



GUÍA | Para estructurar el expediente

Conforme al Documento Técnico Común (CTD) para la presentación de las solicitudes de Registro Sanitario y modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos y productos biológicos ingresadas a la COFEPRIS.



COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS



ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Abreviaturas..... | 5 |
| Alcance | 6 |
| Objetivos | 6 |
| Introducción..... | 7 |
| Organización del expediente | 8 |
| Módulo 1. Documentación e información administrativa-legal | 9 |
| Módulo 2. Resúmenes..... | 32 |
| Módulo 3. Calidad..... | 32 |
| Módulo 4. Información preclínica | 39 |
| Módulo 5. Información clínica | 40 |
| Anexo I. Carta de presentación del registro sanitario solicitado..... | 44 |
| Anexo II. Carta de presentación de MCRS y justificación del cambio | 48 |
| Anexo III. Historial del registro sanitario..... | 50 |
| Anexo IV. Descripción de las actividades sujetas al Aviso de Funcionamiento o Licencia Sanitaria..... | 51 |
| Anexo V. Resumen del Módulo 1 de la documentación e información administrativa-legal | 53 |
| Bibliografía | 56 |



En concordancia con lo establecido en la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y Normas Oficiales Mexicanas, para los efectos de la presente Guía se entenderá por:

- **Acuerdo de equivalencia (DOF: 28/01/2020 y su modificación del 22/06/2021):** Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o., fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica.
- **Acuerdo de trámites:** Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y el diverso por el cual se dan a conocer los formatos de los trámites a cargo de la Secretaría de Salud que se indican, publicado el 2 de septiembre de 2015 (DOF 24/01/2022).
- **Criterios para definir la clasificación de las MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas:** Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos Alopáticos (farmoquímicos), Herbolarios, Homeopáticos y Vitamínicos, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud ([https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945234/Criterios clasifi caci n modif Alop_farmog_Herb-Homeop-Vitam P_Sep_V2.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945234/Criterios_clasificaci_n_modif_Alop_farmog_Herb-Homeop-Vitam_P_Sep_V2.pdf)) y Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos Biotecnológicos, Biológicos y Vacunas, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud ([https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945235/Criterios clasifi caci n modif Biot ec-Biol-Vacunas Sep_V2.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945235/Criterios_clasificaci_n_modif_Biot_ec-Biol-Vacunas_Sep_V2.pdf)).



- **Fármaco:** Fármaco, Biofármaco o Antígeno.
- **Instructivo:** Instructivo, inserto o prospecto.
- **Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015:** Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos: y su Modificación de diversos puntos de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, publicada el 5 de febrero de 2016, vigentes.
- **Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012:** Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, vigente.
- **Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015:** Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, vigente.
- **Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013:** Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad; y su Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad, publicada el 20 de septiembre de 2013, vigentes.
- **Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016:** Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, y su modificación, vigentes.
- **Preclínico(a):** preclínico(a) y no clínico(a).
- **Resumen de las Características del Producto (SmPC, por sus siglas en inglés):** Información del producto aprobada por la autoridad regulatoria que sirve como base para producir la información de los medicamentos para los profesionales de la salud y para los consumidores, así como de las etiquetas e instructivos, y para el control de la publicidad. Puede tener diferentes nombres a nivel mundial, p. ej., Información para Prescribir.
- **Secretaría:** a la Secretaría de Salud.



ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| ARN | Autoridad Reguladora Nacional |
| ATC | Código de Descripción Anatómica Terapéutica Química (por sus siglas en inglés, Anatomical Therapeutic Chemical) |
| BA | Biodisponibilidad |
| BE | Bioequivalencia |
| BPC | Buenas Prácticas Clínicas |
| BPL | Buenas Prácticas de Laboratorio |
| CBPF | Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación |
| CEMAR | Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos |
| CI | Corrección Interna |
| CIS | Centro Integral de Servicios |
| CNFV | Centro Nacional de Farmacovigilancia |
| CMN | Comité de Moléculas Nuevas |
| COFEPRIS | Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios |
| CPF o CPP | Certificado de Producto Farmacéutico |
| CTD | Documento Técnico Común (por sus siglas en inglés, Common Technical Document) |
| DCI | Denominación Común Internacional |
| DEFFV | Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia |
| DMF | Expediente Maestro del Fármaco (por sus siglas en inglés, Drug Master File) |
| DOF | Diario Oficial de la Federación |
| EEB | Encefalopatía Espongiforme Bovina |
| EET | Encefalopatía Espongiforme Transmisible |
| EIR | Reporte de Inspección del Establecimiento (por sus siglas en inglés, Establishment Inspection Report) |
| EL | Escrito Libre |
| FEUM | Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos |
| FDA | Agencia de Medicamento y Alimentos (por sus siglas en inglés, Food and Drug Administration) |
| ICH | Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (por sus siglas en inglés, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) |
| IMPI | Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial |
| IPP | Información para prescribir |



| | |
|--------------|---|
| MCRS | Modificación a las Condiciones de Registro Sanitario |
| NA | No aplicable |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PD | Farmacodinamia (por sus siglas en inglés Pharmacodynamic) |
| p.ej. | por ejemplo |
| PK | Farmacocinética (por sus siglas en inglés Pharmacokinetic) |
| PMR | Plan de Manejo de Riesgos |
| PRS | Prórroga del Registro Sanitario |
| RS | Registro Sanitario |
| RUPA | Registro Único de Personas Acreditadas |
| SCIAN | Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte |
| SEPB | Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos |
| SmPC | Resumen de características del producto (por sus siglas en inglés Summary of product characteristics) |
| SRA | Autoridad Reguladora Exigente (por sus siglas en inglés, Stringent Regulatory Authorities) |
| T.A. | Temperatura ambiente |
| UFV | Unidad de Farmacovigilancia |



ALCANCE

Aplica a los solicitantes, titulares del Registro Sanitario y representantes legales que promuevan trámites de solicitud del Registro Sanitario (RS) y sus modificaciones de:

- I.** Medicamentos clasificados como molécula nueva
- II.** Medicamentos genéricos
- III.** Medicamento biotecnológico innovador
- IV.** Medicamento biotecnológico biocomparable
- V.** Productos biológicos
- VI.** Medicamentos herbolarios, homeopáticos y vitamínicos.

OBJETIVOS

Presentar la estructura y organización de la información para una solicitud de Registro Sanitario y modificación a las condiciones de Registro Sanitario de medicamentos que se presenten a la COFEPRIS.

Abordar las particularidades aplicables al módulo 1 y la sección 3.2.R del módulo 3, así como notas aclaratorias respecto a la información ingresada en los módulos 2, 3, 4, y 5 del formato CTD.



INTRODUCCIÓN

El CTD es un conjunto de especificaciones del formato de un expediente para el registro de medicamentos y las modificaciones posteriores al registro. El CTD fue desarrollado por la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH, *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*).

El CTD establece la organización de los documentos que conforman el expediente agrupado en módulos, así como el orden en que deben aparecer los documentos para que estén agrupados lógicamente y puedan localizarse fácilmente.

El formato CTD está destinado a aplicarse a todas las categorías de medicamentos y cualquier tipo de solicitud, adaptándose al tipo de producto y solicitud específica. El CTD no está diseñado para indicar qué estudios se requieren para una aprobación, sino para indicar una organización apropiada para la información incluida en la solicitud.

Las guías ICH *Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use-M4 (R4)* definen el formato/estructura de organización de un expediente de registro sanitario de medicamentos, así como de modificación a las condiciones del registro sanitario. Los solicitantes no deben modificar la organización general del CTD.

El módulo 1 es específico de cada región, por lo que su formato y contenido lo definen las autoridades regulatorias. Los módulos 2, 3, 4 y 5 son comunes para todas las regiones, su formato/estructura se definen en las guías ICH, *The Common Technical Document for The Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality-M4Q (R1)*; *The Common Technical Document for The Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Safety-M4S (R2)* y *Revision of M4E Guideline on Enhancing The Format and Structure Of Benefit-Risk Information In ICH, Efficacy-M4E (R2)*.

Sin embargo, la guía ICH M4Q (R1) señala que el contenido de las secciones que conforman el módulo 3 incluye información relevante descrita en las guías ICH existentes, pero no está disponible el contenido armonizado de todas las secciones. La sección 3.2.R Información regional, contiene información que no es común para todas las regiones ICH, por lo tanto, la información presentada en esta sección debe ser la señalada en las directrices nacionales y en su caso regionales.

Esta guía establece la documentación que conforma el módulo 1 y la sección "3.2.R Información Regional" del módulo 3 para una solicitud de registro sanitario y modificación a las condiciones del registro de medicamentos presentada ante la COFEPRIS. Así como notas aclaratorias respecto a la información ingresada en los módulos 2, 3, 4, y 5.

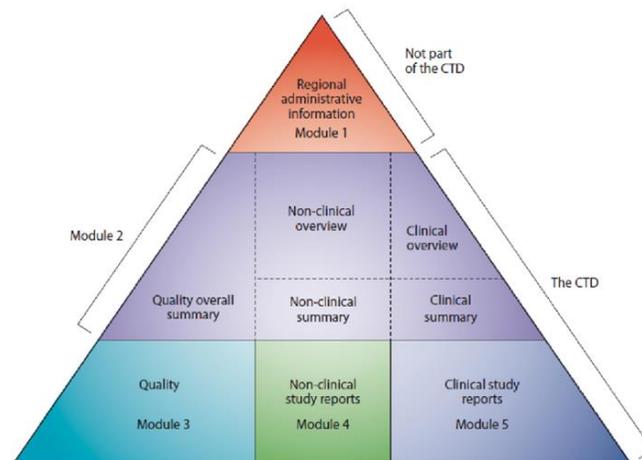
ORGANIZACIÓN DEL EXPEDIENTE

La organización del expediente debe ser conforme a lo descrito en la guía ICH M4 (R4) *Organisation of the Common Technical Document for the registration of pharmaceuticals for human use*. Los solicitantes no deben modificar la organización general del CTD.

El CTD está organizado en 5 módulos, representados de manera esquemática en la figura 1.

- ▶ Módulo 1. Documentación e información administrativa-legal.
- ▶ Módulo 2. Resúmenes.
- ▶ Módulo 3. Calidad.
- ▶ Módulo 4. Información preclínica.
- ▶ Módulo 5. Información clínica.

Figura 1. Representación esquemática de los módulos que integran el CTD.



El módulo 1 es específico de cada región, por lo tanto, no se considera parte del CTD. Los módulos 2, 3, 4 y 5 son comunes a todas las regiones, la organización del expediente debe ser conforme a lo descrito en la guía ICH M4 (R4).

La organización general de los módulos y las secciones que los conforman se pueden consultar en el documento **“FORMATO DEL EXPEDIENTE DE SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO Y SUS MODIFICACIONES DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS, CONFORME AL DOCUMENTO TÉCNICO COMÚN (CTD) México-COFEPRIS”** disponible en <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/documento-tecnico-comun-ctd?state=published>

Para realizar una solicitud en formato digital ante la COFEPRIS consultar “Manual: Indicaciones del CTD en formato digital para el solicitante”, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945358/23092024_Indicaciones_del_CTD_en_formato_digital_para_el_solicitante_002_.pdf



MÓDULO 1. DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL

En este apartado se presenta la documentación que conforma el Módulo 1 para una solicitud de RS y MCRS presentada ante la COFEPRIS.

La documentación debe organizarse conforme a las secciones descritas a continuación:

1. toc Tabla de contenido del expediente

Una tabla de contenido es una lista completa de todos los documentos del expediente presentada por módulos con referencias de ubicación para cada documento.

La referencia de ubicación debe realizarse para todos los documentos, colocando el número de página o mediante un hipervínculo que indique el principio del documento.

Cada página debe estar numerada, de acuerdo con la granularidad del documento, como se señala en la guía ICH M4 (R4) https://database.ich.org/sites/default/files/M4Q_R1_Guideline.pdf.

1.1 Solicitud y documentos relacionados

1.1.1 Formatos

El formato de solicitud es el documento oficial por medio del cual se promueve la solicitud de RS o de MCRS. Los formatos oficiales se encuentran disponibles en la página oficial de COFEPRIS.

1.1.1.1 Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas (FF-COFEPRIS-01)

https://documentos.cofepris.gob.mx/archivos/cis/FORMATOS/Formato_Autorizaciones.docx

1.1.1.2 Formato de Modificación a las condiciones del Registro Sanitario (FF-COFEPRIS-15)

https://documentos.cofepris.gob.mx/archivos/cis/FORMATOS/Formato_Modificaci%C3%B3n_Condiciones_Registro_Sanitario.docx

1.1.2 Cartas anexas a la solicitud

Las cartas anexas a la solicitud de RS y de MCRS proporcionan la información que describa detalladamente la solicitud, estas podrían incluir declaraciones, aclaraciones, justificaciones, etc.:

1.1.2.1 Cartas de presentación del Registro Sanitario solicitado

En el Anexo I. Carta de presentación del RS solicitado, se proporciona el formato general del documento.

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/documento-tecnico-comun-ctd?state=published>



1.1.2.2 Carta de presentación de modificaciones a las condiciones del registro sanitario (Dice/Debe decir) y justificación del cambio

En el Anexo II. Carta de presentación de MCRS y justificación del cambio, se proporciona el formato general del documento.

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/documento-tecnico-comun-ctd?state=published>

1.1.2.3 Carta de respuesta al oficio de prevención

Este documento se presenta únicamente en los trámites de repuesta a prevención de las solicitudes de RS y MCRS, el formato de la carta es libre.

La finalidad de este documento es proporcionar una respuesta clara para cada uno de los puntos de prevención, proporcionando las aclaraciones o justificaciones pertinentes, indicando la información que las sustenta, referenciando las secciones del CTD.

1.1.3 Documentación relacionada a las solicitudes de modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario

1.1.3.1 Historial del Registro Sanitario

Este documento proporciona el seguimiento del ciclo de vida del RS del medicamento, mediante un listado de los trámites de las solicitudes de: registro, MCRS (menores, moderadas y mayores), PRS o corrección. No es necesario incluir todos los oficios relacionados, se requiere referir el oficio de otorgamiento del Registro sanitario, los cambios autorizados en el oficio impreso en papel seguridad, cambios autorizados impresos en oficio blanco o constancias de las modificaciones moderadas y menores; así como los trámites pendientes de atención (modificaciones, PRS o correcciones). Se recomienda consultar el formato Word del documento descrito en el Anexo III. Historial del Registro Sanitario.

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/documento-tecnico-comun-ctd?state=published>

1.1.4 Estatus regulatorio internacional

Listado que incluye el estatus de actividades regulatorias relacionadas con la Autorización de comercialización o RS en cualquier jurisdicción extranjera.

Se presenta para los siguientes trámites:

- Solicitudes de RS de medicamentos o productos biológicos de fabricación extranjera clasificados como molécula nueva.
- Solicitudes de RS medicamentos o productos biológicos realizadas al amparo del Acuerdo de equivalencia (DOF: 28/01/2020 y su modificación del 22/06/2021).

- Solicitudes de MCRS* por cambio de la indicación terapéutica.

* El cambio puede incluir, de manera enunciativa y no limitativa, nueva indicación terapéutica, ampliación del grupo etario, u otros cambios inherentes a la indicación terapéutica.

Se puede presentar de manera opcional en cualquier solicitud de MCRS para dar a conocer la situación internacional de la modificación solicitada.

Se recomienda utilizar el siguiente formato para proporcionar esta información.

| Autoridad Reguladora (País/Región) | Fecha de ingreso/ autorización | Estatus regulatorio | No. de Autorización/ Licenciamiento | Nombre del producto aprobado | Indicaciones terapéuticas aprobadas |
|------------------------------------|--------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • En evaluación, aprobaciones de autorización de comercialización/ Registro. • Modificaciones de la indicación terapéutica. • Retiros de solicitud (con motivos). • Rechazos o negativas de aprobación (con motivos). | | | |

1.1.5 Documento que acredite personalidad jurídica o RUPA

Se presentarán los siguientes documentos:

- Instrumento público que acredite la personalidad jurídica.

En caso de haber ingresado el documento a través de Escrito Libre, presentar:

- Oficio de respuesta emitido por esta Comisión o papeleta con el número de entrada.

1.2 Comprobante del pago de derechos

1.2.1 Comprobantes de pago

- Comprobante de pago de derechos con la cuota establecida del año en curso y según el tipo de solicitud.

1.3 Oficios de Registro Sanitario y constancias relacionadas al medicamento

1.3.1 Oficio de Registro Sanitario de medicamento (última actualización)

- Último oficio emitido en papel seguridad para las MCRS.

1.3.2 Oficio de Registro Sanitario del diluyente, dispositivo médico o del medicamento y constancias relacionadas

Para las solicitudes de RS de medicamentos que en su presentación incluyan un diluyente o un dispositivo médico, deberán presentar:

- Oficio vigente del RS y constancias relacionadas del diluyente emitido por la COFEPRIS.
- Oficio vigente del RS y constancias relacionadas del dispositivo médico emitido por la COFEPRIS.

Para las solicitudes de MCRS de medicamentos que en su presentación incluyan un diluyente o un dispositivo médico o un medicamento (combo) deberán presentar:

- Oficio vigente del RS y constancias relacionadas del diluyente emitido por la COFEPRIS.
- Oficio vigente del RS y constancias relacionadas del dispositivo médico emitido por la COFEPRIS.
- Oficio vigente del RS y constancias relacionadas del(os) medicamento(s).

1.3.3 Oficio de cancelación

Se presenta cuando se realiza una solicitud de RS de un medicamento que haya tenido RS en México, pero ya no se encuentra vigente. En caso de haber solicitado la cancelación de RS a la COFEPRIS y no haber recibido la respuesta en el momento de la solicitud de RS, es posible presentar la papeleta de ingreso del trámite.

1.3.4 Constancia de prórroga de Registro Sanitario de medicamentos

Este documento se presenta en la solicitud de MCR mayor en la cual se requiera actualizar la vigencia del RS.

- Constancia de PRS de medicamentos emitida por COFEPRIS y vigente.

1.3.5 Constancias de modificaciones menores y moderadas a las condiciones del registro sanitario de medicamento

Estos documentos se presentan en los trámites de modificaciones mayores, cuando los cambios autorizados en las constancias no se han reflejado en el último oficio de registro autorizado.

- Constancia de MCRS moderadas y menores emitida por COFEPRIS.

1.4 Anexos

El tipo de anexos a presentar en esta sección es de acuerdo con el tipo de solicitud, como se muestra a continuación.

1.4.1 Anexos para autorización

Para cualquier tipo de solicitud de RS y MCRS en las que aplique la autorización de anexos, podrán presentarse impresos o en electrónico y en formato Word (editable):

1.4.1.1 Proyectos de etiqueta

1.4.1.2 Proyectos de instructivo (cuando aplique)

1.4.1.3 Proyectos de la información para prescribir en su versión amplia

1.4.1.4 Proyecto de información para prescribir en su versión reducida

1.4.2 Anexos previamente autorizados

Para la solicitud de MCRS en las que aplique la autorización de anexos, conforme al Acuerdo de trámites y los Criterios de MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas, presentar los siguientes documentos previamente autorizados por la Secretaría; así como los anexos implementados por el regulado derivado de las MCRS menores y moderadas:

1.4.2.1 Etiquetas previamente autorizadas

1.4.2.2 Instructivo previamente autorizado (si aplica)

1.4.2.3 Información para prescribir en su versión amplia previamente autorizada

1.4.2.4 Información para prescribir en su versión reducida previamente autorizada

1.4.3 Control de cambios

El control de cambios de los anexos se solicita en un archivo independiente, en formato Word (solicitud en físico) o PDF (solicitud en electrónico), se recomienda emplear el código de colores: color azul las adiciones al texto, en color anaranjado la eliminación y en color verde las correcciones tipográficas, de traducción, abreviaturas o reubicación de textos, además deberá proporcionar la ubicación específica del documento de soporte que respalda la modificación solicitada, en el instructivo e IPP indicar el folio, la página del archivo o colocando el hipervínculo correspondiente.

1.4.3.1 Proyectos de etiquetas

Se sugiere presentar el control de cambios de la etiqueta de la información que se modifica con el siguiente formato:

| Información de etiquetado de envase primario* | Dice: | Debe decir: |
|---|-------|-------------|
| Denominación distintiva | | |
| Denominación genérica | | |
| Forma farmacéutica | | |
| Concentración del fármaco | | |
| Consideraciones de uso (si aplica) | | |
| Vía de administración | | |
| Contenido | | |
| Leyendas para polvo y liofilizados que requieren reconstitución | | |
| Clave alfanumérica del registro sanitario | | |
| Número de lote | | |
| Fecha de caducidad | | |

| Información de etiquetado de envase secundario* | Dice: | Debe decir: |
|--|-------|-------------|
| Denominación distintiva | | |
| Denominación genérica | | |
| Forma farmacéutica | | |
| Concentración del fármaco | | |
| Consideraciones de uso (si aplica) | | |
| Presentación específica, cuando proceda | | |
| Contenido | | |
| Fórmula | | |
| Dosis o posología | | |
| Vía de administración | | |
| Datos de conservación y almacenaje | | |
| Leyendas de acuerdo con la fracción del medicamento (art. 226 de la LGS) y para todos los medicamentos | | |
| Leyendas para polvo y liofilizados que requieren reconstitución | | |
| Leyendas de advertencia y precautorias | | |
| Clave alfanumérica del registro sanitario | | |
| Número de lote | | |

| | | |
|---|--|--|
| Fecha de caducidad | | |
| Fecha de fabricación (opcional y/o cuando) | | |
| Nombre o razón social de la cadena de suministro: fabricante de medicamento, acondicionadores, importadores, distribuidores, almacenadores, etc. | | |
| Nombre o razón social o denominación y domicilio del fabricante y país de origen del biofármaco (medicamentos biotecnológicos y vacunas biotecnológicas). | | |

* La información que se cita es de forma enunciativa, pero no limitativa y esta deberá apearse a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012.

1.4.3.2 Proyectos de instructivo (cuando aplique)

Se sugiere presentar el control de cambios del instructivo como se indica a continuación:

| Dice: Condición autorizada | Debe decir: Condición solicitada | Justificación | Ubicación y enlace de la información de soporte |
|---|----------------------------------|---------------|---|
| 7.5.3 Instrucciones para su aplicación y uso (p. ej.: ingerirse antes de las comidas, o después, o en la noche; cómo usar un inhalador, entre otros). | | | |
| 7.5.4 Precauciones y contraindicaciones, incluyendo las de embarazo y lactancia, así como dosis y tiempo máximo de uso | | | |

La información que se cita es de forma enunciativa, pero no limitativa y esta deberá apearse a la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012.

1.4.3.3 Proyectos de la información para prescribir en su versión amplia

1.4.3.4 Proyectos de la información para prescribir en su versión reducida

Se sugiere presentar el control de cambios de la información para prescribir en el siguiente formato:



| Dice: Condición autorizada | Debe decir: Condición solicitada | Justificación | Ubicación y enlace de la información de soporte |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------------|--|
| IV. Indicaciones terapéuticas | | | |
| | | | Módulo 1: <i>Folio 000X y/o carpeta y subcarpetas (electrónico)</i> Módulo 2, sección 2.5: hipervínculo Módulo 5: hipervínculo |
| V. Farmacocinética y Farmacodinamia | | | |
| | | | |
| | | | |

1.4.4 Proyectos de información para prescribir referenciando las secciones del expediente que sustenten cada uno de los rubros

Presentar para solicitudes de RS, en formato PDF.

1.4.5 Resumen de las características del Producto (SmPC), Información para Prescribir o documento equivalente autorizado por la ARN

Para las solicitudes de RS realizadas al amparo de Acuerdos de equivalencia, presentar:

- El SmPC, IPP o documento equivalente dirigido a los profesionales de la salud aprobado como parte de la autorización de comercialización, incluir el enlace electrónico al sitio web oficial de la Autoridad Reguladora con la que se solicita realizar la equivalencia (conforme a lo indicado en la carta de presentación, numeral 1.1.2.1, Anexo I), en el que se pueda verificar la información.

Para otro tipo de solicitudes de RS y MCRS de medicamentos que tengan aprobación de alguna Autoridad Reguladora, se recomienda presentar estos documentos como respaldo de la solicitud.

1.5 Titular del Registro Sanitario

1.5.1 Titular en territorio nacional

1.5.1.1 Licencia Sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano y Aviso de Responsable Sanitario

- Licencia Sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.



- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.5.2 Titular en el Extranjero

1.5.2.1 Licencia, certificado o documento que acredite que la empresa titular del Registro Sanitario cuenta con el permiso para fabricar medicamentos

- Licencia, certificado o documento que acredite que la empresa titular del Registro Sanitario cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen.

1.5.3 Cesión de derechos (solicitud de modificación)

1.5.3.1 Escritura o instrumento público donde conste la cesión de derechos

1.5.3.2 Escritura o instrumento público donde consten los poderes de las personas que llevan a cabo la cesión de derechos

1.6 Fabricante de Fármaco/Biofármaco/Antígeno

1.6.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente

- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del sitio fabricante del fármaco/biofármaco/antígeno o documento equivalente.

Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

1.6.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Cuando el establecimiento fabricante del fármaco (de origen biológico) o antígeno se encuentre en territorio nacional, adicionalmente presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325411) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.7 Fabricante de Productos Intermedios

1.7.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente



- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente de los sitios que realizan subprocesos al fármaco/biofármaco/antígeno.

Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

1.7.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Cuando el establecimiento que realiza los subprocesos al fármaco (de origen biológico) o antígeno se encuentre en territorio nacional, además del CBPF, se debe presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325411) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.8 Fabricante de Medicamento o Producto Biológico

1.8.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente

- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del medicamento o producto biológico.

Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

1.8.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Cuando el establecimiento que realiza la fabricación del medicamento o producto biológico se encuentre en territorio nacional, además del CBPF, se debe presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325412) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.9 Fabricante del diluyente y/o adyuvante

1.9.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente

- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio del fabricante del diluyente y/o adyuvante (cuando aplique).



Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

1.9.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Cuando el establecimiento fabricante del diluyente y/o adyuvante se encuentre en territorio nacional, además del CBPF, se debe presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325412) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.10 Acondicionador(es)

En esta sección presentar la información del sitio de acondicionamiento primario y secundario del medicamento o producto biológico y de los sitios de acondicionamiento primario o secundario adicionales solicitados.

1.10.1 Acondicionador primario

1.10.1.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente

- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente.

Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

1.10.1.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Cuando el establecimiento se encuentra en territorio nacional, además deberá presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” o “Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios” (clave SCIAN 325412) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.10.2 Acondicionador secundario

1.10.2.1 Licencia Sanitaria o Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente



- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente.

Consultar los Lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación, vigentes. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” o “Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios” (clave SCIAN 325412) (Anexo IV).

1.10.2.2 Aviso de Responsable Sanitario

- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.11 Almacén (es)

1.11.1 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Para el establecimiento que fungirá como almacén de medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos (fracciones I, II y III) o productos biológicos se requiere presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325412) o “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 433110) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.11.2 Aviso de Funcionamiento y Aviso de Responsable Sanitario

Para el establecimiento que fungirá como almacén de medicamentos fracciones IV, V y VI, por lo tanto, no contengan estupefacientes y psicotrópicos, en lugar de licencia sanitaria se podrá presentar:

- Aviso de Funcionamiento de “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 433110) (Anexo IV) y;
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.12 Distribuidor(es)

1.12.1 Aviso de Funcionamiento y Aviso de Responsable Sanitario



Para el establecimiento que fungirá como distribuidor de medicamentos fracciones IV, V y VI que por lo tanto no contienen estupefacientes y psicotrópicos, se podrá presentar:

- Aviso de funcionamiento de “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 433110) (Anexo IV) y;
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.12.2 Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario

Para el establecimiento que fungirá como distribuidor de medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos (fracciones I, II y III) o productos biológicos se requiere presentar:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325412) o “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 433110) (Anexo IV).
- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.13 Requisitos para titulares extranjeros

Los documentos requeridos en esta sección se deben presentar solamente cuando se trate de un titular de registro sanitario extranjero.

1.13.1 Documento que acredite a un Representante Legal con domicilio en los Estados Unidos Mexicanos

1.13.2 Oficio de reconocimiento de la Unidad de Farmacovigilancia del Representante Legal en México o última actualización

- Oficio emitido por la DEFFV mediante el cual notifican que la unidad de farmacovigilancia del representante legal en México y el responsable de esta, han quedado registrados en la base de datos de la misma Dirección o en su caso la última actualización de dicho oficio.

Para mayor información, consultar:

“Lineamientos para el alta, modificación o baja de unidad y/o responsable de farmacovigilancia de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia”.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/865253/LINEAMIENTOS_PARA_DAR_DE_ALTA_03-10-23_final_compressed.pdf.



1.13.3 Licencia Sanitaria o Aviso de Funcionamiento del importador del medicamento o producto biológico (cuando aplique) y Aviso de Responsable Sanitario

Presentar alguno de los siguientes documentos del importador del medicamento:

- Licencia Sanitaria con clasificación de “Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 325412) o “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” (clave SCIAN 433110) (Anexo IV)
- Aviso de Funcionamiento de “Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano” ante COFEPRIS del importador del medicamento o producto biológico (clave SCIAN 433110) (Anexo IV).

Además se debe presentar:

- Aviso de Responsable Sanitario del establecimiento o modificación.

1.13.4 Control de calidad

Los titulares de registro sanitario en el extranjero deben garantizar que los insumos y productos no serán liberados para su uso o venta hasta que su calidad haya sido evaluada. Para acreditar el cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 y de la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, podrá presentar alguno de los siguientes documentos:

1.13.4.1 Contrato celebrado entre el representante legal y un laboratorio Tercero Autorizado

- Contrato celebrado entre el representante legal y un laboratorio Tercero Autorizado que realizará los análisis de control de calidad en México de medicamentos.

1.13.4.2 Licencia Sanitaria

- Licencia Sanitaria de laboratorio filial o Representante Legal del titular extranjero con autorización como laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología.

NOTA: La documentación solicitada en el numeral 1.13.4 no aplica para productos biológicos, incluidas las vacunas (origen biológico y biotecnológica), puesto que se requiere que cada lote sea previamente autorizado con base en los resultados analíticos emitidos por la Secretaría.

1.14 Convenios o Acuerdos

De la información solicitada de los contratos, convenios o acuerdos, en el caso de contener información sensible de carácter confidencial que no sea técnica regulatoria, podrá reservarse.

1.14.1 Convenio o acuerdo de maquila

Convenio o acuerdo de maquila celebrado entre el Licenciario del producto o el titular del registro sanitario y el fabricante del medicamento (aplica cuando los establecimientos no sean filiales), en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describan las obligaciones y responsabilidades para llevar a cabo los trabajos de producción. Aplica para todos los medicamentos, exceptuando los medicamentos biológicos y biotecnológicos que no pueden ser maquilados en las etapas de: fabricación del biofármaco, antígenos, gránulos monovalentes o cualquier etapa previa a la formulación y llenado.

1.14.2 Convenio o acuerdo de acondicionamiento

Convenio o acuerdo de maquila celebrado entre el Licenciario del producto o el titular del registro sanitario y el fabricante del medicamento (aplica cuando los establecimientos no sean filiales), en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describan las obligaciones y responsabilidades para llevar a cabo los trabajos de acondicionamiento. Aplica para los todos los medicamentos.

1.14.3 Convenio o acuerdo de almacenamiento y/o distribución

Convenio o contrato de almacenamiento y/o distribución celebrada entre el Licenciario del producto o el titular del registro sanitario y el fabricante del medicamento (aplica cuando los establecimientos no sean filiales), en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describan las obligaciones y responsabilidades para llevar a cabo los trabajos de almacenamiento y distribución; aplica para los todos los medicamentos.

1.14.4 Convenio, acuerdo o documento que acredite al licenciario del medicamento

Se debe presentar para productos de fabricación extranjera, cuando el CLV o documento equivalente o la autorización de comercialización otorgada por otra ARN indiquen que el licenciario es diferente al fabricante del medicamento y estos establecimientos no son filiales o casa matriz.

1.14.5 Contrato de comercialización y/o convenio de calidad, así como consentimiento entre los titulares de los registros que integran el combo (cuando aplique)



Contrato de comercialización notariado, en el que se indiquen las obligaciones y responsabilidades de cada uno de los titulares de los registros sanitarios de medicamentos, que integran el combo y/o convenio de calidad, así como consentimiento por escrito.

1.14.6 Convenios o acuerdos de calidad

Presentar el contrato entre el titular del RS y el laboratorio tercero autorizado por COFEPRIS (Relación de Laboratorios Terceros Autorizados, en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo las actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describan las obligaciones y responsabilidades, en lo referente a los aspectos de calidad y las BPF. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/482643/Listado_laboratorios_authorized_por_COFEPRIS.pdf).

1.15 Comité de Moléculas Nuevas

1.15.1 Oficio con la opinión técnica del Comité de Moléculas Nuevas

Para medicamentos clasificados como moléculas nuevas, vacunas, medicamentos biotecnológicos innovadores y medicamentos biotecnológicos biocomparables.

- Oficio con la opinión técnica emitida por el CMN derivada de la reunión realizada entre el solicitante y el mismo Comité, previo al ingreso de la solicitud del RS.
- Oficio con la opinión técnica emitida por el CMN derivada de la reunión realizada entre el solicitante y el mismo Comité para MCRS (cuando aplique según los Criterios para definir la clasificación de las MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas).

Para medicamentos herbolarios y homeopáticos que contengan derivados de la Cannabis:

- Oficio de la opinión técnica especial emitido por el CMN derivada de la reunión realizada entre el solicitante y el mismo Comité, previo al sometimiento de la solicitud (Oficio CAS/DEAPE/8153/2018 y Lineamientos de Operación del Comité de Moléculas Nuevas).

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/356523/Lineamientos_de_Operacion_del_Comite_de_Moleculas_Nuevas.pdf

1.15.2 Respuesta a las observaciones del oficio de opinión técnica del Comité de Moléculas Nuevas

En esta sección se presentará la respuesta a las observaciones realizadas en el oficio emitido por el CMN, en caso de que las hubiera, indicando la sección del CTD en la cual, se incluye la información requerida.



1.15.3 Documentación que acredite el sometimiento del Plan de Manejo de Riesgos

Para medicamentos clasificados como molécula nueva, el solicitante del RS entregará a la DEFFV el PMR para su revisión, previo a la solicitud de reunión técnica con el CMN. Para acreditar el sometimiento del PMR, el solicitante de RS puede ingresar alguno de los siguientes documentos:

- Comprobante de ingreso del PMR a la DEFFV, emitido por el CIS, u
- Oficio de evaluación del PMR emitido por la DEFFV.

1.16 Información de Patentes

1.16.1 Documentación que demuestre que el solicitante del Registro Sanitario es el titular de la patente o que cuenta con la licencia correspondiente ambas inscritas en el IMPI

1.16.2 Escrito bajo protesta de decir verdad en materia de patentes

El solicitante (nacional o extranjero) deberá manifestar mediante escrito bajo protesta de decir verdad firmado por el representante legal, que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes, señalando que la sustancia o ingrediente activo objeto de la solicitud de autorización de registro sanitario.

1.17 Denominación Distintiva

En el numeral 1.17.1 presentar propuestas de denominación distintiva; para los medicamentos genéricos en los que el solicitante no requiera denominación distintiva, presentar lo indicado en el numeral 1.17.2.

1.17.1 Propuestas de denominación distintiva

1.17.2 Declaratoria en la que manifieste que no requiere denominación distintiva para el medicamento genérico

Presentar declaración firmada por el representante legal.

1.18 Certificado de Libre Venta o documento equivalente

Para obtener el RS de medicamentos de fabricación extranjera, se debe presentar lo requerido en 1.18.1. Certificado de Libre Venta (CLV) o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen.

Para el caso de medicamentos que contengan nuevas entidades moleculares que no hayan sido comercializadas en ningún otro país (por no contar con el RS o licenciamiento correspondiente) que se pretendan registrar en México, y que, por lo tanto, no cuenten con Certificado de Libre Venta (CLV) o equivalente, este podrá ser sustituido por la documentación requerida en el numeral 1.18.2.



1.18.1 Certificado de Libre Venta (CLV) o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen

Algunos de los documentos equivalentes al CLV son el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) y el Registro de Especialidades Médicas (REM).

1.18.2 Documentación para nuevas entidades moleculares que no cuenten con CLV o equivalente

1.18.2.1 Listado de los informes de estudios clínicos que cuenten con la participación de población mexicana

Para medicamentos que contengan nuevas entidades moleculares que no hayan sido comercializadas en ningún otro país, el CLV o documento equivalente podrá ser sustituido por el informe de estudios clínicos que cuenten con la participación de población mexicana y que demuestren la seguridad, calidad y eficacia del producto. Por lo que en esta sección se debe remitir el listado de dichos informes, indicando: título del estudio, código del estudio y la sección del CTD en que se encuentra localizado.

1.18.2.2 Documento que describa las actividades e intervenciones designadas para caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la efectividad de dichas intervenciones

Esta información es requerida para sustituir el CLV o documento equivalente, adicional a los estudios clínicos que cuenten con la participación de la población mexicana para medicamentos o productos biológicos. Para dar cumplimiento a este requerimiento podrá presentarse alguno de los siguientes documentos:

- Comprobante de ingreso del PMR a la DEFFV, emitido por el CIS.
- Oficio de evaluación del PMR emitido por la DEFFV.

1.19 Carta de representación entre el titular y el fabricante del medicamento

Presentar carta de representación entre el titular y el fabricante del medicamento, cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del RS.

1.20 Requerimientos específicos para diferentes tipos de solicitudes

1.20.1 Hemoderivados



1.20.1.1 Certificado del Expediente Maestro del Plasma/Plasma Master File (PMF)

- Certificado del Expediente Maestro del Plasma/Plasma Master File (PMF).

Las secciones y anexos actualizados deberán presentarlos en la sección 3.2.S.2.3 Control de materiales de partida.

1.20.2 Medicamentos genéricos

1.20.2.1 Página del “Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos”

- Presentar la página del Acuerdo vigente en el que se publicó el tipo de prueba de intercambiabilidad designada para el medicamento del que solicita RS. El tipo de prueba debe ser para la(s) misma(s) denominación(es) genérica(s), forma farmacéutica y consideración de uso del medicamento objeto de la solicitud.

1.20.2.2 Listado u oficio emitido por la Secretaría donde se indique el medicamento de referencia

- Remitir la página del listado de medicamentos de referencia publicado por la COFEPRIS que indique el medicamento de referencia utilizado en el estudio de intercambiabilidad presentado.

1.20.2.3 Estudios de intercambiabilidad realizados en el extranjero

Cuando se presenten estudios de intercambiabilidad realizados en el extranjero en esta sección, se debe remitir lo requerido en la modificación de la NOM-177-SSA1-2013 (DOF: 16/09/2023):

1.20.2.3.1 Documentación que compruebe que el medicamento de referencia utilizado en el estudio de intercambiabilidad está designado por la COFEPRIS, la OMS o por Autoridades Regulatorias Exigentes (SRA) o ARN de las Américas

Para dar cumplimiento a este requisito se puede presentar:

- Documento o listado que demuestre que el medicamento de referencia utilizado en el estudio de intercambiabilidad presentado, fue designado como tal por la COFEPRIS o por alguna de las ARN establecidas en el numeral 6.1.3.2 de la modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013 (DOF: 16/09/2023). Incluir los enlaces de las páginas oficiales de las ARN para constatar la información.



- Etiquetas legibles del envase primario y secundario del lote de medicamento de referencia utilizado en el estudio, mediante las cuales se pueda verificar de que se trata de medicamento de referencia designado por la COFEPRIS, por una SRA, por una ARN de las Américas o que corresponde al medicamento innovador a nivel internacional.

1.20.2.3.2 Licencia, certificado o documento equivalente de los sitios en donde fueron realizados los estudios de intercambiabilidad

- ▶ Emitido por la OMS o por Autoridades Regulatorias Exigentes (SRA) o ARN de las Américas, designadas como tal en el listado transicional publicado por la OMS.
- ▶ La licencia, certificado o documento equivalente, debió haber estado vigente en la fecha en que se realizó el estudio.
- ▶ Presentar la documentación para los sitios que llevaron a cabo las etapas clínica y analítica del estudio.

Para dar cumplimiento a este requisito se puede presentar:

- Certificados que acrediten las Buenas Prácticas de biodisponibilidad / bioequivalencia, las BPC y/o BPL según aplique a los sitios que realizaron las etapas clínica y analítica de los estudios presentados.
- Licencia, listado publicado en el sitio web oficial de la ARN o documento que acredite que los sitios cuentan con aprobación o autorización para realizar estudios de intercambiabilidad. Incluir el enlace de la página oficial de la ARN en el que se pueda constatar la información, cuando aplique.
- Documentos que acrediten que los sitios llevan a cabo los estudios de intercambiabilidad conforme a las BPC y/o BPL, según la etapa del estudio que lleven a cabo.
- Reportes de Inspección Públicos emitidos por la OMS (WHOPIR, <https://extranet.who.int/prequal/inspection-services/whopirs>) para la unidad clínica o analítica, incluyendo el enlace al sitio web de la OMS para constatar la información.
- Resultados de inspección llevados a cabo por alguna de las SRA o ARN de las Américas que acrediten el cumplimiento de las BPC y/o BPL según aplique a los sitios que realizaron las etapas clínica y analítica de los estudios presentados.



Por ejemplo:

Resultados de inspección publicados en la base de datos de la FDA (<https://datadashboard.fda.gov/ora/cd/inspections.htm>). En este caso se debe presentar la impresión de los resultados obtenidos de la base de datos de inspección de la FDA e incluir el enlace de su sitio web para constatar la información. Los resultados aceptables son: NAI (*No Action Indicated*) o VAI (*Voluntary Action Indicated*). No son aceptables los estudios de sitios cuyo resultado de inspección sea OAI (*Official Action Indicated*).

1.21 Acuerdos de equivalencia

Esta sección aplica para solicitudes de RS de medicamentos realizadas al amparo de los Acuerdos de equivalencia.

La documentación establecida en los numerales 1.21.1 a 1.21.5 aplica para solicitudes de RS de medicamentos clasificados como Molécula Nueva realizadas al amparo de los Acuerdos de equivalencia (DOF: 05/10/2012 y 22/11/2012) para medicamentos alopáticos (homoclave COFEPRIS-04-004-K), productos biológicos (homoclave COFEPRIS-04-004-I) y medicamentos biotecnológicos (homoclave COFEPRIS-04-004-J), celebrados con:

- Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada).
- Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA).
- Comisión Europea.
- Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA).
- Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic).

Para solicitudes ingresadas al amparo del Acuerdo de equivalencia (DOF: 28/01/2020 y su modificación del 22/06/2021) se debe presentar la información requerida en el numeral 1.21.6 para medicamentos precalificados por la OMS o la documentación descrita en el numeral 1.21.7 para medicamentos aprobados por Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS o miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica.

1.21.1 Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada)

1.21.1.1 Aviso de Cumplimiento (*Notice of Compliance*)

1.21.1.2 Certificado de Producto Farmacéutico (*Certificate of Pharmaceutical Product*)



1.21.1.3 Licencia del establecimiento (Establishment Licence Number)

Para dar cumplimiento a este requisito se puede presentar:

- Documento emitido por Health Canada que contenga el número de la licencia del establecimiento otorgado para fabricar, acondicionar, etiquetar, distribuir, importar, vender al por mayor o analizar un medicamento; o
- Captura de pantalla y enlace de la base de datos “Drug inspections and establishment Licences” albergada en The drug and health inspections database (DHPID) del sitio web de Health Canada.

1.21.2 Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA)

1.21.2.1 Carta de Aprobación para el Registro

1.21.3 Comisión Europea

1.21.3.1 Autorización de Comercialización

- Autorización de Comercialización del medicamento obtenida mediante el proceso centralizado, emitida por la Comisión Europea o la impresión del documento obtenido del sitio web de la Comisión Europea.

1.21.4 Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA)

1.21.4.1 Carta de Aprobación (Approval Letter)

- Carta de aprobación emitida por FDA para el medicamento objeto de la solicitud de registro. En caso de presentar la impresión del documento obtenido de la página oficial de la FDA adjuntar el enlace electrónico para consultarlo.

1.21.4.2 Certificado para Gobierno Extranjero, CPP o EIR

Para dar cumplimiento a este requisito presentar:

- Presentar el Certificado de Producto Farmacéutico del medicamento objeto de la solicitud de RS emitido por FDA.



De conformidad con el Acuerdo de equivalencia celebrado con FDA de medicamentos alopáticos (DOF: 05/10/2012), exclusivamente para solicitudes de medicamentos alopáticos ingresadas bajo la homoclave COFEPRIS-04-004-K los documentos equivalentes para el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación son:

- ▶ Certificado de Producto Farmacéutico, para el fabricante del fármaco, del medicamento y del acondicionador del envase primario.
- ▶ EIR, para el acondicionador secundario.

1.21.4.3 Documento del Registro del Establecimiento de Medicamentos (Registration of Drug Establishment) o equivalente

- Captura de pantalla y enlace de la base de datos “Drug Establishments Current Registration Site” albergada en el sitio oficial de la FDA. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/resources-information-approved-drugs>

1.21.5 Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic)

1.21.5.1 Autorización de Comercialización de productos medicinales

- Autorización de Comercialización de productos medicinales correspondiente al medicamento objeto de la solicitud emitido por Swissmedic. En caso de presentar impresión del documento obtenido de la página oficial del gobierno suizo, adjuntar el enlace electrónico para consultarlo.

1.21.6 Precalificación de la OMS

Para solicitudes de RS de medicamentos precalificados por la OMS ingresados al amparo del Acuerdo de equivalencia (DOF: 28/01/2020 y su modificación del 22/06/2021), presentar la información señalada en los numerales 1.21.6.1 al 1.21.6.2 obtenida de:

<https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>

1.21.6.1 El número de referencia otorgado por la OMS al medicamento precalificado y la fecha de precalificación

1.21.6.2 La impresión de los detalles del producto y de acondicionamiento, condiciones de almacenamiento y fabricantes, publicados en el sitio web de la OMS

1.21.6.3 El enlace electrónico a la lista de medicamentos precalificados albergada en el sitio web de la OMS que permita constatar que el medicamento objeto de la solicitud no ha sido suspendido o removido de la lista, así como sus características de calidad

1.21.7 Otros acuerdos

Para solicitudes de RS que se realicen al amparo del Acuerdo de equivalencia (DOF: 28/01/2020 y su modificación del 22/06/2021), presentar:

- Documento que acredite que el medicamento se encuentra aprobado por alguna Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS o miembro del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica. Algunos de los documentos que pueden ser presentados son:
 - ▶ Autorización de comercialización.
 - ▶ Carta de aprobación.
 - ▶ Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la ARN con la que se solicita realizar equivalencia.
 - ▶ Registro Sanitario.

MÓDULO 2. RESÚMENES

El Módulo 2 se compone de siete secciones. Las guías ICH M4Q, M4S (R2) y M4E (R2) establecen el formato estructural y contenido de los resúmenes que conforman este módulo.

| Sección | Especificaciones |
|--|---|
| 2.1 Tabla de contenido del Módulo 2 | ICH M4 (R4) |
| 2.2 Introducción | El Módulo 2 debe comenzar con una introducción general de los medicamentos y productos biológicos, incluyendo su clase farmacológica, modo de acción y uso clínico propuesto. En general, la introducción no debe exceder una página. |
| 2.3 Resumen general de calidad | ICH M4Q (R1) |
| 2.4 Resumen global preclínico | ICH M4S (R2) |
| 2.5 Resumen global clínico | ICH M4E (R2) |
| 2.6 Resumen escrito y tabulado preclínico | ICH M4S (R2) |
| 2.7 Resumen clínico | ICH M4E (R2) |

MÓDULO 3. CALIDAD

La información de calidad debe presentarse en el formato estructurado descrito en la guía ICH M4Q (R1) *Quality Overall Summary of Module 2/Module 3: Quality*, (https://database.ich.org/sites/default/files/M4Q_R1_Guideline.pdf).

Para diferentes tipos de solicitudes consultar las siguientes guías.

- ▶ **Vacunas:** Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application; Health Canada, 2016.
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-droques/ctd_vaccin-eng.pdf.
- ▶ **Productos biológicos y hemoderivados:** Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotherapeutic and Blood Products”; Health Canada, 2004
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/drug/harmonized-requirements-licensing-vaccines-guidelines-preparation-application.html>.
- ▶ **Medicamentos herbolarios:** Guideline on the use of the CTD format in the Preparation of a Registration Application for Traditional Herbal Medicinal Products
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-use-ctd-format-preparation-registration-application-traditional-herbal-medicinal-products-first-version_en.pdf.
- ▶ **Medicamentos homeopáticos:** Homeopathic Medicinal Product Working Group (HMPWG), Guidance on Module 3 of the Homeopathic Medicinal Products dossier
https://www.hma.eu/uploads/media/HMPWG_dossier_guidance_mod3.pdf.

La sección de calidad del CTD proporciona una estructura y formato armonizado para presentar la información en un expediente de solicitud de registro, así como modificaciones a las condiciones de registro.

El contenido de las secciones que conforman el módulo 3 debe incluir información relevante descrita en las guías ICH existentes, pero no está disponible el contenido armonizado para todas las secciones. Particularmente, la sección 3.2.R Información regional debe contener lo indicado en las guías emitidas por las Autoridades Regulatorias. La guía ICH M4Q (R1) no aborda el tipo ni la extensión de los datos de soporte, ya que esto es de acuerdo con las guías regionales.

A continuación, se presentan las siguientes notas aclaratorias respecto al contenido de las secciones 3.2.S Fármaco/Biofármaco/Antígeno, 3.2.P Producto Terminado, 3.2.R Información regional y 3.1 Referencias de la literatura, aplicables a una solicitud presentada a la COFEPRIS.

3.2.S Fármaco/Biofármaco/Antígeno

Los datos sobre la fabricación, control de calidad y estabilidad del fármaco, biofármaco o antígeno se deben presentar en las secciones 3.2.S.1 a 3.2.S.7. Cuando el medicamento contenga más de un fármaco, se debe presentar la información completa para cada fármaco, biofármaco o antígeno. En caso de que solicite más de un sitio de fabricación del fármaco, biofármaco o antígeno, se deberá identificar la fuente de información.

La información solicitada en algunas subsecciones que conforman la sección 3.2.S es de carácter confidencial y, por lo tanto, puede no estar disponible para el solicitante de Registro Sanitario. En este caso, el solicitante debe presentar una copia de la parte abierta del Expediente Maestro del Fármaco (DMF) proporcionada por el fabricante del fármaco.

Para el caso de minerales, vitaminas, siliconas, ascorbatos, carbómeros, poliéteres, entre otros; así como fármacos de origen homeopático y herbolario; sustancias que en la formulación tengan la función de fármaco, pero que por su naturaleza no se clasifique como tal en FEUM o en farmacopeas internacionales y que, por lo tanto, el fabricante no pueda proporcionar un DMF, la información presentada en esta sección puede ser obtenida del dominio público; p. ej. de literatura científica, revistas revisadas por pares y/o información desarrollada por el solicitante.

Independientemente de si el solicitante incluye datos obtenidos del titular de DMF, de publicaciones de literatura científica o genera los datos internamente, la fuente de la información debe estar claramente identificada. La información de la parte abierta del DMF debe proporcionarse en las secciones del CTD correspondientes.

El fabricante de medicamento debe realizar el control analítico de los fármacos utilizados en la fabricación de producto terminado. Por lo tanto, la información presentada en la sección 3.2.S.4 Control del fármaco debe emitirse por el fabricante del fármaco y por el fabricante medicamento o laboratorio responsable del análisis, independientemente de que se presente la información proporcionada por el fabricante del fármaco.

3.2.P Producto terminado

Para el medicamento y diluyente(s) para reconstitución, la información de esta sección debe presentarse completa en secciones del producto terminado. Los datos sobre la fabricación, control de calidad y estabilidad del producto terminado se deben presentar en las secciones 3.2.P.1 a 3.2.P.8. En caso del que se solicite más de un sitio de fabricación del medicamento y/o diluyente, deberá presentar la información completa para cada sitio.

En la sección 3.2.P.1 Descripción y composición del producto terminado, se debe presentar una descripción del medicamento y su composición (formulación), que incluya lo siguiente:

- Descripción de la forma farmacéutica.

- ▶ Fórmula cuali-cuantitativa, que incluya los fármacos y los aditivos que componen la forma farmacéutica y su cantidad por unidad o según aplique (incluidos los excedentes, si los hay), así como la función de los componentes.
 - Los fármacos/biofármacos y aditivos se deberán expresar como la denominación genérica de la edición vigente de FEUM, 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.

Se deberá incluir la composición detallada de aditivos como, p. ej. saborizantes, colorantes, cápsulas de gelatina dura y blanda, recubrimientos, medios de cultivo, soluciones amortiguadoras; así como si se emplean gases durante el llenado.

- En su caso, expresar en la fórmula si el(os) fármaco(s), biofármaco(s) y aditivo(s) son de origen recombinante o biológico (animal, humano, órgano o tejido).
- ▶ Descripción de los diluyentes de reconstitución incluidos en las presentaciones, y
- ▶ Tipo de sistema contenedor cierre utilizado para la forma farmacéutica y diluyente de reconstitución incluidos en las presentaciones, si aplica.

En la sección 3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso, para solicitudes de registro sanitario de fabricación nacional en las cuales se presenten lotes piloto, se puede presentar el protocolo de validación del proceso de fabricación.

La información presentada en la sección 3.2.P.4 Control de aditivos debe ser emitida por el fabricante del medicamento o laboratorio responsable del análisis, excepto en la subsección 3.2.P.4.5 Aditivos de origen humano o animal en donde se deben incluir las declaraciones de los proveedores de los aditivos, p. ej. respecto al cumplimiento de la regulación EET/EEB para aditivos como lactosa o cualquier otro aditivo de origen animal.

En 3.2.P.4.6 Aditivos nuevos se deben presentar la información de fabricación, caracterización y controles, con referencias cruzadas a los datos de seguridad de soporte (preclínicos y/o clínicos), para aquellos aditivos o adyuvantes utilizados por primera vez en un medicamento o vacuna o para una nueva vía de administración. La información detallada se presenta en 3.2.A.3 Aditivos.

La información presentada en la sección 3.2.P.5 Control de producto terminado debe ser emitida por el fabricante del medicamento o laboratorio responsable del análisis, indicando claramente la fuente de información.



Se podrá presentar información sobre la caracterización de las impurezas que no haya sido presentada en 3.2.S.3.2 Impurezas.

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.P.8.3 Datos de estabilidad

Presentar el protocolo e informe de estabilidad conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, incluyendo los cromatogramas, espectrogramas tipo o representativos o evidencia analítica generada durante el análisis inicial de los lotes sometidos a estabilidad y del último periodo disponible, requeridos en el numeral 10.26.6 de la Norma citada.

En esta sección también se deben incluir los estudios de estabilidad en uso, fotoestabilidad y los estudios de estabilidad del medicamento reconstituido y/o diluido, cuando aplique de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015.

3.2.R Información regional

Conforme a la guía ICH M4Q (R1) en la sección 3.2.R Regional de la solicitud se debe presentar información adicional regional específica para México.

3.2.R.1 Documentación de producción

Esta información se presenta para las solicitudes de RS y las MCRS (conforme a los Criterios para definir la clasificación de las MCRS de: medicamentos, productos biológicos y vacunas).

En esta sección se deben incluir las carátulas de las órdenes de producción y acondicionamiento, Protocolo Resumido de Fabricación (medicamentos biotecnológicos y productos biológicos) del producto terminado y diluyente (cuando éste se incluye en las presentaciones solicitadas) de:

- ▶ Lotes utilizados en el estudio de estabilidad, sección 3.2.P.8 Estabilidad (Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015);
- ▶ Lote(s) empleado(s) en el estudio de intercambiabilidad, mediante el cual se pueda constatar que el medicamento de prueba cumple con el tamaño estipulado en el numeral 4.63 de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013 y que la fórmula cuali-cuantitativa es la misma que la utilizada en los estudios de estabilidad conforme lo requiere el numeral 8.1 de la NOM-073-SSA1-2015;
- ▶ Lotes de medicamento de prueba utilizados en los perfiles de disolución para exención de otras concentraciones; numeral B.10.14.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Esto en caso de que no se presente en el “Anexo 14. Exención para otras concentraciones” del informe final de un estudio de intercambiabilidad realizado en territorio nacional, requerido por la Norma en el numeral B.10.14 del apéndice B normativo (Módulo 5, sección “5.3.1.2 Reporte de estudios biodisponibilidad (BD) comparativa y bioequivalencia (BE)”).



- ▶ Lotes de los estudios clínicos Fase III (molécula nueva y vacunas);
- ▶ Lotes empleados en los estudios de biocomparabilidad (en al menos 3 lotes representativos del medicamento biotecnológico biocomparable);
- ▶ Lotes empleados en el estudio de comparabilidad (en al menos 3 lotes representativos del producto biológico).

3.2.R.2 Otros documentos del control de calidad

La información requerida en esta sección se debe presentar en cualquier solicitud de RS de un medicamento o producto biológico y de las MCRS (conforme a los Criterios para definir la clasificación de las MCRS de: medicamentos, productos biológicos y vacunas).

En esta sección se deben presentar:

- ▶ Certificados de análisis del fármaco, biofármaco o antígeno, gránulos (si aplica), productos intermedios; aditivos, adyuvantes, sistema contenedor-cierre del fármaco y medicamento; producto terminado, diluyente y emitidos por el fabricante/proveedor y el fabricante del medicamento o laboratorio responsable del análisis. Se deben incluir espectros, cromatogramas o la evidencia analítica generada durante el análisis.
 - Los certificados de análisis del(os) fármaco(s), biofármaco(s) o antígeno(s), productos intermedios, aditivos y sistema contenedor-cierre de los lotes registrados en las órdenes de fabricación y acondicionamiento.
 - Los certificados de análisis de producto terminado, incluyendo el diluyente y/o adyuvante (cuando aplique) de lotes utilizados en los estudios de estabilidad presentados en la subsección "3.2.P.8.3 Datos de estabilidad".
- ▶ Certificado de análisis de los animales empleados en las pruebas analíticas.
- ▶ Certificados de análisis de los medicamentos de prueba y referencia utilizados en los estudios de intercambiabilidad, requeridos en el numeral B.10.4 de la NOM-177-SSA1-2013. Esto en caso de que la información no se presente en el informe final de un estudio de intercambiabilidad.
- ▶ Certificado de análisis del medicamento biotecnológico biocomparable utilizado en los estudios de biocomparabilidad;



- ▶ Certificados analíticos expedidos por el fabricante del fármaco y por el fabricante del medicamento para fármacos que no se encuentren listados en la FEUM o en la Farmacopea del país de origen como fármacos o que por su naturaleza las ARN no emitan CBPF, p. ej. se encuentran los minerales, vitaminas, siliconas, ascorbatos, carbómeros, poliéteres, hipromelosa; así como fármacos de origen homeopático y herbolario, entre otros.
- ▶ Resultados de la prueba de hermeticidad/prueba de fuga de los lotes utilizados en los estudios de estabilidad, cuando éstos no se reporten en los resultados de los controles del proceso de acondicionamiento. El método analítico de la prueba de hermeticidad se presenta en la sección 3.2.P.5.2 Métodos analíticos.

3.2.R.3 Dispositivo(s) médico(s): descripción, desempeño, seguridad de uso y fabricante.

La información requerida en esta sección se debe presentar en cualquier solicitud de RS de un medicamento o producto biológico en la que la(s) presentación(es) solicitada(s) incluyan un dispositivo médico que no tenga RS otorgado por la COFEPRIS.

Se debe presentar la descripción detallada de la composición, especificaciones y datos para demostrar la idoneidad del dispositivo de administración; así como la información del fabricante (razón, social y domicilio), desempeño y seguridad de uso.

3.2.R.4 Comparabilidad

En el caso de medicamentos biológicos se debe presentar el protocolo de comparabilidad, así como el reporte de comparabilidad cuando aplique (ver guía ICH Q5E *Comparability of Biotechnological/Biological Products subject to changes in their manufacturing process*, <https://database.ich.org/sites/default/files/Q5E%20Guideline.pdf>).

3.2.R.5 Biocomparabilidad

Los reportes completos de los estudios realizados para demostrar la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos; también se aceptarán los estudios realizados y autorizados por agencias reconocidas por COFEPRIS.

3.2.R.6 Extrapolación

Presentar la información correspondiente a la justificación y análisis de la extrapolación de las indicaciones terapéuticas solicitadas para el candidato biocomparable contra las indicaciones aprobadas en el medicamento biotecnológico de referencia, se recomienda consultar el documento IPRP *Biosimilars Working Group Reflection Paper on Extrapolation of Indications in Authorization of Biosimilar Products*. Asimismo, deberán presentar el oficio de la opinión técnica derivada de la reunión con el CMN y el SEPB, y en el que se incluya la evaluación de la(s) indicación(es) terapéutica(s) solicitadas (Oficio CAS/DEAPE/8153/2018, numeral 3.4 de los Lineamientos de Operación del Comité de Moléculas Nuevas, [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/356523/Lineamientos de Operacion del Comite de Moleculas Nuevas.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/356523/Lineamientos_de_Operacion_del_Comite_de_Moleculas_Nuevas.pdf)).

3.2.R.7 Certificado de identidad taxonómica de la planta

Para medicamentos herbolarios, el certificado deberá contar con vigencia no mayor a 3 años, emitido por un herbario reconocido en el *Index Herbariorum* (<http://sweetgum.nybg.org/science/ih/>).

3.2.R.8 Evaluación del riesgo para el medio ambiente

Para las solicitudes de RS de medicamentos biotecnológicos y vacunas que presenten una evaluación del riesgo medioambiental en la que se debe evaluar cualquier riesgo potencial para el medio ambiente derivado del uso del medicamento o vacuna, se recomienda consultar las guías:

- ▶ WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines, WHO Tech 546 Rep Ser No 927, 2005 Annex. 2005.
- ▶ Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human use (2024), European Medicines Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Human Use (CMPH).
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.

Los riesgos evaluados deben incluir aquellos derivados del uso, almacenamiento y eliminación de medicamentos o vacunas y no deben incluir riesgos derivados de su síntesis o fabricación.

3.3 Literatura de referencia

En esta sección se debe presentar la literatura a la que se hace referencia en las secciones que conforman el Módulo 3, cuando aplique. Se debe presentar copia de las monografías farmacopeicas a las que se hizo referencia en alguna de las siguientes secciones (cuando aplique).

| Sección | | |
|---------|--------------------------------------|--------------------|
| 3.2.S.4 | Control del fármaco | |
| | 3.2.S.4.1 | Especificaciones |
| | 3.2.S.4.2 | Métodos analíticos |
| 3.2.P.4 | Control de aditivos | |
| | 3.2.P.4.1 | Especificaciones |
| | 3.2.P.4.2 | Métodos analíticos |
| 3.2.P.5 | Control de producto terminado | |
| | 3.2.P.5.1 | Especificaciones |
| | 3.2.P.5.2 | Métodos analíticos |



MÓDULO 4. INFORMACIÓN PRECLÍNICA

Los informes de los estudios preclínicos deben presentarse en el orden descrito en la guía ICH M4S (R2) *Nonclinical overview and nonclinical summaries of module 2. Organisation of Module 4* (https://database.ich.org/sites/default/files/M4S_R2_Guideline.pdf).

Para diferentes tipos de solicitudes consultar las siguientes guías.

- ▶ Vacunas: Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application; Health Canada, 2016.
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-droques/ctd_vaccin-eng.pdf;
- ▶ Medicamentos herbolarios: Guideline on the use of the CTD format in the Preparation of a Registration Application for Traditional Herbal Medicinal Products
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-use-ctd-format-preparation-registration-application-traditional-herbal-medicinal-products-first-version_en.pdf.

La guía ICH M4S (R2) presenta un formato acordado para la organización de los informes preclínicos en el CTD para las solicitudes que se presentarán a las Autoridades Regulatorias. Esta guía no pretende indicar qué estudios se requieren, simplemente indica un formato apropiado para los datos preclínicos que se han generado. Se debe indicar con una nota (p. ej. “No Aplicable” o “No se realizó estudio”) cuando no se haya realizado ningún estudio o no exista información disponible para una sección o subsección.

Generalmente, no es necesario incluir datos preclínicos para solicitudes de medicamentos genéricos.

MÓDULO 5. INFORMACIÓN CLÍNICA

Los informes de estudios en humanos y la información relacionada deben presentarse en el orden descrito en la guía M4E (R2) *Revision of M4E Guideline on enhancing the format and Structure of benefit-risk information in ICH* (https://database.ich.org/sites/default/files/M4E_R2_Guideline.pdf).

Para diferentes tipos de solicitudes consultar las siguientes guías.

- ▶ Vacunas: Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application; Health Canada, 2016,
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-droques/ctd_vaccin-eng.pdf;
- ▶ Medicamentos herbolarios: Guideline on the use of the CTD format in the Preparation of a Registration Application for Traditional Herbal Medicinal Products,



https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-use-ctd-format-preparation-registration-application-traditional-herbal-medicinal-products-first-version_en.pdf.

La guía ICH M4E (R2):

- ▶ Proporciona orientación sobre la organización, los informes de estudios clínicos, otros datos clínicos y referencias dentro de un CTD para el registro de un medicamento o producto biológico para uso humano.
- ▶ No pretende indicar qué estudios se requieren para un registro exitoso.
- ▶ Recomienda una organización específica para la ubicación de informes de estudios clínicos e información relacionada para simplificar la preparación y revisión de expedientes.

La ubicación de un informe debe estar determinada por el objetivo principal del estudio. Cada informe de estudio debe aparecer en una sola sección. Cuando existan múltiples objetivos, se debe realizar la referencia cruzada del estudio en las distintas secciones. Se debe indicar con una nota (p. ej. "No Aplicable" o "No se realizó estudio") cuando no se haya realizado ningún estudio o no exista información disponible para una sección o subsección.

VACUNAS

La información contenida en el Módulo 5 deberá corresponder a la guía emitida por Health Canada, *Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application*, basada en los "Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas en la Región de las Américas y Guía para la Preparación de una Solicitud de Registro Sanitario" de la OPS. https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-droques/ctd_vaccin-eng.pdf.

MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Este apartado tiene el propósito de indicar las secciones del Módulo 5 en las que se debe presentar la información de intercambiabilidad de solicitudes de RS de medicamentos genéricos.

El informe de la prueba de intercambiabilidad:

- ▶ Deberá corresponder a la determinada por el Consejo de Salubridad General y la Secretaría, publicada en el DOF en el Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos.
- ▶ Debe realizarse de acuerdo con la Norma de intercambiabilidad vigente y demás disposiciones aplicables.

- **NOM-177-SSA1-2013 (DOF: 20/09/2013)**



https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0

- **Modificación de la NOM-177-SSA1-2013 (DOF: 15/09/2023)**
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5702018&fecha=15/09/2023#gsc.tab=0
- **Guías para la conducción de estudios de intercambiabilidad.**
<https://www.gob.mx/csg/articulos/guias-para-la-conduccion-de-estudios>

La prueba de intercambiabilidad se podrá sustituir presentando estudios preclínicos y clínicos que sustenten la seguridad y eficacia.

Los informes de las pruebas de intercambiabilidad se presentan en las siguientes secciones del Módulo 5.

5.3.1 Reporte de los estudios biofarmacéuticos

5.3.1.2 Reporte de estudios de biodisponibilidad (BD) comparativa y bioequivalencia (BE)

En esta sección se presenta(n) el(los) reporte(s) completo(s) del(los) estudio(s) de bioequivalencia; deben contener la información requerida en la Norma Oficial Mexicana de intercambiabilidad vigente.

El informe final de estudios de bioequivalencia realizados en territorio nacional deberá presentarse en el formato establecido en el Apéndice B normativo de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Los estudios realizados en el extranjero podrán presentarse en el formato establecido en la guía ICH E3 Estructura y contenido de un reporte de estudio clínico, pero debe contener la información requerida en el Apéndice B normativo de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, de conformidad con el numeral 6.1.3.1 de la modificación de la NOM-177-SSA1-2013 (DOF: 16/09/2023).

5.3.1.3 Reporte de estudios de correlación *In vivo-In vitro*

En esta sección se presentan los informes finales de los estudios de disolución comparativos que proporcionen información de BD/BE.

Exención para otras concentraciones

Cuando se solicite exención de la prueba de bioequivalencia a otras concentraciones, para estudios de intercambiabilidad realizados en territorio nacional, la información requerida en el numeral 6.4.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013 se presenta en "B.10.14 Anexo 14. Exención para otras concentraciones" del Apéndice B normativo de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013.

Cuando se presenten estudios de intercambiabilidad realizados en el extranjero, en esta sección se presenta la siguiente información requerida en "B.10.14 Anexo 14. Exención para otras concentraciones":



- ▶ Informe final del estudio de perfil de disolución para exención realizado por un Tercero Autorizado, entre el medicamento bioequivalente y el medicamento con la concentración a exentar, de conformidad con los numerales 6.4.1.2 y B.10.14.1 de la Norma.
- ▶ Evidencia de que existe proporcionalidad en el contenido del(os) fármaco(s) y aditivo(s) en la fórmula cuali-cuantitativa con respecto al medicamento que fue declarado bioequivalente. Debe cumplir con alguno de los criterios establecidos en los numerales 6.4.1.1.1 a 6.4.1.1.4 de la Norma.
- ▶ Referencias de literatura científica que demuestren que la farmacocinética es lineal en el intervalo de las concentraciones solicitadas, de conformidad con el numeral 6.4.1.3 de la Norma. La bibliografía completa requerida en el numeral B.10.14.3 se presenta en 5.4 Literatura de Referencia.

En el Módulo 3 se presenta:

- ▶ En 3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso, la información referente a la validación de los procesos de fabricación del producto terminado requerida en los numerales 6.4.1.4 y B.10.14.4 de la NOM-177-SSA1-2013.
- ▶ En 3.2.R.1 Documentación de producción, la(s) carátula(s) de la(s) orden(es) de fabricación del(los) lote(s) de prueba a exentar requeridas en el numeral B.10.14.5.

5.3.1.4 Reporte de los métodos bioanalíticos y analíticos para estudios en humanos

Los métodos bioanalíticos o analíticos para BD/BE o estudios de disolución *in vitro* comúnmente se deben presentar en los reportes de estudios clínicos individuales. Sin embargo, únicamente cuando un método se utiliza en múltiples estudios, el método y su validación deben incluirse en la sección 5.3.1.4 y referenciarse en los reportes de estudios clínicos individuales correspondientes.

5.3.7 Formatos de reporte de casos y listados de pacientes individuales

5.4 Literatura de Referencia

En esta sección se incluyen las copias de los documentos a los que se hace referencia, incluidos artículos relevantes publicados, minutas de reuniones oficiales u otras guías o recomendaciones regulatorias.

Cuando se solicite exención de la prueba de bioequivalencia a otras concentraciones, en esta sección se debe incluir la bibliografía científica internacionalmente reconocida que respalde que la farmacocinética es lineal en el intervalo de las concentraciones solicitadas, requerida en el numeral B.10.14.3 de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013.

Las copias de las referencias que no se incluyan aquí deben estar disponibles de inmediato en caso de que se soliciten.



ANEXO I. CARTA DE PRESENTACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO SOLICITADO

Ciudad en la que se emite la carta, México, a fecha

COFEPRIS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA
Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos

Por medio de la presente me dirijo a esta H. Comisión para solicitar registro sanitario del medicamento con las características que se describen a continuación.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

| | |
|------------------------------|--------------------|
| Denominación genérica | |
| Forma farmacéutica | Elija un elemento. |
| Vía de administración | Elija un elemento. |
| Consideración de uso | Elija un elemento. |

Presentación(es)

| |
|--|
| |
|--|

Descripción del material de envase

| | |
|--------------------------|--|
| Envase primario | |
| Envase secundario | |

| | |
|--------------------------------------|--|
| Vida útil | |
| Condiciones de almacenamiento | |

Indicación terapéutica

| |
|--|
| |
|--|

Dosis

| |
|--|
| |
|--|

Contraindicaciones

| |
|--|
| |
|--|

| | |
|---------------------------|--|
| Fracción (226 LGS) | |
|---------------------------|--|

| | |
|-------------------------------------|--|
| Código ATC/Grupo terapéutico | |
| Clave de compendio | |



Distribuidor(es)

Razón Social
Domicilio

LLENAR LOS SIGUIENTES RUBROS CUANDO SEA TITULAR EXTRANJERO (eliminar cuando no aplique)

Representante legal

Razón Social
Domicilio

Importador

Razón Social
Domicilio

Unidad de farmacovigilancia

Razón Social
Domicilio

EXCLUSIVAMENTE PARA SOLICITUDES AL AMPARO DE ACUERDOS DE EQUIVALENCIA

Seleccione el acuerdo de equivalencia con base en cual se realiza la solicitud:

- Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada)**
- Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA)**
- Comisión Europea**
- Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA)**
- Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic)**
- Otros Acuerdo de equivalencia**

Indique Acuerdo: _____

Indique Autoridad Regulatoria: _____

| Datos de autorización de medicamento |
|---|
| No. de autorización/licenciamiento: |
| Fecha de autorización: |
| Nombre comercial otorgado por la Autoridad Regulatoria: |

- Precalificación de la OMS**

| Datos de precalificación |
|---|
| Número de referencia otorgado por la OMS: |
| Fecha de precalificación: |

Nombre y firma



ANEXO II. CARTA DE PRESENTACIÓN DE MCRS Y JUSTIFICACIÓN DEL CAMBIO

COFEPRIS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos

Por medio de la presente me dirijo a esta H. Comisión para solicitar las siguientes modificaciones a las condiciones del registro sanitario No. XXXM20XX SSA.

| Descripción de la MCRS: | | | | |
|---|---|----------------------------------|--|---|
| Dice: | Debe decir: | MCRS de acuerdo a los Criterios* | Referencia de la Sección del CTD | Documentación de soporte |
| <i>Describir la condición actualmente autorizada.</i> | <i>Enunciar los cambios detalladamente como se indica a continuación: Azul, adición de texto. Anaranjado, eliminación de texto. Verde las modificaciones, abreviaturas o reubicación de textos.</i> | | Secciones del CTD que se modifican, p. ej. etapas del proceso de fabricación, estándar, especificaciones. Indicar si esta información es nueva o se actualiza. | Documentación legal y técnica conforme a los Criterios* |
| Justificación: | | | | |

* Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos y productos biológicos.

Representante legal

Nombre y firma

A continuación se muestra un ejemplo:

| Descripción de la MCRS: Actualización de la razón social de la Unidad de Farmacovigilancia. | | | | |
|--|--|--|---|--------------------------------------|
| Dice: | Debe decir: | MCRS de acuerdo a los Criterios* | Referencia de la Sección del CTD | Documentación de soporte |
| Movipabe Pharma, S.A. de C.V. Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, C.P. 3300, Benito Juárez, Ciudad de México, México. | MVPB Pharma, S.A. de C.V. Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, C.P. 3300, Benito Juárez, Ciudad de México, México. | Modificación menor: 8.1.1. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia a. Cambio o actualización de la Unidad de Farmacovigilancia | Módulo 1 1.13.2 | - Oficio de reconocimiento de la UFV |
| Justificación: Por estrategia interna, se actualizó el nombre de la Unidad de Farmacovigilancia, manteniendo el domicilio previamente autorizado | | | | |

* Criterios para definir la clasificación de las MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas.

Representante legal

Nombre y firma



ANEXO III. HISTORIAL DEL REGISTRO SANITARIO

El número de secuencia es a 4 dígitos y comienza con la secuencia 0000 que hace referencia al sometimiento inicial (solicitud del registro sanitario) y el número avanza de manera consecutiva, 0001, 0002, etc., conforme se ingrese su(s) prórroga(s), modificación(es) y de ser el caso escritos libres y corrección(es) interna(s), se recomienda el uso de un número de cuatro dígitos en el nombre de la carpeta de nivel superior.

| Secuencia | Número de trámite | Tipo de trámite | Descripción del trámite (Autorización RS, MCRS, Primera prórroga, prórroga subsecuente, desistimiento, etc.) | Estado del trámite (autorizado, atendido, pendiente, desecho) | Fecha de aprobación | Desistimiento de trámite (Indicar el No. de trámite) |
|-----------|-------------------|-----------------|---|--|---------------------|---|
| 0000 | 133300404AXXX | RS | Autorización de RS | | 20-ene-2013 | |
| 0001 | 153300416X0001 | MCRS | MCRS técnica: cambio de fabricante de principio activo | | 10-jun-2015 | |
| 0002 | 163300EL4400XX | EL | Modificación menor: sitio alternativo para la esterilización del tapón para la jeringa prellenada. | | 13-sep-2016 | |
| 0003 | 173300EL4400XX | EL | Información complementaria al trámite XXXXXEL4400XX | | 18-oct-2017 | |
| 0004 | 183300423B0001 | PRS | Primera prórroga de Registro Sanitario | | 30-ago-2018 | |
| 0005 | 203300CI250001 | CI | Corrección interna por error ortográfico en la Razón social del Titular | pendiente | | 233300EL780XXX |
| 0006 | 213300221200XX | MCRS | Modificación moderada: Cambio de las especificaciones de del medicamento biotecnológico | | 9-ene-2021 | |
| 0007 | 233300EL780XXX | MCRS | Modificación mayor: ampliación del plazo de caducidad | | | 203300CI250001 |
| 0008 | 223300221200XX | MCRS | Modificación menor: Modificación o actualización de la unidad de farmacovigilancia | Desecho | 12-feb-2022 | |

Tipo de trámite: **RS:** Registro Sanitario, **PRS:** Prórroga del Registro Sanitario, **MCRS:** Modificación a las Condiciones de Registro Sanitario: Modificación Mayor, moderada, menor o cesión de derechos, **EL:** Escrito libre, **CI:** Corrección interna



ANEXO IV. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES SUJETAS AL AVISO DE FUNCIONAMIENTO O LICENCIA SANITARIA

Los establecimientos en territorio nacional que interviene en la cadena de suministro se solicitan Licencia Sanitaria o Aviso de Funcionamiento ante la COFEPRIS, de acuerdo con la clave SCIAN que le corresponde al establecimiento y la actividad que realiza

(https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5692539&fecha=19/06/2023#gsc.tab=0,

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/825049/Claves_SCIAN_deEstablecimientos_GirosRegulados_Mayo_2023.xlsx).

| Clave SCIAN | Descripción de la actividad | Aviso de Funcionamiento | Licencia Sanitaria | Proceso | Grupo | Subgrupo | Clasificación del Producto | Especificar (Subclasificación del Producto) |
|-------------|--|-------------------------|--------------------|---------|-------|----------|----------------------------|---|
| 325411 | Fabricación de materias primas para la industria farmacéutica (Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano) | NA | X | NA | NA | NA | Fármaco | "Capture Línea de producción - Categoría: Productos, conforme se indica en su licencia sanitaria" |
| 325412 | Fabricación de preparaciones farmacéuticas (sólo fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano) | NA | X | NA | NA | NA | Medicamentos, Biológicos | Medicamentos: Alopáticos, Herbolarios, Homeopáticos, Vitamínicos, Antibióticos, Hormonas, Biológicos: Antibióticos, Hormonas, Vacunas, Toxoides, Hemoderivados, Sueros de origen animal, Antitoxinas de origen animal. |
| | Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Sólo gases medicinales) | NA | X | NA | NA | NA | Medicamentos | N/A |
| | Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Sólo Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos) | NA | X | NA | NA | NA | Medicamentos, Biológicos | Medicamentos: Alopáticos, Herbolarios, Homeopáticos, Vitamínicos, Antibióticos, Hormonas, Biológicos: Antibióticos, Hormonas, Vacunas, Toxoides, Hemoderivados, Sueros de origen animal, Antitoxinas de origen animal. |



| Clave SCIAN | Descripción de la actividad | Aviso de Funcionamiento | Licencia Sanitaria | Proceso | Grupo | Subgrupo | Clasificación del Producto | Especificar (Subclasificación del Producto) |
|-------------|---|-------------------------|--------------------|--|------------------|--|----------------------------|---|
| 433110 | Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano; con medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados) | NA | X | NA | NA | NA | Medicamentos Biológicos | <p>Medicamentos: Estupefacientes fracción I; Psicotrópicos fracción II; Psicotrópicos fracción III;</p> <p>Biológicos: Vacunas, Toxoides, Hemoderivados, Sueros de origen animal, Antitoxinas de origen animal.</p> |
| | Comercio al por mayor de productos farmacéutico (Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios; sin manejo medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados) | X | NA | Conservación, manipulación, transportación a T.A. y a temperatura de refrigeración, almacenamiento a T.A. y a temperatura de refrigeración y/o congelación | Medicamento s | <p>Medicamentos alopáticos fracción IV</p> <p>Medicamentos alopáticos fracción V</p> <p>Medicamentos alopáticos fracción VI</p> <p>Medicamentos homeopáticos</p> <p>Medicamentos herbolarios</p> <p>Medicamentos vitamínicos</p> <p>Medicamentos biotecnológicos</p> <p>Remedios Herbolarios</p> | NA | NA |



ANEXO V. RESUMEN DEL MÓDULO 1 DE LA DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL

| Módulo 1. Documentación e Información Administrativa-Legal Descripción | | RS | MCRS* | | |
|---|--|----|-------|----------|-------|
| | | | Mayor | Moderada | Menor |
| 1.toc | Tabla de contenido del expediente | | | | |
| 1.1 | Solicitud y documentos relacionados | | | | |
| 1.1.1 | Formato | | | | |
| 1.1.1.1 | Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas FF-COFEPRIS-01 | SI | NO | NO | NO |
| 1.1.1.2 | Formato de Modificación a las condiciones del Registro Sanitario FF-COFEPRIS-15 | NO | SI | SI | SI |
| 1.1.2 | Cartas anexas a la solicitud | | | | |
| 1.1.2.1 | Cartas de presentación del Registro Sanitario solicitado | SI | NO | NO | NO |
| 1.1.2.2 | Carta de presentación de modificaciones a las condiciones de Registro Sanitario (Dice/Debe Decir) y justificación del cambio | NO | SI | SI | SI |
| 1.1.2.3 | Carta de respuesta a prevención | SI | SI | SI | SI |
| 1.1.3 | Documentación relacionada a las solicitudes de modificaciones | NO | SI | SI | SI |
| 1.1.3.1 | Historial del Registro Sanitario | NO | SI | SI | SI |
| 1.1.4 | Estatus regulatorio internacional | SI | SI | SI | SI |
| 1.1.5 | Documento que acredite personalidad jurídica o RUP | SI | SI | SI | SI |
| 1.2 | Comprobante del pago de derechos | | | | |
| 1.2.1 | Comprobantes de pago | SI | SI | SI | SI |
| 1.3 | Oficios de Registro Sanitario y constancias relacionadas al medicamento | | | | |
| 1.3.1 | Oficio de Registro Sanitario de medicamento (última actualización) | NO | SI | SI | SI |
| 1.3.2 | Oficio de Registro Sanitario del diluyente, dispositivo médico o medicamento y constancias relacionadas | SI | SI | SI | SI |
| 1.3.3 | Oficio de cancelación | SI | SI | NO | NO |
| 1.3.4 | Constancia de prórroga de Registro Sanitario de medicamento, vigente y emitida por COFEPRIS | NO | SI | SI | SI |
| 1.3.5 | Constancias de modificaciones menores y moderadas a las condiciones del registro sanitario de medicamento | NO | SI | SI | SI |
| 1.4 | Anexos | | | | |
| 1.4.1 | Anexos para autorización | SI | SI | SI | SI |
| 1.4.2 | Anexos previamente autorizados | NO | SI | SI | SI |
| 1.4.3 | Control de cambios | NO | SI | SI | SI |
| 1.4.4 | Proyectos de información para prescribir referenciando las secciones del expediente que sustenten cada uno de los rubros | SI | NO | NO | NO |



| Módulo 1. Documentación e Información Administrativa-Legal Descripción | | | | RS | MCRS* | | |
|---|---|---|----|-----|-------|----------|-------|
| | | | | | Mayor | Moderada | Menor |
| | 1.4.5 | Resumen de las características del Producto (SmPC), información para prescribir o documento equivalente autorizado por la ARN | SI | SI | SI | SI | |
| 1.5 | Titular del Registro Sanitario | | | | | | |
| | 1.5.1 | Titular en territorio nacional | SI | NO | NO | NO | |
| | 1.5.2 | Titular en el extranjero | SI | NO | NO | NO | |
| | 1.5.3 | Cesión de derechos (solicitud de modificación) | NO | SI | NO | NO | |
| 1.6 | Fabricante de fármaco/biofármaco/antígeno | | | | | | |
| | 1.6.1 | Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.6.2 | Licencia Sanitaria y Aviso de responsable sanitario | SI | SI* | SI* | SI* | |
| 1.7 | Fabricante de Producto(s) Intermedio(s) (cuando aplique) | | | | | | |
| | 1.7.1 | Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.7.2 | Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario | SI | SI* | SI* | SI* | |
| 1.8 | Fabricante de Medicamento o Producto Biológico | | | | | | |
| | 1.8.1 | Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.8.2 | Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario para los establecimientos en territorio nacional | SI | SI* | SI* | SI* | |
| 1.9 | Fabricante del diluyente y/o adyuvante (cuando aplique) | | | | | | |
| | 1.9.1 | Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.9.2 | Licencia Sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario | SI | SI* | SI* | SI* | |
| 1.10 | Acondicionador(es) (cuando aplique) | | | | | | |
| | 1.10.1 | Acondicionador primario | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.10.2 | Acondicionador secundario | SI | SI | SI | SI | |
| 1.11 | Almacén(es) (cuando aplique) | | | SI | SI | SI | |
| 1.12 | Distribuidor(es) (cuando aplique) | | | SI | SI | SI | |
| 1.13 | Requisitos para Titulares Extranjeros | | | SI | SI** | NO | |
| 1.14 | Convenios o Acuerdos | | | SI | SI | SI | |
| | 1.14.1 | Convenios o acuerdos de maquila | SI | SI | NO | NO | |
| | 1.14.2 | Convenios o acuerdos de acondicionado | SI | SI | SI | SI | |
| | 1.14.3 | Convenios o acuerdos de almacenamiento y/o distribución | SI | SI | SI | NO | |
| | 1.14.4 | Convenio, acuerdos o documento que acredite al licenciario del medicamento | SI | SI | NO | SI | |
| | 1.14.5 | Contrato de comercialización y/o convenio de calidad, así como consentimiento entre los titulares de los registros que integran el combo (cuando aplique) | NO | SI | NO | NO | |
| | 1.14.6 | Convenios o acuerdos de calidad | SI | SI | NO | NO | |
| 1.15 | Comité de Moléculas Nuevas | | | SI | SI | NO | |
| 1.16 | Información de Patentes | | | SI | NO | NO | |
| 1.17 | Denominación Distintiva | | | SI | SI | NO | |
| 1.18 | Certificado de Libre Venta o documento equivalente | | | | | | |



| Módulo 1. Documentación e Información Administrativa-Legal | | Descripción | RS | MCRS* | | |
|--|-------------|---|----|-------|----------|-------|
| | | | | Mayor | Moderada | Menor |
| | 1.18.1 | Certificado de Libre Venta (CLV) o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen | SI | SI* | SI* | SI* |
| | 1.18.2 | Documentación para nuevas entidades moleculares que no cuenten con CLV o equivalente | SI | NO | NO | NO |
| | 1.19 | Carta de representación entre el titular y el fabricante del medicamento | SI | SI* | SI* | SI* |
| | 1.20 | Requerimientos específicos para diferentes tipos de solicitudes | | | | |
| | 1.20.1 | Hemoderivados | SI | SI | SI | SI |
| | 1.20.2 | Medicamento genérico | SI | SI | SI | SI |
| | 1.20.4 | Medicamentos biotecnológicos y vacunas | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21 | Acuerdos de equivalencia | | | | |
| | 1.21.1 | Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada) | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.2 | Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA) | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.3 | Comisión Europea | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.4 | Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.5 | Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic) | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.6 | Precalificación de la OMS | SI | NO | NO | NO |
| | 1.21.7 | Otros acuerdos de equivalencia | SI | NO | NO | NO |

* Criterios para definir la clasificación de las MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas.

** Cesión de derechos, revisar Criterios para definir la clasificación de las MCRS de medicamentos, productos biológicos y vacunas.



BIBLIOGRAFÍA

1. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPEUM.pdf>
2. Ley General de Salud.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gsc.tab=0
3. Ley de Infraestructura de la Calidad.
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LICal_010720.pdf
4. Ley Federal de Procedimiento Administrativo.
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/112_180518.pdf
5. Ley Federal de Derechos.
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFD.pdf>
6. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
<https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regla/29.PDF>
7. Reglamento de Insumos para la Salud.
<http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88318.pdf>
8. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
9. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MP.pdf
10. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente Clínico.
<https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4909/SALUD/SALUD.html>
11. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2013, Investigación en Humanos.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013
12. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012 Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012#gsc.tab=0
13. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016#gsc.tab=0;__y



- su Modificación de diversos puntos de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, publicada el 5 de febrero de 2016 https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752351&fecha=19/03/2025#gsc.tab=0
14. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21%2F11%2F2012#gsc.tab=0
 15. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016#gsc.tab=0
 16. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación para fármacos.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424377&fecha=04/02/2016#gsc.tab=0
 17. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0; y su Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad, publicada el 20 de septiembre de 2013.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5702018&fecha=15/09/2023#gsc.tab=0.
 18. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
 19. Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5638793&fecha=20/12/2021#gsc.tab=0



20. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
<https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html>
21. Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5192586&fecha=01/06/2011
22. Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y el diverso por el cual se dan a conocer los formatos de los trámites a cargo de la Secretaría de Salud que se indican, publicado el 2 de septiembre de 2015, vigente.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5641214&fecha=24/01/2022#gsc.tab=0
23. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos.
24. Guías para la conducción de estudios de intercambiabilidad.
<https://www.csg.gob.mx/contenidos/valoracioncientifica/consultiva-cientifica/guias.html>
25. Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos Alopáticos (farmoquímicos), Herbolarios, Homeopáticos y Vitamínicos, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945234/Criterios_clasificaci_n_modif_Alop_farmog_Herb-Homeop-Vitam_P_Sep_V2.pdf
26. Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de medicamentos Biotecnológicos, Biológicos y Vacunas, así como la documentación e información de soporte con la que deberá cumplir en el ingreso de la solicitud.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/945235/Criterios_clasificaci_n_modif_Biotec-Biol-Vacunas_Sep_V2.pdf
27. Immunogenicity: Related Considerations for Low Molecular Weight Heparin. Guidance for Industry. FDA, February 2016.
<https://www.fda.gov/media/88253/download>
28. Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low molecular-weight-heparins. European Medicines Agency, November 2016.



https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-non-clinical-clinical-development-similar-biological-medicinal-products-containing-low_en.pdf

29. WHO Technical Report Series No. 966, 2016. Annex 10. WHO general guidance on variations to multisource pharmaceutical products.
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs966-annex10.pdf?sfvrsn=5d94f486_2&download=true
30. Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products. WHO Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-eighth report. Annex 3 (WHO Technical Report Series, No. 1011, 2018). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/biotherapeutics/annex_3_extract_who_trs_1011_web.pdf?sfvrsn=de2b6a0a_5&download=true
31. Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved vaccines. WHO Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-fifth report. Annex 4 (WHO Technical Report Series, (No. 993, 2015).
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/annex4_guidelines_changes_to_approved_vaccines_eng.pdf?sfvrsn=9046ee8f_3&download=true
32. Directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones, sobre la aplicación de los procedimientos establecidos en los capítulos II, II bis, III y IV del Reglamento (CE) no 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios, y sobre la documentación que debe presentarse de conformidad con estos procedimientos. Comisión Europea, 2013.
[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802\(04\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802(04))
33. Variations to prescription medicines—excluding variations requiring evaluation of clinical or bioequivalence data. Appendix 2: Variation types—biological medicines. Version 3.0, July 2019. Therapeutic Goods Administration, Department of Health, Australian Government.
<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/2023-08/variations-prescription-medicines-excluding-variations-requiring-evaluation-clinical-bioequivalence-data-appendix-2-variation-types-biological-medicines.pdf>
34. WHO Technical Report Series, 1995, No. 858. Annex 2, in: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-fifth report. Geneva, World Health Organization.
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/hepatitis-a/who-trs-858-a2.pdf?sfvrsn=a43a3d4_6&download=true



35. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Annex 3 in: The use of essential drugs. Sixth report of the WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1995 (WHO Technical Report Series, No. 850). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37340/WHO_TRS_850.pdf?sequence=1&isAllowed=y
36. Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of live recombinant viral vectored vaccines. European Medicines Agency, June 2010. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-quality-non-clinical-clinical-aspects-live-recombinant-viral-vectored-vaccines_en.pdf
37. Guidelines on nonclinical evaluation of vaccines. Annex 1, in: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 927). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/annex-1-nonclinical.p31-63.pdf?sfvrsn=e87c28d8_3&download=true
38. Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. Annex 1, in: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-second report. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, No. 38 924). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-quality/guidelines-on-clinical-evaluation-of-vaccines-regulatory-expectations867c9e6a-f022-47e6-986e-235fbc274b0f.pdf?sfvrsn=40d99bd4_1&download=true
39. Guidelines on the nonclinical evaluation of vaccine adjuvants and adjuvanted vaccines. Annex 2 in: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Sixty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 2014 (WHO Technical Report Series, No. 987). <https://www.who.int/publications/m/item/nonclinical-evaluation-of-vaccine-adjuvants-and-adjuvanted-vaccines-annex-2-trs-no-987>
40. WHO guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products. Geneva: World Health Organization; 2003 (WHO/BCT/QSD/03.01). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68932/a85721.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Guidelines on stability evaluation of vaccines. Annex 3, in: WHO Expert Committee on Biological Standardization: fifty-seventh report. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO Technical Report Series, No. 962). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/annex_3_who_trs_962-3.pdf?sfvrsn=82251d4c_3&download=true
42. Good manufacturing practices for biological products. Annex 3, in: WHO Expert Committee



- on Biological Standardization: Fiftieth report. Geneva: World Health Organization; 2016 (WHO Technical Report Series, No. 996, Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series No. 822). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs996-annex03-gmp-for-biological-products.pdf?sfvrsn=b04b05b4_1&download=true
43. Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks. Annex 3, in: WHO Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-first report. World Health Organization; 2013 (WHO Technical Report Series, No. 978, Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 878). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/documents/trs_978_annex_3.pdf?sfvrsn=fe61af77_3&download=true
44. Guidelines on the quality, safety and efficacy of biotherapeutic protein products prepared by recombinant DNA technology. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty fourth report. Geneva: World Health Organization; 2014: Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 987, Replacement of Annex 3 of WHO Technical Report Series, No. 814). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/biotherapeutics/trs_987_annex4.pdf?sfvrsn=d4ba378a_5&download=true
45. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixtieth report. Geneva: World Health Organization; 2013: Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 977). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/trs_977_annex_2.pdf?sfvrsn=e2389a69_3&download=true
46. Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs). In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-seventh report. Geneva: World Health Organization; 2017: Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 1004). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/who_trs_1004_web_annex_2.pdf?sfvrsn=7f119245_3&download=true
47. Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/spanish>
48. IPRP Biosimilars Working Group Reflection Paper on Extrapolation of Indications in Authorization of Biosimilar Products. https://admin.iprp.global/sites/default/files/2018-12/BWG_ReflectionPaper_Final_2017_0925.pdf
49. Guidance for Industry Changes to an Approved NDA or ANDA. FDA, 2004.



<https://www.fda.gov/media/71846/download>

50. Guidance for Industry- SUPAC: Manufacturing Equipment Addendum, Guidance. FDA, December 2014- Pharmaceutical Quality/CMC.
<https://www.fda.gov/files/drugs/published/SUPAC--Manufacturing-Equipment-Addendum.pdf>
51. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product.
<https://www.fda.gov/media/82647/download>
52. ICH, Guidelines.
<https://ich.org/page/ich-guidelines>
53. Demonstration of Comparability of Human Biological Products, Including Therapeutic Biotechnology-derived Products, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), April 1996.
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/demonstration-comparability-human-biological-products-including-therapeutic-biotechnology-derived>
54. Guideline on the use of starting materials and intermediates collected from different sources in the manufacturing of non-recombinant biological medicinal products. European Medicines Agency, June 2013.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-use-starting-materials-intermediates-collected-different-sources-manufacturing-non_en.pdf
55. BWP Report on viral safety of plasma-derived and urine-derived medicinal products with respect to Zika virus. European Medicines Agency, September 2016.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/biologics-working-party-report-viral-safety-plasma-derived-urine-derived-medicinal-products-respect_en.pdf
56. Guideline on the adventitious agent safety of urine derived medicinal products. European Medicines Agency, May 2015.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-adventitious-agent-safety-urine-derived-medicinal-products_en.pdf
57. CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products. European Medicines Agency, June 2011.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/position/chmp-position-statement-creutzfeldt-jakob-disease-plasma-derived-urine-derived-medicinal-products_en-0.pdf
58. CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-



derived medicinal products. European Medicines Agency, November 2018.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/chmp-position-statement-creutzfeldt-jakob-disease-plasma-derived-urine-derived-medicinal-products_en-0.pdf .

59. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human use (2024), European Medicines Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Human Use (CMPH). https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.
60. Guideline on plasma-derived medicinal products. European Medicines Agency, July 2011. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-plasma-derived-medicinal-products_en.pdf
61. Guideline on production and quality control of animal immunoglobulins and immunosera for human use. European Medicines Agency, July 2016. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-production-quality-control-animal-immunoglobulins-immunosera-human-use-revision-1_en.pdf
62. Guidance for Industry For the Submission of Chemistry, Manufacturing and Controls and Establishment Description Information for Human Plasma-Derived Biological Products, Animal Plasma or Serum-Derived Products. FDA, 1999. <https://www.fda.gov/media/124397/download>
63. WHO Guidelines for the production control and regulation of snake antivenom immunoglobulins. World Health Organization, 2017. Sixty-seventh report, Annex 5, Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 964. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/blood-products/document-migration/antivenomglrevwho_trs_1004_web_annex_5.pdf?sfvrsn=ef4b2aa5_3&download=true
64. WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines, WHO Tech 546 Rep Ser No 927, 2005 Annex. 1. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/annex1nonclinical.p31-63.pdf?sfvrsn=d11d7789_3&download=true
65. A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC). European Medicines Agency. https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf
66. Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues. European Medicines Agency, December 2014. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological->



[medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active_en-2.pdf](#)

67. Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development. European Medicines Agency, EMA/129698/2012.
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-extrapolation-
efficacy-safety-medicine-development_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-extrapolation-efficacy-safety-medicine-development_en.pdf)
68. Guidance for Sponsors: Information and Submission Requirements for Subsequent Entry Biologics. Health Canada.
[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-
products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-
submissions/guidance-documents/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-
drugs/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-drugs.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-drugs/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-drugs.pdf)
69. Guidance for Sponsors: Information and Submission Requirements for Biosimilar Biologic Drugs. Swissmedic (ZL101_00_012e_WL Guidance document Authorization biosimilar). Authorization of Similar Biological Medicinal Products.
[https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/authorisations/informa-
tion/anpassung-wl-zl-biosimilar.html](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/authorisations/information/anpassung-wl-zl-biosimilar.html)
70. Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para la presentación de documentos que garanticen buenas prácticas de fabricación de fármacos, medicamentos y dispositivos médicos que acompañen a las solicitudes de nuevos registros sanitarios, sus prórrogas y modificaciones.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5752433&fecha=20/03/2025#gsc.tab=0