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción				Sitio de Manufactura				No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.				Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a Estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción.				Tamaño de Lote				No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.				No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción				Manufactura Equipo				No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción				Proceso No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo			
Tipo de Cambio	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3																																																						
Componentes y Composición de la Formulación																																																									
No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción																																																									
Someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.																																																									
Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción																																																									
Sitio de Manufactura																																																									
No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.																																																									
Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a Estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción.																																																									
Tamaño de Lote																																																									
No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción.																																																									
No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción																																																									
Manufactura Equipo																																																									
No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción																																																									
Proceso No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo																																																									

PROMOVENTE	RESPUESTA																										
	<p>el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</p> <p>Fármaco (Ingrediente Activo) Someter un lote con tres meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</p> <p>Sistema Contenedor-Cierre No es necesario presentar información al momento de someter la modificación Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta confiere carácter limitativo al contexto de la norma.</p>																										
AMIIF	<p>Se propone sustituir el apéndice A Normativo por la siguiente información:</p> <p>Apéndice A Descripción de los tipos de cambios y los niveles</p> <p>1 A.2 Tipos de Cambios.</p> <p>1.1. A.2.1. Componentes y/o Composición de la Formulación, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco.</p> <p>B.2.1.1 Nivel 1. Ejemplos:</p> <p>a. Eliminación parcial o total de un componente que afecta el color o sabor del producto; cambio del ingrediente de la tinta para impresión por otro ingrediente aprobado.</p> <p>b. Cambios en aditivos, expresado en porcentaje (p/p) de la formulación total, menor o igual que los siguientes rangos:</p> <table border="0" data-bbox="646 1299 1364 1713"> <thead> <tr> <th>Excipiente</th> <th>% Aditivos (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diluyente</td> <td>± 5</td> </tr> <tr> <td>Desintegrante</td> <td></td> </tr> <tr> <td>■ Almidón</td> <td>± 3</td> </tr> <tr> <td>■ Otro</td> <td>± 1</td> </tr> <tr> <td>Aglutinante</td> <td>± 0.5</td> </tr> <tr> <td>Lubricante</td> <td></td> </tr> <tr> <td>■ Estearato de Calcio o Magnesio</td> <td>± 0.25</td> </tr> <tr> <td>■ Otro</td> <td>± 1</td> </tr> <tr> <td>Deslizante</td> <td></td> </tr> <tr> <td>■ Talco</td> <td>± 1</td> </tr> <tr> <td>■ Otro</td> <td>± 0.1</td> </tr> <tr> <td>Recubrimiento en película</td> <td>± 1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Estos porcentajes se basan en el supuesto de que el fármaco en el producto es formulado al 100% de lo expresado en la etiqueta. El efecto total del cambio de todos los aditivos no debe ser más de un total absoluto del 5%. (Ejemplo: si en una formulación la cantidad de lactosa disminuye en 2.5% y la celulosa microcristalina <u>aumenta</u> en 2.5%, se tiene un total absoluto del 5%)</p> <p>B.2.1.2. Nivel 2. Ejemplos:</p> <p>a. Cambio en el grado técnico de un aditivo (Vg. Avicel pH 102 por Avicel pH 200).</p>	Excipiente	% Aditivos (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica	Diluyente	± 5	Desintegrante		■ Almidón	± 3	■ Otro	± 1	Aglutinante	± 0.5	Lubricante		■ Estearato de Calcio o Magnesio	± 0.25	■ Otro	± 1	Deslizante		■ Talco	± 1	■ Otro	± 0.1	Recubrimiento en película	± 1
Excipiente	% Aditivos (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica																										
Diluyente	± 5																										
Desintegrante																											
■ Almidón	± 3																										
■ Otro	± 1																										
Aglutinante	± 0.5																										
Lubricante																											
■ Estearato de Calcio o Magnesio	± 0.25																										
■ Otro	± 1																										
Deslizante																											
■ Talco	± 1																										
■ Otro	± 0.1																										
Recubrimiento en película	± 1																										

PROMOVENTE	RESPUESTA																										
	<p>b. Cambios en aditivos, expresados como porcentaje (p/p) del total de la formulación, mayor que los indicados para el cambio Nivel 1, pero menor o igual que los siguientes rangos:</p> <table data-bbox="638 347 1356 772"> <thead> <tr> <th data-bbox="638 347 1037 380"><i>Aditivo</i></th> <th data-bbox="1037 347 1356 414"><i>% Aditivo (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="638 414 1037 448">Diluyente</td> <td data-bbox="1037 414 1356 448">± 10</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 448 1037 481">Desintegrante</td> <td data-bbox="1037 448 1356 481"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 481 1037 515">■ Almidón</td> <td data-bbox="1037 481 1356 515">± 6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 515 1037 548">■ Otro</td> <td data-bbox="1037 515 1356 548">± 2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 548 1037 582">Aglutinante</td> <td data-bbox="1037 548 1356 582">± 1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 582 1037 616">Lubricante</td> <td data-bbox="1037 582 1356 616"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 616 1037 649">■ Estearato de Calcio o Magnesio</td> <td data-bbox="1037 616 1356 649">± 0.5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 649 1037 683">■ Otro</td> <td data-bbox="1037 649 1356 683">± 2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 683 1037 716">Deslizante</td> <td data-bbox="1037 683 1356 716"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 716 1037 750">■ Talco</td> <td data-bbox="1037 716 1356 750">± 2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 750 1037 784">■ Otro</td> <td data-bbox="1037 750 1356 784">± 0.2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 784 1037 817">Recubrimiento en película</td> <td data-bbox="1037 784 1356 817">± 2</td> </tr> </tbody> </table> <p>Estos porcentajes se basan en el supuesto de que el fármaco en el producto es formulado al 100% de lo expresado en la etiqueta. El efecto total del cambio de todos los aditivos no debe ser más de un total absoluto del 10%.</p> <p>B.2.1.3. Nivel 3. Ejemplos:</p> <p>a. Cualquier cambio cualitativo o cuantitativo en los aditivos, en un producto conteniendo un fármaco de rango terapéutico estrecho, fuera de los rangos indicados en Nivel 1.b.</p> <p>Fármacos que no cumplan el criterio de disolución para Caso A, Caso B o Caso C.</p> <p>b. Cambios en los rangos de aditivos, en productos conteniendo fármacos de baja solubilidad y baja permeabilidad, fuera de los rangos indicados en Nivel 1.b.</p> <p>c. Cambios en los rangos de aditivos, para todos los productos, fuera de los rangos indicados en Nivel 2.b.</p> <p>B.2.2. Sitio de Fabricación.</p> <p>B.2.2.1. Nivel 1. Cambio del sitio de <u>fabricación</u> dentro de la misma instalación, con el mismo equipo, PNO's, condiciones ambientales, controles, personal (Ej. remodelación de la instalación, adición de otra área).</p> <p>B.2.2.2. Nivel 2. Cambio del sitio de <u>fabricación</u> a una instalación contigua o entre instalaciones adyacentes dentro de la misma ciudad, con el mismo equipo, PNO's, condiciones ambientales y controles.</p> <p>B.2.2.3. Nivel 3. Cambio del sitio de <u>fabricación</u> a otra instalación, con el mismo equipo, PNO's, condiciones ambientales y controles.</p> <p>B.2.3. Tamaño de Lote. Los cambios en el tamaño de lote efectuados después de otorgado el registro del producto, a tamaños mayores o menores, deben ser documentados e informados a la autoridad. El escalamiento de éstos debe ser apropiadamente validados.</p> <p>B.2.3.1. Nivel 1. Cambio en el tamaño de lote de hasta 10 veces el tamaño del lote piloto para estudios clínicos (biolote), donde: 1) el equipo de fabricación es del mismo diseño y principio de operación, 2) el lote se fabrica cumpliendo las BPFs, y 3) se utilizan los mismos PNOs y controles, así como la misma formulación y procedimiento de manufactura.</p> <p>B.2.3.2. Nivel 2. Cambio en el tamaño de lote de más de 10 veces el tamaño del lote piloto para estudios clínicos (biolote), donde 1) el equipo de fabricación es del mismo diseño y principio de operación, 2) el lote se fabrica cumpliendo las BPFs, y 3) se utilizan los mismos PNOs y controles, así como la misma formulación y procedimiento de manufactura.</p> <p>B.2.4. Fabricación.</p> <p>B.2.4.1. Equipo.</p> <p>B.2.4.1.1. Nivel 1. Cambio de un equipo a otro equivalente.</p> <p>B.2.4.1.2. Nivel 2. Cambio a un equipo de diferente diseño y/o diferente principio de operación (no equivalente).</p> <p>B.2.4.2. Proceso.</p> <p>B.2.4.2.1. Nivel 1. Cambios en los parámetros del proceso, tales como tiempo de mezclado, velocidad de operación dentro de los rangos</p>	<i>Aditivo</i>	<i>% Aditivo (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica</i>	Diluyente	± 10	Desintegrante		■ Almidón	± 6	■ Otro	± 2	Aglutinante	± 1	Lubricante		■ Estearato de Calcio o Magnesio	± 0.5	■ Otro	± 2	Deslizante		■ Talco	± 2	■ Otro	± 0.2	Recubrimiento en película	± 2
<i>Aditivo</i>	<i>% Aditivo (p/p) del peso Total de la forma farmacéutica</i>																										
Diluyente	± 10																										
Desintegrante																											
■ Almidón	± 6																										
■ Otro	± 2																										
Aglutinante	± 1																										
Lubricante																											
■ Estearato de Calcio o Magnesio	± 0.5																										
■ Otro	± 2																										
Deslizante																											
■ Talco	± 2																										
■ Otro	± 0.2																										
Recubrimiento en película	± 2																										

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>establecidos en la validación contenidos en el expediente de registro.</p> <p>B.2.4.2.2. Nivel 2. Cambios en los parámetros del proceso, tales como tiempo de mezclado, velocidad de operación fuera de los rangos establecidos en la validación contenidos en el expediente de registro.</p> <p>B.2.4.2.3. Nivel 3. Cambios en el tipo de proceso, tal como de granulación húmeda a compresión directa de un polvo seco.</p> <p>B.2.5. Cambio en el sitio de fabricación del Fármaco (Ingrediente Activo).</p> <p>B.2.5.1. Nivel 1. Cambio a un sitio alternativo de fabricación dentro de la misma instalación, utilizando el mismo equipo, proceso de manufactura, PNO's, condiciones ambientales y controles.</p> <p>B.2.5.2. Nivel 2. Cambio del sitio de <u>fabricación</u> a una instalación contigua o entre instalaciones adyacentes utilizando el mismo equipo, proceso de manufactura, PNO's, condiciones ambientales y controles. La nueva instalación debe cumplir con las BPFs.</p> <p>B.2.5.3. Nivel 3.</p> <p>B.2.5.3.1. Cambio del sitio de manufactura a otra instalación del mismo fabricante o cambio de fabricante:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ El proceso de manufactura utilizado difiere del original ■ La nueva instalación no ha recibido verificación de cumplimiento de las BPFs los últimos dos años. <p>B.2.5.3.2. Cambio en los límites de especificación de los parámetros de calidad (principalmente en el perfil de impurezas).</p> <p>B.2.5.3.3. Cambio a los métodos de análisis farmacopeicos.</p> <p>B.2.5.3.4. Cambio en el proceso de obtención del fármaco (Vg. cambio de disolventes, cambio en la ruta de producción o síntesis)</p> <p>B.2.6. Sistema Contenedor-Cierre.</p> <p>B.2.6.1. Sólidos Orales.</p> <p>B.2.6.1.1 Nivel 1.</p> <p>B.2.6.1.1.1. Cambio en el tamaño del sistema-contenedor cierre fuera del rango probado y aprobado.</p> <p>B.2.6.1.1.2 Adición o cambio de un componente para aumentar la protección dentro del mismo sistema (p/ej. Adición o cambio de un desecante, del sello, del "liner" de la tapa a uno inductor de calor).</p> <p>B.2.6.1.2. Nivel 2. Cambio del fabricante o de la formulación de un componente del sistema contenedor-cierre (p/ej. del tipo de componentes del aluminio, del pvc, del sello, del desecante).</p> <p>B.2.6.1.3. Nivel 3. Cambio del sistema contenedor-cierre.</p> <p>B.2.6.2. Líquidos Orales.</p> <p>B.2.6.2.1. Nivel 1. Cambio en el tamaño del sistema-contenedor cierre fuera del rango probado y aprobado.</p> <p>B.2.6.2.2. Nivel 2.</p> <p>B.2.6.2.2.1. Adición o cambio de un componente para aumentar la protección dentro del mismo sistema (p/ej. Adición de un dosificador que esté en contacto directo con el medicamento, del "liner" de la tapa a uno inductor de calor).</p> <p>B.2.6.2.2.2 Cambio del fabricante o de la formulación de un componente del sistema contenedor-cierre (p/ej. del tipo de plástico, del "liner" de la tapa, del dosificador que esté en contacto directo con el medicamento).</p> <p>B.2.6.2.3. Nivel 3. Cambio del sistema contenedor-cierre.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta es demasiado amplia en elementos y ejemplos que restan objetividad al documento; algunos de ellos no concuerdan con las necesidades de la norma.</p>
<p>Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.</p>	<p>Se propone sustituir el Apéndice A por el siguiente Apéndice B, en donde se propone Descripción de la documentación a entregar según el cambio, para facilitar su interpretación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco ▪ Cambio de sitio de fabricación ▪ Cambio en el proceso de fabricación ▪ Cambios en el sitio de fabricación del fármaco ▪ Cambio en las especificaciones de fármaco, aditivos y/o producto

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>terminado.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambio en el sistema contenedor-cierre ▪ Modificación del plazo de caducidad ▪ Cambios múltiples relacionados <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta limita el rango de acción de la norma.</p>
AMIIF	<p>Se propone integrar la siguiente información como Apéndice B:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Apéndice B, Descripción de la documentación a entregar según el cambio ▪ Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco ▪ Cambio de sitio de fabricación ▪ Cambio en el tamaño de lote ▪ Cambio en el proceso de fabricación ▪ Cambios en el sitio de fabricación del fármaco ▪ Cambio en las especificaciones de fármaco, aditivos y/o producto terminado. ▪ Cambio en el sistema contenedor-cierre ▪ Modificación del plazo de caducidad ▪ Cambios múltiples relacionados. <p>El solicitante debe contar con la Revisión Anual de Producto y presentar la información relacionada a estabilidades:</p> <p>1. Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el principio activo:</p> <p>1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>1.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote, si hay estudios previos de la nueva formulación. • Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote, si no hay estudios previos que soporten el cambio. <p>2. Cambio en el sitio de fabricación (Ver apéndice 1 y apéndice 2):</p> <p>2.1. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. <p>2.2. Para el caso de cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si hay estudios previos de la nueva formulación. • Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si no hay estudios previos que soporten el cambio. <p>3. Cambio en el tamaño del lote (Ver apéndice 1 y apéndice 2):</p> <p>3.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>3.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada. <p>4. Cambio en el proceso de fabricación (Ver apéndice 1 y apéndice 2).</p> <p>4.1. Cambio en el equipo:</p> <p>4.1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<p>sobre 1 lote</p> <p>4.1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informe sobre 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si hay estudios previos. ● Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada si no hay estudios previos y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. <p>4.2. Cambio en el proceso</p> <p>4.2.1. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. <p>4.2.2. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada, si hay estudios previos que soporten el cambio. ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada, si no hay estudios previos que soporten el cambio. <p>5. Cambios en el sitio de fabricación del fármaco.</p> <p>5.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. <p>5.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada. <p>5.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y <p>6. Cambio en el sistema contenedor-cierre (Ver apéndice 1 y apéndice 2)</p> <p>6.1. En el caso de sólidos orales:</p> <p>6.1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>6.1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informe sobre 1 lote de con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>6.1.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada. <p>6.2. En el caso de líquidos orales (Otras formas farmacéuticas):</p> <p>6.2.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>6.2.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informe sobre 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote <p>6.2.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor):</p>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<ul style="list-style-type: none">● Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada. <p>7. Modificación del plazo de caducidad.</p> <p>7.1. Pruebas de estabilidad de acuerdo a la norma correspondiente vigente</p> <p>8. Cambios múltiples relacionados.</p> <p>8.1. Esta categoría involucra combinaciones de varias de las modificaciones individuales citadas en los numerales previos, la evidencia que se presente deberá incluir los elementos generales y particulares de cada una de ellas, tomando como base el de mayor riesgo de acuerdo al nivel.</p> <p>No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta es demasiado amplia en elementos que restan objetividad al documento; algunos de ellos no concuerdan con las necesidades de la norma.</p>

México, D.F., a 19 de octubre de 2005.- El Presidente del Comité Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Ernesto Enriquez Rubio**.- Rúbrica.