

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

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

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
BIRMEX	No especificó el numeral. Sugiere indicar todas las pruebas a llevar a cabo para productos biológicos, independientemente de que sea una suspensión o un liofilizado a reconstituir; se deben incluir pruebas de humedad y pH. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.
BIRMEX	No especificó el numeral. Solicita que esta norma debe poner especial énfasis en no evaluar un producto biológico con el mismo criterio de otro que no lo es, independientemente de sus características, por ende deberá indicar que para productos biológicos las pruebas de estabilidad acelerada no aplican, así como tampoco los productos de degradación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.
BIRMEX	No especificó el numeral. No se indica que hacer con los lotes piloto, si pueden o no salir al mercado. En algunas empresas la presión es bastante fuerte para que salgan al mercado. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
BIRMEX	No especificó el numeral. Manifiesta desacuerdo con que se invaliden los estudios de estabilidad de proveedores. Se solicita pedir solamente la documentación de la calificación de los equipos y validación de los métodos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que consideró que en ningún momento se invalidan los estudios de estabilidad de los proveedores, si no que éstos son información complementaria del producto, que deberá cumplir con las disposiciones aplicables en México.
Abbott	No especificó el numeral. Se sugiere contemplar cuales pueden ser las condiciones que permitan un diseño de análisis reducido. La propuesta se acepta. Las modificaciones se reflejan en los numerales 4.1.4 y 9.11 de la norma, quedando como sigue: "4.1.4. Diseños de análisis reducidos 4.1.4.1. Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual

PROMOVENTE	RESPUESTA														
	sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo: concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos. 4.1.4.2. Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado. ...()... 9.11. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica."														
Abbott	No especificó el numeral. Se sugiere que las soluciones se integren en la tabla de pruebas para líquidos en lugar de la tabla de pruebas para semisólidos. La propuesta se acepta. Las modificaciones se reflejan en el numeral 9 de la norma, quedando como sigue: PRUEBAS PARA LIQUIDOS <table> <tr> <td></td><td> Solución oral, tópica y Nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral </td></tr> <tr> <td>Apariencia</td><td> ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ </td></tr> <tr> <td>Color</td><td> ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ </td></tr> <tr> <td>Olor</td><td> ✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1 </td></tr> <tr> <td>Claridad de la solución</td><td> ✓ ✓ NA NA NA NA </td></tr> <tr> <td>pH</td><td> ✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1 </td></tr> <tr> <td>Ensayo</td><td> ✓ </td></tr> </table>		Solución oral, tópica y Nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral	Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓	Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓	Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1	Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA	pH	✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1	Ensayo	✓
	Solución oral, tópica y Nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral														
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓														
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓														
Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1														
Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA														
pH	✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1														
Ensayo	✓														

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4
Limite microbiano (inicio y final)	✓ NA ✓ NA ✓ NA
Esterilidad (inicial y final)	NA ✓ NA ✓ NA ✓
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA ✓3 NA ✓ NA ✓3
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Resuspendibilidad	NA NA NA NA ✓ ✓
Volumen de sedimentación	NA NA NA NA ✓ ✓
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	No especificó el numeral. Se indica que no se establecen criterios específicos o puntuales para la ampliación

PROMOVENTE	RESPUESTA
	de la fecha de caducidad. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en razón de que actualizará los criterios y condiciones de la norma.
Ramírez Campos Marcela	No especificó numeral. Se sugiere cambiar el término "Promedio anual (%HR)" por " <i>Humedad relativa promedio anual (%HR)</i> ." No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta ya que no se encuentra el término citado en el texto del proyecto.
CIPAM	Se sugiere indicar que para productos biológicos las pruebas de estabilidad acelerada no aplican, así como tampoco los productos de degradación, dada la naturaleza de tales biológicos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por ser los productos biológicos materia propia de otra normatividad específica.
CIPAM	Se sugiere indicar si los lotes piloto pueden o no ser comercializados. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
CIPAM	Dado el campo de aplicación de la norma, se sugiere hacer mención específica y particular de condiciones de estabilidad para productos biológicos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por ser los productos biológicos materia propia de otra normatividad específica.
RIMSA	Se cuestiona si los laboratorios fabricantes de fármacos serán los únicos responsables de realizar los estudios de estabilidad a los fármacos que producen, o también lo Fabricantes de Medicamentos tendrán que hacer estudios de estabilidad a los Fármacos que utilicen en la fabricación de sus productos. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 10 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que aunque el promovente no realizó una propuesta concreta a algún punto del proyecto, el grupo de trabajo tomará en cuenta la observación para elaborar la versión final del documento.
RIMSA	Se cuestionan si, dado que los lotes piloto deberán ser mínimo del 10% del tamaño del lote de comercialización, los lotes piloto fabricados para realizar las pruebas de estabilidad aceleradas para tramites de registro podrán ser comercializados una vez que se obtenga el registro del producto No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
RIMSA	Se cuestionan si los estudios de estabilidad a largo plazo que ya estén corriendo, al momento de entrar en vigor la Modificación a la Norma, y que se estén realizando en base a la Norma actúa, se aceptaran bajo esas condiciones o será necesario iniciar nuevos estudios bajo las condiciones establecidas en esta modificación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por no ser materia de competencia de esta norma.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	Se sugiere dar a conocer fechas aproximadas de aprobación de esta norma e inicio de validez de la misma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que las fechas aproximadas de publicación no son materia de competencia de esta norma, pero sí es obligación del grupo de trabajo proponer la vigencia de la misma, la cual es indicada en el apartado correspondiente a <i>Vigencia</i> de la norma, quedando de la siguiente forma: "13. Vigencia Esta Norma Oficial Mexicana entrará en vigor a los 120 días naturales

PROMOVENTE	RESPUESTA
	posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación."
Apotex	No indicó numeral. Se propone que para medicamentos conocidos el solicitante deba presentar las estabilidades del país de origen, las cuales serán respaldadas por la siguiente documentación: ▪ Certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen, en el que se indique la caducidad autorizada en dicho país. ▪ Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad. ▪ Procedimientos normalizados de operación referentes a los estudios de estabilidad. ▪ Cuando los estudios de estabilidad correspondan a las condiciones de almacenaje indicadas en esta norma, se asignará a la misma caducidad del país de origen y deberá ser confirmada con estudios de estabilidad a largo plazo sobre muestras conservadas y analizadas en México, conforme a esta norma. ▪ Para medicamentos nuevos, el solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y adicionalmente presentar la siguiente información: ▪ Certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen, en el que se indique la caducidad autorizada en dicho país. ▪ Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad. ▪ procedimientos normalizados de operación referentes a los estudios de estabilidad, ▪ El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo sobre muestras conservadas y analizadas en México, conforme a esta norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en esencia los requisitos técnicos que se plantean en la propuesta son apropiados, pero será estrictamente necesario que los estudios de estabilidad se realicen en México, y la documentación regulatoria correspondiente deberá ser la expedida en México.
Apotex	No se indica numeral. Se propone que cuando las estabilidades presentadas junto con la solicitud de modificación a las condiciones de registro, justifiquen que el producto modificado sigue siendo tan estable como el anterior, se le asigne la misma caducidad que tenía antes de la modificación. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 185 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se especificarán las condiciones y requisitos a cumplir en el caso de modificaciones a las condiciones de registro, bajo las necesidades propias de la normatividad.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral. El promovente propone: <i>Tipos de estudio:</i> A) Estabilidad forzada B) Estabilidad acelerada : registro de medicamento 24 meses C) Estabilidad a largo plazo : ampliar la vida útil del medicamento No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por faltar claridad a su planteamiento.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Número de lotes:</i> A) 3 escala piloto o producción: registro b) 3 lotes de producción: confirmar No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la observación no procede por faltar claridad a su planteamiento.

PROMOVENTE	RESPUESTA
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral. El promovente propone: <i>Características del lote:</i> <i>Proceso de síntesis definitiva que simule la escala industrial</i> Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la observación parcialmente en el entendido de que fue considerada como una sugerencia de acotar las características del lote piloto.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Empaque:</i> <i>A) Empaque definitivo que simule el de comercialización</i> Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que fue considerada como una sugerencia de acotar las características del envase primario.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral. El promovente propone: <i>Temperaturas /hr aceleradas y puntos de muestreo:</i> A) 40°C +/- 2°C / 75% HR +/- 5% En f.f. En general y líquidos durante 0,3 y 6 meses B) 25°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% f.f que se almacenen en refrigeración (2-8°C) Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que parte de la propuesta está considerada entre los lineamientos establecidos para el documento definitivo.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Temperaturas /hr largo plazo:</i> A) 25°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% durante 3, 6, 9, 12, 18, 24 y después anualmente. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que parte de la propuesta está considerada entre los lineamientos establecidos para el documento definitivo.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Cambio significativo: durante estudio de estabilidad acelerada: no cumple la especificación.</i> A) 30°C +/- 2°C / 60% HR +/- 5% durante 0, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por no contener los elementos necesarios requeridos por las necesidades de la norma.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Métodos de prueba</i> a) <i>Métodos indicativos de estabilidad física química y microbiológica</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por faltar claridad a su planteamiento.
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral El promovente propone: <i>Nivel de degradación</i> a) <i>Determinada por la información preclínica y clínica determinar impurezas individuales y totales.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por no ser materia de competencia de esta norma.

PROMOVENTE	RESPUESTA
Pharmacia & Upjohn	No se indica numeral. El promovente propone: <i>Evaluación:</i> <i>A) Determinar el tiempo en donde la curva de degradación intercepta el límite de aceptación límite de confianza 95% unilateral hasta el periodo de reanálisis</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede por faltar claridad a su planteamiento.
Canifarma	En el numeral 6.1. opción 1 propone la siguiente redacción: <i>Opción 1: En al menos dos lotes de producción fabricados por la misma ruta de síntesis y bajo las condiciones de estudio indicadas en 6.4, y someter un tercer lote de producción una vez que la manufactura del fármaco sea continua.</i> La propuesta se acepta.
Laboratorio de Especialidades Homeopáticas Millenium, S.A. de C.V.	Se solicita indicar en la norma que ésta aplica a medicamentos alopáticos, bajo el argumento de lo establecido en el artículo 63 del Reglamento de Insumos para la Salud. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no procede porque precisamente el Reglamento de Insumos para la Salud ya acota cual es el proceso a seguir con los medicamentos homeopáticos.
Canifarma	Propone asignar un numeral por forma farmacéutica a cada una de las matrices con las pruebas de estabilidad para una mejor interpretación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la inserción de dichas tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.
ANIQ A.C.	Se propone modificar el título de la norma de la siguiente forma: PROYECTO de modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de <i>fármacos</i> y medicamentos La propuesta se acepta.
CIPAM	En el prefacio, se solicita cambiar: COMISION INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA por: COMISION INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION La propuesta se acepta.
Canifarma¹	Se sugiere corregir el índice con motivo de las modificaciones que se realicen al proyecto. Eliminar en el punto No.5 el paréntesis con el término "Ingrediente activo nuevo" para tener concordancia con la Ley General de Salud. Eliminar en el punto No. 6 el paréntesis con el término "Ingrediente activo conocido" para tener concordancia con la Ley General de Salud. Eliminar el punto No. 10 "Medicamentos" Por quedar incluido en <i>Consideraciones generales</i> . La propuesta se acepta.
AMIIF² Junto con: Chinoin, Productos Farmacéuticos, S.A. de C.V.	Se sugiere corregir el índice con motivo de las modificaciones que se realicen al proyecto. Se sugiere agregar como capítulo 8 "Medicamento genérico intercambiable". Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
Syntex, S.A. de C.V. Organon Mexicana, S.A. de C.V. (Akzo Nobel). AztraZeneca S.A. de C.V. Ely Lilly y compañía de México Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V. Janssen-Cilag, S.A. de C.V. Lakeside de México, S.A. de C.V. Productos Roche, S.A. de C.V. Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Schering Mexicana, S.A. de C.V.	Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que el índice debe reorganizarse luego de la inclusión de las modificaciones pertinentes sin embargo los medicamentos genéricos intercambiables son materia de una norma oficial mexicana específica, con atribuciones y alcances distintos.
BIRMEX	En la introducción, se sugiere incluir después de “medicamentos”, la frase: “y productos biológicos.” No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de otra norma específica.
ANIQ A.C.	Se propone que el texto de la introducción se sustituya por el siguiente: 0. Introducción <i>Todos los fármacos y medicamentos cursan por un proceso de pérdida de su acción químico-terapéutica.</i> <i>Para cuidar la salud del usuario, debe garantizarse que el producto no perderá su acción durante el periodo comprendido desde su elaboración hasta la fecha de caducidad del mismo.</i> <i>Para garantizar ese punto, se llevan a cabo los estudios de estabilidad, los cuales permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil de estos productos a través de evidencia documentada.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto de la introducción original resume de forma tácita y directa los alcances de la norma.
CIPAM	En la introducción, se propone agregar al final del texto, la frase: “comercialicen en México tanto de fabricación nacional como de importación No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto de la introducción original resume de forma tácita y directa los alcances de la norma.
ANIQ A.C.	Se propone sustituir el texto del numeral 1, correspondiente al <i>Objetivo</i>, por el siguiente: 1. Objetivo <i>Establecer las condiciones y características de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los fármacos y medicamentos que se comercialicen en México.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto del numeral 1 resume de forma tácita y directa el objetivo de la norma.
CIPAM	Se indica que en el documento no se citan pruebas bajo condiciones de luz. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que Las condiciones de luz quedan implícitas en las pruebas que se realizarán a los productos dependiendo de su naturaleza.
RIMSA	En el numeral 1, correspondiente al <i>Objetivo</i>, se sugiere agregar “manejo” a las condiciones que permitirá establecer la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el manejo es un factor implícito en el almacenamiento, el cual ya está citado.
ANIQ A.C.	Se sugiere cambiar el texto del numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, por el siguiente texto: 2. Campo de aplicación Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio

PROMOVENTE	RESPUESTA
	nacional para las personas que realicen actividades de producción, importación y comercialización de fármacos y medicamentos para uso humano. Lo anterior con la justificación de que el campo de aplicación no debe limitarse a los establecimientos en México, sino incluir también a los fármacos y medicamentos importados. Con base en el artículo 131 del Reglamento de Insumos para la Salud. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, 33 de su Reglamento y 131 del Reglamento de Insumos para la Salud, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto cubre correctamente los alcances del Reglamento de Insumos para la Salud. El ámbito territorial queda indicado en la introducción.
CIPAM	Se sugiere que al final del texto del numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se incluya el texto: “... para Uso Humano, y los mismos giros que importan producto a granel o terminado para su comercialización en México.” No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que está indicado en la introducción.
RIMSA	En el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se sugiere cambiar el texto: “...Fabricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración...” por el texto: “...Fabricas o Laboratorios de Fármacos para Elaboración...” Justificando que todo el contenido de la Norma se refiere exclusivamente a Fármacos y Medicamentos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, para los fines de la norma, el término original es el adecuado para su contexto.
Grupo Carbel ³	Comenta que en el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, no está claro el alcance en cuanto a quien tiene que realizar la estabilidad del fármaco. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto del numeral “2. Campo de aplicación”, refiere correctamente quienes deben de realizar los estudios de estabilidad de fármacos.
Laboratorio de Especialidades Homeopáticas Millenium, S.A. de C.V.	En el numeral 2, correspondiente a <i>Campo de aplicación</i>, se propone sustituir el texto: 2. Campo de aplicación Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para: Fábricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano y Fábricas o Laboratorios de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano. por el texto: 2. Campo de aplicación Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para: Fábricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano y Fábricas o Laboratorios de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano, <i>exceptuando a la Fábrica o Laboratorio de Medicamentos Homeopáticos.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo concluyó que el Reglamento de Insumos para la Salud ya acota cual es el proceso a seguir con los medicamentos homeopáticos.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 2.2.7.5 se propone eliminar la estabilidad acelerada y anexar texto similar al del numeral 5.4.3.2. de la NOM 073-SSA1-1993. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el texto del proyecto no se encuentran los numerales indicados.
Grupo de trabajo	En las referencias, se propone citar a las normas oficiales mexicanas NOM-059-SSA1-1993, y NOM-164-SSA1-1998. La propuesta se acepta.

³ Recibida a través de CANIFARMA.

PROMOVENTE	RESPUESTA
CIPAM	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i> , se propone Incluir definición de <i>producto biológico</i> . No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de una norma específica.
RIMSA	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i> , se sugiere incluir la siguiente definición: 4.1.30 Lote de Desarrollo. Cantidad de un fármaco o medicamento elaborado por un procedimiento que simule al de producción y que puede ser menor al 10% del tamaño de este. Ya que se considera necesario incluir un término para referirse a los lotes de tamaño menor al 10% del tamaño del lote de producción, ya que se contempla la utilización de este tipo de lote para los estudios de estabilidad. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los lotes en desarrollo no son tema que se haya referido en el texto de la norma.
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.⁴	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i> , se propone incluir definiciones de: estabilidad intermedia y sistema contenedor-cierre. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que incluirá una definición de sistema contenedor-cierre, pero no se consideró necesario definir estabilidad intermedia.
Canifarma	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i> , se propone agregar los siguientes términos: 4.1.2 Cambio Menor. Aquel que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Cambios. 4.1.3 Cambio Moderado. Aquel que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la Clasificación de Cambios. 4.1.4 Cambio Mayor. Aquel que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Cambios. 4.1.6 Diseño de análisis completo. Diseño de un estudio de estabilidad que contempla el análisis de todos los parámetros a todas las condiciones establecidas en el protocolo. 4.1.7 Diseños de análisis reducidos 4.1.7.1 Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (Vg. concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos. 4.1.7.2 Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado. Se solicita incluir estas definiciones por encontrarse en varios numerales dentro del cuerpo de la norma, para facilitar su aplicación, y estar de acuerdo con las normatividades correspondientes que están en proceso. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que si era importante incluir dichas definiciones, pero optó por el texto de <i>de modificación menor, moderado y mayor</i> que aparece en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	registro sanitario", y se aceptó incluir la propuesta para la definición de <i>diseño de análisis completo</i> y de <i>diseño de análisis reducido</i> con sus dos subdivisiones.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V. ⁵	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se solicita incluir los siguientes términos: 4.1.6. Diseños de Análisis Reducido 4.1.6.1. Diseño completo, a aquél que contempla el análisis de todos los parámetros a todos los tiempos establecidos en el protocolo del estudio de estabilidad. 4.1.6.2. Diseño de análisis por categoría, a aquél en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores (Ej. Concentración del fármaco), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos. 4.1.6.3. Diseño factorial fraccionado, a aquél en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total, se analizan a un punto de muestreo específico. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otras muestras. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad del total de las mismas 4.1.7. Ensayo o valoración, a la determinación cuantitativa de las sustancias de interés (activos, sustancias relacionadas, productos de degradación y conservadores) Con la justificación de que se incluyan para mejor interpretación de la Norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que de los textos propuestos para diseños de análisis reducidos, se tomaron elementos para redactar la propuesta definitiva.
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se sugiere incluir el siguiente término: 4.1. Definiciones. 4.1.1 Aditivo, a toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad, y que por sí mismo carezca de efecto terapéutico. Lo anterior bajo la justificación de que el término está incluido en el cuerpo de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que dicho término ya se encuentra definido en la Ley General de Salud y en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
Serono	En el numeral 4.1.2 se propone cambiar la definición: 4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco. por la definición: 4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las condiciones de temperatura en que debe mantenerse el producto y que son expresadas en el empaque secundario. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones de almacenamiento no se circunscriben únicamente a temperatura. De forma general, su expresión en la etiqueta puede ser tanto en envase primario como en el secundario, o en ambos.
CIPAM	En el numeral 4.1.2 se pide aclarar el término "impacto significativo" citado, para evitar ambigüedades. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el texto mencionado no se encuentra la referencia citada.
RIMSA	En el numeral 4.1.2 se sugiere cambiar la definición: 4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco.

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Por la definición: 4.1.2. Condiciones de almacenamiento. <i>Condiciones ambientales a las cuales debe almacenarse un fármaco o medicamento, para garantizar su estabilidad durante el plazo de caducidad indicado, y que deben estar descritas en la etiqueta del medicamento o del fármaco.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los términos empleados en la definición original expresan de forma más directa y concisa el concepto de condiciones de almacenamiento.
Grupo Carbel	No es claro el criterio para la clasificación del cambio. Indicar en que casos es menor o mayor; esto podría provocar que los cambios se apliquen con discrecionalidad. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la indicación de los niveles de las modificaciones, se cita en el apartado de definiciones de la norma, quedando de la siguiente manera: “4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”
Canifarma	En el numeral 4.1.3 se sugiere cambiar la definición: Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento. por la definición: Envase primario. Elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto con el fármaco o el medicamento. La propuesta se acepta.
BIRMEX	En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario”. La propuesta se acepta.
CIPAM	En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario”. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 4.1.3 se propone agregar la definición de envase primario de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario”. La propuesta se acepta.
Wyeth	En el numeral 4.1.3 se propone cambiar el texto: Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento. por el texto: Envase primario. Elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o el medicamento. para acotar la definición y homologarla con la de envase secundario. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que concuerda con la de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, octava edición, capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario”, con excepción del término: “directo”.
AMIIF	En el numeral 4.1.3 se propone cambiar el texto: Envase primario. Elementos del sistema de envase que están en contacto con el fármaco o el medicamento.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	por el texto: Envase primario. Elementos del sistema <i>contenedor-cierre</i> que están en contacto con el fármaco o el medicamento. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 4.1.4 se propone cambiar el texto: Envase secundario. Componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y no están en contacto directo con él. por el texto: Envase secundario. A los elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y no están en contacto directo con él. Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la armonización con normas internacionales. La propuesta se acepta.
ANIQ A.C.	En el numeral 4.1.5 se propone cambiar el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. Por el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. Lo anterior bajo el fundamento de que los apartados 4.1.5 y 4.1.6 establecen especificaciones que, en algunos casos, se realizan sólo algunas de ellas, mas no todas. El texto actual estipula que se debe cumplir con los cuatro aspectos, por lo que se propone cambiar el conector “y” por “o”. La propuesta se acepta.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.5 se sugiere cambiar el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos... ()... Por el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que no necesariamente tienen que ser los cuatro tipos de requerimientos. Por ejemplo, puede ser suficiente con los requerimientos físicos y químicos. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 4.1.5 se propone cambiar el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. Por el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. <i>Para efectos de esta norma serán referidas como Especificaciones.</i> Lo anterior bajo el fundamento de que adicionar la frase “Para efectos de esta norma serán referidas como Especificaciones”, confiere una mejor interpretación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que introducir la contracción “especificaciones” por “especificaciones de estabilidad” no enriquecía el contexto de la definición.
AMIIF	En el numeral 4.1.5 se propone sustituir el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. Por el texto: Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil. <i>Para efectos de esta norma serán referidas como</i>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Especificaciones, y serán indicativas de estabilidad. Lo anterior bajo el fundamento de que ayuda a una mejor interpretación de la Norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que introducir la contracción "especificaciones" por "especificaciones de estabilidad" no enriquecía el contexto de la definición.
BIRMEX	En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el término "liberación" por: "distribución y uso". No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la definición describe las especificaciones de liberación. "Distribución y uso" tienen un contexto diferente al definido.
ANIQ A.C.	En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el texto: Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos que determinan que un fármaco o un medicamento es adecuado para su liberación. por el texto: Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos que determinan que un fármaco o un medicamento es adecuado para su liberación. Lo anterior bajo el fundamento de que los apartados 4.1.5 y 4.1.6 establecen especificaciones que, en algunos casos, se realizan sólo algunas de ellas, mas no todas. El texto actual estipula que se debe cumplir con los cuatro aspectos, por lo que se propone cambiar el conector "y" por "o". La propuesta se acepta.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.6 se propone cambiar el texto: Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos... ()... Por el texto: Especificaciones de liberación. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que no necesariamente tienen que ser los cuatro tipos de requerimientos. Por ejemplo, puede ser suficiente con los requerimientos físicos y químicos. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 4.1.8 se propone cambiar el texto: Estudios de estabilidad. ... () ...bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene. Por el texto: Estudios de estabilidad. ... () ...bajo la influencia de condiciones controladas de temperatura, humedad, luz o cualquier otra condición ambiental en el envase que lo contiene. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
ANIQ A.C.	En el numeral 4.1.9 se propone cambiar el texto: Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones exageradas de almacenamiento... ()...etc. Por el texto: Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones extremas de almacenamiento... ()...etc. Lo anterior bajo el fundamento de que cambiar el término <i>exageradas</i> por <i>extremas</i> hará más precisa la descripción. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.9 se propone cambiar el texto: Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones

PROMOVENTE	RESPUESTA
	exageradas de almacenamiento... ()... Por el texto: Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones extraordinarias de almacenamiento... ()... No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Canifarma	En el numeral 4.1.10 se propone cambiar el texto: Estudios de estabilidad a largo plazo (Estabilidad real). Estudios diseñados... ().... Por el texto: <i>Estudios de estabilidad a largo plazo.</i> Estudios diseñados... ().... Lo anterior bajo el fundamento de que el eliminar el paréntesis con el término "Estabilidad real" evitará confusión. La propuesta se acepta.
BIRMEX	En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el orden de en que se encuentra la definición, para que lleve el orden alfabético. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el texto: Programa Anual de Estabilidades... ()...a partir de lotes de producción, en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. Por el texto: Programa Anual de Estabilidades... ()...a partir de lotes de producción, <i>bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo.</i> Bajo el fundamento de que es necesario reubicar para seguir el orden alfabético y modificar la frase "en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta", por "bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo", para ser más precisos en las condiciones en las que debe llevarse a cabo el estudio de estabilidad. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 4.1.11 se propone cambiar el texto: Programa Anual de Estabilidades ... ()...a partir de lotes de producción, en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. Por el texto: Programa Anual de Estabilidades ... ()...a partir de lotes de producción, <i>bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo.</i> Lo anterior bajo el fundamento de que lo que se especifica en la etiqueta no siempre concuerda con el programa anual de estabilidades La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el texto: Fármaco (ingrediente activo). Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga... ().... Por el texto: Fármaco (ingrediente activo). Toda sustancia natural, sintética, biológica o biotecnológica que tenga.... ()... No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma se debe apegar a la definición de la Ley General de Salud para fármaco.
Grupo de trabajo	En el numeral 4.1.12 se propone eliminar el paréntesis con el texto: "(ingrediente activo)". La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el texto: Fármaco (Ingrediente activo). Toda sustancia natural,... ()...etc. Por el texto: Fármaco. <i>A toda sustancia natural,</i>... ()...etc. Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo", para tener concordancia con la LGS. La propuesta se acepta.
Canifarma	En 4.1 se propone agregar la siguiente definición:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Fármaco conocido. A la sustancia que es el principio activo de un medicamento, que ha sido utilizada previamente como tal en nuestro país o cuya monografía se encuentra en alguna farmacopea reconocida por las autoridades sanitarias del país. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "fármaco conocido" bajo la siguiente definición: Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país.
Canifarma	En el numeral 4.1 se propone agregar la siguiente definición: Fármaco nuevo. A la sustancia que es el principio activo de un medicamento, que no ha sido utilizada previamente como tal en nuestro país o cuya monografía no se encuentra en alguna farmacopea reconocida por las autoridades sanitarias del país. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "fármaco nuevo" bajo la siguiente definición: Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.
AMIIF	En el numeral 4.1.12 se propone cambiar el título: Fármaco (Ingrediente activo). Por el título: Fármaco (Ingrediente activo farmacéutico) No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que consideró necesario retirar los paréntesis de la definición para que concuerde con la de la Ley General de Salud.
AMIIF	En el numeral 4.1 se propone incluir la siguiente definición: Fármaco conocido, a la sustancia que es el ingrediente activo de un medicamento, que ha sido utilizado previamente como tal en nuestro país. Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas internacionales y logre una mejor comprensión de la norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, para que la norma concuerde con la regulación y necesidades nacionales, sí era necesario incluir la acepción de "fármaco conocido", pero bajo la siguiente definición: "Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país".
AMIIF	En el numeral 4.1. se propone incluir la siguiente definición: Fármaco genérico, al fármaco que no tiene patente vigente. Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas internacionales y logre una mejor comprensión de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el contexto de la norma aplicará a todos los fármacos independientemente si son genéricos o no, por lo que la definición propuesta no es materia de esta norma.
AMIIF	En el numeral 4.1. se propone incluir la siguiente definición: "Fármaco nuevo, a la sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento nuevo." Lo anterior bajo el fundamento de ser necesario para la concordancia con normas internacionales y logre una mejor comprensión de la norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, para que la norma concuerde con la regulación y necesidades nacionales, sí era necesario incluir la acepción de "fármaco nuevo", pero bajo la siguiente definición: Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.
RIMSA	En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza para asegurar que sigue siendo adecuado para su uso. Por el texto: Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza para asegurar que sigue siendo adecuado para su uso <i>inmediato</i>. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Wyeth	En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto: Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza...etc. Por el texto: Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco o <i>un aditivo</i> se reanaliza... etc. Lo anterior bajo el fundamento de que la norma también es aplicable para los aditivos. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 4.1.14 se propone cambiar el siguiente texto: Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco se reanaliza...etc. Por el texto: Fecha de reanálisis. Fecha en la que un fármaco o <i>un aditivo</i> se reanaliza... etc. Lo anterior bajo el fundamento de que la norma también es aplicable para los aditivos. La propuesta se acepta.
ANIQ A.C.	En el numeral 4.1.16 se propone cambiar el siguiente texto: Lote... ()...que sea homogéneo y de calidad. Por el texto: Lote... ()...que sea <i>homogéneo</i>. Lo anterior bajo el fundamento de que la definición de lote actual se refiere a un lote ideal, en la práctica no todos los lotes cumplen con la calidad esperada, por lo que son rechazados o reprocesados, sin embargo, siguen conviviéndose lotes. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote" bajo la siguiente definición: "Lote. A La cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad."
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.16 se propone cambiar el siguiente texto: Lote. ... ()... que sea homogéneo y de calidad. Por el texto: Lote. ... ()... que sea <i>homogéneo</i>. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote" bajo la siguiente definición: "Lote. A La cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad."
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 4.1.17 se propone cambiar el siguiente texto: Lote de producción. Lote destinado para comercialización. Por el texto: Lote de producción. Lote de un fármaco o un producto fabricado a escala de producción en la instalación de fabricación como sede específica en su registro. Lo anterior bajo el fundamento de que la definición de lote de producción va más allá de la definición de la ICH, requiriendo no sólo la escada de producción en el sitio de producción, sino requiriendo que los lotes también sean destinados para comercialización. Se propone que la definición se modifique de acuerdo con la definición de ICH. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta

PROMOVENTE	RESPUESTA
	no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
AMIIF	En el numeral 4.1.18 se propone cambiar el siguiente texto: Lote Piloto. ... () ... de producción y no sea menor al 10% del tamaño de éste. Por el texto: Lote Piloto. ... () ... de producción y que en el caso de sólidos no sea menor al 10% del tamaño de éste, en el caso de otras formas farmacéuticas se presentará justificación técnica de su tamaño. Lo anterior bajo el fundamento de que la definición procede de documentos oficiales. La determinación del tamaño tiene como limitante la capacidad del equipo. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "lote piloto" bajo la siguiente definición: Lote Piloto. Lote elaborado por un procedimiento representativo que simule al de producción. En el caso de formas farmacéuticas sólidas deberá corresponder al menos al 10% del lote de producción o 100 000 tabletas o cápsulas; en el caso de otras formas farmacéuticas se presentará justificación técnica de su tamaño.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En el numeral 4.1.20, <i>Medicamento conocido</i>, se sugiere revisar redacción por que se considera confusa. Se considera demasiado general, ya que puede interpretarse que si algún laboratorio pretende obtener por primera vez el registro de un medicamento, aunque este contenga un principio activo que ya se incluye en otro u otros medicamentos que ya están en el mercado, debe considerarse como nuevo al medicamento que se pretende registrar, a pesar de que el fármaco que contiene ya es conocido y utilizado en nuestro país. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 4.1.20 se propone cambiar el siguiente texto: Medicamento conocido. Es un medicamento que cuenta con registro en el país. Por el texto: Medicamento conocido es el medicamento que ha sido registrado y comercializado como tal previamente en nuestro país. Lo anterior bajo el fundamento de que se incluye para estar de acuerdo a normas internacionales. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el promoviente no indica a que normas internacionales se refiere. El grupo de trabajo concluyó que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
AMIIF	En el numeral 4.1.20 se propone cambiar el siguiente texto: Medicamento conocido. Es un medicamento que cuenta con registro en el país. Por el texto: Medicamento conocido es el medicamento que ha sido utilizado como tal previamente en nuestro país. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
AMIIF	En el numeral 4.1 se propone incluir la siguiente definición: Medicamento genérico, al medicamento que ya ha sido registrado en el país y que no cuenta con patente vigente. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el contexto de la norma aplicará a todos los fármacos independientemente si son genéricos o no, por lo que la definición propuesta no es materia de esta norma.

PROMOVENTE	RESPUESTA
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En el numeral 4.1.21, <i>Medicamento nuevo</i> , se sugiere revisar la redacción por que se considera confusa. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Canifarma	En el numeral 4.1.21. se propone cambiar el siguiente texto: Medicamento nuevo. Es un medicamento que contiene una nueva entidad molecular o que no ha sido registrado previamente en el país. Por el texto: Medicamento nuevo. Medicamento que no ha sido registrado ni comercializado previamente como tal en el país. Lo anterior bajo el fundamento de que eliminar la frase: "nueva entidad molecular" simplificará la definición. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró pertinente modificar la propuesta para incluir la definición de la siguiente forma: "Medicamento nuevo. Al medicamento que no ha sido registrado previamente en el país."
AMIIF	En el numeral 4.1.21 se propone cambiar el siguiente texto: Medicamento nuevo. Es un medicamento que contiene una nueva entidad molecular ...etc. Por el texto: Medicamento nuevo. <i>Medicamento que no ha sido registrado ni comercializado previamente como tal en el país.</i> Lo anterior bajo el fundamento de dar mayor claridad a la definición Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró pertinente modificar la propuesta para incluir la definición de la siguiente forma: "Medicamento nuevo. Al medicamento que no ha sido registrado previamente en el país."
RIMSA	En el numeral 4.1.22 se propone cambiar el siguiente texto: Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo para un fármaco o un medicamento.... ()... Por el texto: Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo validado para un fármaco o un medicamento.... ()... No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la condición de que el método debe ser validado se justifica en el contexto de la norma.
RIMSA	En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual.... ()... Por el texto: Periodo de caducidad (o Vida Util). Es el tiempo.... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que se utilizan ambos términos de forma indistinta en toda la norma, se debe uniformizar (<i>sic</i>) a usar únicamente un término. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que agregar paréntesis con títulos alternativos a las definiciones crea ambigüedad en el contexto de la norma.
RIMSA	En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual un medicamento contenido en su envase.... ()... Por el texto: Periodo de caducidad. Es el tiempo en el cual un <i>producto</i> contenido en su envase.... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que también aplica para los Fármacos de origen Biológico, Biotecnológico y antibióticos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que esta información debe integrarse en la norma específica para este tipo de productos.
RIMSA	En el numeral 4.1.23 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de caducidad. ...()...permanece dentro de las especificaciones establecidas. Por el texto: Periodo de caducidad. ...()...permanece dentro de las especificaciones establecidas <i>y después del cual ya no puede ser utilizado.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
RIMSA	En el numeral 4.1.25 se propone cambiar el siguiente texto: Protocolo de estabilidad.(frecuencia de análisis, temperatura, humedad o luz).... Por el texto: Protocolo de estabilidad.(frecuencia de análisis, temperatura, humedad, luz, etc.).... No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el agregar la abreviatura "etc." no enriquece el contexto de la definición, y puede darle un carácter discrecional.
Wyeth	En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente. Por el texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco <i>o aditivo</i> permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, <i>después del cual debe analizarse para poder seguir siendo utilizado.</i> Lo anterior bajo el fundamento de que el periodo de reanálisis también es aplicable para los aditivos. Una vez reanalizados, más que poder ser utilizados inmediatamente, lo cual puede entenderse que estaban en cuarentena, se puede indicar que se pueden seguir utilizando. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el texto para aceptar la inclusión de la acepción de "periodo de reanálisis" bajo la siguiente definición: "Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas."
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de reanálisis. ...()...para comprobar que cumple con éstas y pueda ser utilizado inmediatamente. Por el texto: Periodo de reanálisis. ...()...para comprobar que cumple con aquellas y pueda ser utilizado inmediatamente. Lo anterior bajo el fundamento de que es necesario definir también las fechas de reanálisis. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, para redactar de una forma clara y concisa la definición, era necesario retirar la última parte, por lo que la propuesta no aplica, y la definición queda de la siguiente forma: "Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas."
Canifarma	En el numeral 4.1.26. se propone cambiar el siguiente texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente. Por el texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 4.1 se propone agregar la siguiente definición: Reproceso, a la repetición de una etapa o la totalidad de un proceso de fabricación para lograr que el fármaco cumpla con las especificaciones establecidas. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente. Por el texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, y al término del cual deberá analizarse para poder ser utilizado nuevamente. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario incluir a los aditivos en esta definición, pero reformar de una forma clara y concisa el contexto de la definición, quedando de la siguiente forma: “Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas.”
AMIIF	En el numeral 4.1.26 se propone cambiar el siguiente texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas y que después del cual se reanaliza para comprobar que cumple con estas y pueda ser utilizado inmediatamente. Por el texto: Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas, después del cual debe analizarse para poder ser utilizado. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario reformar la definición, para hacerla clara y concisa, quedando de la siguiente forma: “Periodo de reanálisis. Es el tiempo durante el cual un fármaco o un aditivo permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo condiciones de almacenamiento definidas.”
RIMSA	En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto: Vida útil. Es el intervalo de tiempo... ()... Por el texto: Vida útil (o periodo de caducidad). Es el intervalo de tiempo... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que se utilizan ambos términos de forma

PROMOVENTE	RESPUESTA
	indistinta en toda la norma, o uniformizar a usar únicamente un termino. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que "vida útil" y "periodo de caducidad" se definen por separado en el apartado "4.1 Definiciones" de la norma.
RIMSA	En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto: Vida útil. ... () ... en el envase de comercialización. Por el texto: Vida útil. ... () ... en el envase de comercialización y después del cual ya no puede ser utilizado. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el no poder utilizar el producto después del periodo de vida útil es implícito a la definición, por lo que agregar un texto al respecto no colaboraría a dar mayor claridad al texto, y se perdería su carácter conciso.
Schering Mexicana, S.A. de C.V. ⁶	En el numeral 4.1.28 se propone cambiar el siguiente texto: Vida útil. Es el intervalo de tiempo en el que un producto permanece dentro... () ... Por el texto: Vida útil. Es el intervalo de tiempo en el que un medicamento, forma farmacéutica o fármaco, permanece dentro... () ... Lo anterior bajo el fundamento de que "Producto" no está definido en el lenguaje de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>producto</i> es un término de uso común en la industria farmacéutica, que engloba más conceptos que <i>medicamento, forma farmacéutica o fármaco</i>, y sustituirlo de la forma en que se propone haría limitativo el alcance de la definición.
ANIQ A.C.	En el numeral 4.1.29 se propone eliminar la definición de Zona climática, bajo el fundamento de que no se emplea en el texto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que, aunque el término "zona climática" no es empleado directamente el texto de la norma, su inclusión es fundamental pues en esta se apoyan los principios de estabilidad indicados por esta norma.
RIMSA	En el numeral 4.1.29, <i>Zona Climática</i>, se hace la observación de que, con respecto a este termino, no se hace ninguna referencia en el desarrollo de la Norma, y tampoco se especifica cuales son las zonas climáticas existentes y a cual pertenece México. Solicitamos se incluya esta información a fin de poder tenerlo como referencia con respecto a las guías internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de definir la zona climática a la que pertenece México. Después de una extensa investigación en donde se incluyó el INEGI, El Instituto de Geología y Meteorología de la UNAM, y la consulta de diversos lineamientos de carácter internacional, se concluyó que la zona climática a la que pertenece México es la zona II, quedando la definición de la siguiente manera: "Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II."
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 4.1.29, <i>Zona Climática</i>, se hace la observación de que es necesario establecer la clasificación empleada, por ejemplo ICH-Q1F. Se sugiere definir muy claramente este concepto, o en su defecto, eliminarlo. La propuesta se acepta, en el entendido de que se coincidió en la importancia de establecer claramente la zona climática de México en la norma.
Canifarma	En el numeral 4.1.29 se propone cambiar el siguiente texto: Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	que prevalecen anualmente. Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. <i>Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II.</i> Lo anterior bajo el fundamento de precisar la zona climática del país. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 4.1.29 se propone cambiar el siguiente texto: Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Por el texto: Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Considerar a los Estados Unidos Mexicanos dentro de Zona Climática II. Lo anterior bajo el fundamento de indicar la zona geográfica específica de México. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se adecuó la redacción, quedando la definición de la siguiente forma: “Zona climática. Area geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II.”
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Componente, a cualquier ingrediente utilizado en la fabricación de un medicamento, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final. Diseño completo, a aquél que contempla el análisis de todos los parámetros a todos los tiempos establecidos en el protocolo del estudio de estabilidad. Diseño de análisis por categoría, a aquél en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores (Ej. Concentración del fármaco), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos. Diseño factorial fraccionado, a aquél en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total, se analizan a un punto de muestreo específico. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otras muestras. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad del total de las mismas. Ensayo o valoración, a la determinación cuantitativa de las sustancias de interés (activos, sustancias relacionadas, productos de degradación y conservadores). Lo anterior bajo el fundamento de incluirse para mejor interpretación de la norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se conicidió en la importancia de incluir las definiciones de “diseño completo”, “diseño de análisis por categoría” y “diseño factorial fraccionado”, a las cuales se hicieron adecuaciones para quedar de la siguiente manera: “Diseño de análisis completo. Diseño de un estudio de estabilidad que contempla el análisis de todos los parámetros a todas las condiciones establecidas en el protocolo. Diseño por categoría. Diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo: concentración del fármaco, tamaño del contenedor cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos. Diseño factorial fraccionado. Diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras,

PROMOVENTE	RESPUESTA
	se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de estas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado."
Canifarma	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Retrabajo, <i>al proceso diferente a los procesos de fabricación establecidos para lograr que el medicamento o el fármaco cumpla con las especificaciones establecidas</i> Sistema contenedor-cierre. <i>El conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto el envase primario como al secundario, si este último cumple la función de proporcionar protección adicional al producto.</i> Lo anterior bajo el fundamento de ayudar a la interpretación del numeral 9.17 y estar en concordancia con las normas internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma. En cuanto a la definición de

PROMOVENTE	RESPUESTA
	"sistema de contenedor-cierre", ésta se aceptó e incluyó bajo el numeral 4.1.34.
Ely Lilly y compañía de México. ⁷	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Fármaco (Ingrediente activo farmacéutico) A toda sustancia natural, o sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento. Fármaco conocido, a la sustancia de origen natural, o sintética o biotecnológica que es el ingrediente activo de un medicamento, que ha sido utilizado previamente como tal en nuestro país. Fármaco genérico, al fármaco que no tiene patente vigente. NO Fármaco nuevo, a la sustancia de origen natural o sintética o biotecnológica que es el principio activo de un medicamento nuevo. Lo anterior bajo el fundamento de que entre paréntesis se expresa ingrediente activo farmacéutico (<i>active pharmaceutical ingredient</i>) para estar en concordancia con normas internacionales; a la definición de fármaco faltó anexarle el término "biotecnológica"; se incluyen definiciones para mejor comprensión de la norma, y corrección de la redacción para que haya concordancia entre definiciones. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la definición de "fármaco" debe apegarse a la definición de la Ley General de Salud. Por lo tanto, no llevará el texto entre paréntesis, con concordará en el demás texto. La definición de "fármaco genérico" es tema de otra norma específica, además de que la presente norma aplicará a todos los fármacos independientemente de que sean genéricos o innovadores. Se aceptan las definiciones de "fármaco conocido" y "fármaco nuevo", con adecuaciones, quedando de la siguiente manera: "Fármaco. Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento. Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país. Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país."
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Cambio menor.- Al impacto no detectable sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la clasificación por tipo de cambio. Cambio moderado.- A la posibilidad de tener un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación por tipo de cambio. Cambio Mayor.- Al impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la clasificación por tipo de cambio. Lo anterior bajo el fundamento de que se incluyen para mejor interpretación de la Norma Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de incluir las definiciones citadas, con adecuaciones, quedando de la siguiente manera: "Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar el siguiente término: Medicamento biológico, al medicamento que contiene fármaco o fármacos biológicos como principios activos. Los medicamentos biológicos se clasifican en hemoderivados, vacunas y toxoides, medicamentos obtenidos por técnicas de ingeniería genética, y otras preparaciones como lisados bacterianos y de organismos probióticos Lo anterior bajo el fundamento de dar mayor claridad. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los productos biológicos son materia de una norma específica.
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Reproceso. A la repetición parcial o total de una actividad o proceso establecido previamente en documentación autorizada o vigente y que solo aplica a la producción de fármacos. Retrabajo. A la ejecución de una actividad o proceso bajo parámetros o condiciones diferentes a las establecidas previamente en documentos autorizados Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, debido a que se hace referencia de las NOM 164 y 059, las definiciones de éstas, entre las que se incluye la de reproceso, son aplicables en esta norma.
AMIIF	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Sistema contenedor-cierre. El conjunto de materiales de empaques que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto el envase primario como al secundario, si este último cumple con la función de proporcionar protección adicional al producto. Sitio de fabricación, al área total donde se ubican los servicios, las instalaciones, áreas generales y todos aquellos espacios destinados a una función común, y que integran el total de una fábrica o laboratorio de medicamentos. Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo a normas internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que el “Sitio de fabricación” no es materia de esta norma y que la definición de “sistema contenedor-cierre” se incluyó bajo el numeral 4.1.34.
BIRMEX	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone agregar los siguientes términos: Red de frío: red internacional de refrigeradores, congeladores y contenedores organizados y mantenidos por un equipo de personas para asegurar, que los medicamentos se mantengan a la temperatura correcta, de tal forma que conserven su potencia, desde su manufactura hasta su administración (OMS). Situación de contingencia: Presentación de un evento extraordinario y que hace sospechar de las condiciones de conservación de un producto biológico. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que “Red de frío” y “situación de contingencia” son definiciones propias de los productos biológicos, los que son materia de una norma específica.
Abbott	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i>, se propone incluir una definición que indique como serán aplicados los requerimientos indicados como niveles en los Apéndices. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la forma de aplicar los requerimientos de los niveles en los apéndices no son materia de una definición. Su uso se encuentra indicado en el contexto del documento.
Ramírez Campos Marcela	En el numeral 4.1, correspondiente a <i>Definiciones</i> , se propone incluir una definición para Zona I. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la zona climática de México es la Zona II.
Canifarma	En el numeral 5 se propone eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo nuevo" para estar en concordancia con la Ley General de Salud. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.2 se propone sustituir el texto: 5.2. Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Por el texto: 5.2. <i>Sistema contenedor-cierre.</i> Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema <i>contenedor-cierre o representativo</i> al propuesto para su almacenamiento y distribución. Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo con las normas internacionales. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 5.2 se propone cambiar el siguiente texto: Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Por el texto: Sistema contenedor-cierre. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre o representativo al propuesto para su almacenamiento y distribución. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales, se elimina paréntesis. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.3 se propone sustituir el texto: Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o atributos de calidad (especificación) que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad y/o eficacia. Las pruebas deben... ()... Por el texto: Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los <i>parámetros y las especificaciones</i> que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, <i>seguridad o eficacia</i> . Las pruebas deben... ().... Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que lo pertinente es emplear la conjunción "o", la cual expresa el sentido alternativo de la frase: "El protocolo del estudio debe incluir los <i>parámetros o las especificaciones</i> ...", quedando de la siguiente manera: "Parámetros a evaluar y metodología analítica. El protocolo del estudio debe incluir los parámetros o especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia. Las pruebas..."
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta

PROMOVENTE	RESPUESTA
	no procede ya que los estudios vigentes indican que para esta condición la temperatura y humedad adecuada es $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$
RIMSA	En el numeral 5.4.1, <i>Caso general</i>, en la tabla Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo, se propone sustituir el texto: $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ Por el texto: $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ Lo anterior bajo el fundamento de uniformizar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. Se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: Caso general: ...()... Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses. Por el texto: 5.4.1. Caso general: ...()... Estabilidad a condición intermedia ** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo * $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ ** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas Internacionales Se acepta
AMIIF	En el numeral 5.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: 5.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	5.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de análisis Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a condición intermedia** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses * Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR. ** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C + 2°C / 60% + 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro del medicamento, y continuar el estudio hasta 12 meses. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.1.1 se propone agregar el siguiente texto: Cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR a 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR de acuerdo con ICH Q1A R2. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C /60% ±5% HR durante 12 meses;...()...

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, <i>cuando estas se realicen a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR</i> se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR durante 12 meses;...()... Lo anterior bajo el fundamento de uniformizar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: <i>Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses.</i> Lo anterior bajo el fundamento de complementar el numeral 5.4.1. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: 5.4.1.1. Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deberá extender la condición intermedia a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga. Lo anterior bajo el fundamento de concordar con normas internacionales La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR durante 12 meses. <i>Las fábricas, o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos, tendrán la obligación de correr estos estudios y proporcionar los resultados a la autoridad sanitaria cuando esta lo requiera y a todos sus laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano clientes.</i> Lo anterior bajo el fundamento de que consiedran que debe establecerse la obligatoriedad que tienen los fabricantes y proveedores de fármacos como materias primas de correr los estudios de estabilidad que permitan establecer los periodos de reanálisis correspondientes y de proporcionar esta información a sus clientes. Así mismo están de acuerdo en que esta información debe ser generada con el fin de tener evidencia de cómo la calidad de los medicamentos varía con relación a la influencia de factores ambientales. sin embargo, proponen que este requisito se establezca como obligación del fabricante de fármacos como materias primas y que esto constituya parte de la validación de proveedores de los fabricantes de medicamentos a través de la norma correspondiente.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma pierde su carácter general con la propuesta.
Wyeth	En el numeral 5.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida. Por el texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de las especificaciones de <i>estabilidad</i> establecidas. Lo anterior bajo el fundamento de acotar que son las especificaciones solo de estabilidad y no de liberación, en caso de haber ambas. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida. Por el texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de las especificaciones. Lo anterior bajo el fundamento de cambiar la frase "cumplimiento de la especificación establecida" por "cumplimiento de las especificaciones" para simplificar la redacción. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario acotar que las especificaciones referidas son las de estabilidad, por lo que el numeral quedó de la siguiente manera: "5.4.1.2. En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de las especificaciones de estabilidad establecidas."
Canifarma	En el numeral 5.4.1.3 se propone cambiar el siguiente texto: La estabilidad a largo plazo para un fármaco con un periodo de re-análisis propuesto de al menos 12 meses, debe continuar con una frecuencia de análisis de cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente después del periodo de re-análisis propuesto. Por el texto: La estabilidad a largo plazo para un fármaco con un periodo de <i>reanálisis</i> propuesto de al menos 12 meses, debe continuar con una frecuencia de análisis de cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y después anualmente. Lo anterior bajo el fundamento de modificar la redacción para simplificar y clarificar la redacción. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 5.4.2 se propone cambiar el siguiente texto: Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración (2°C - 8°C) Por el texto: Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración. Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis (2°C -8°C), pues la temperatura de refrigeración está establecida en la FEUM. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 5.4.2 se propone cambiar el siguiente texto: 5.4.2. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración (2°C - 8°C): Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Estabilidad a Largo Plazo $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deberá presentar la información disponible de la estabilidad a largo plazo y continuar con el estudio hasta un periodo mínimo de 12 meses. Por el texto: 5.4.2. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$): Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Lo anterior bajo el fundamento de armonizar con ICH Q1A. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que los términos del texto le confieren la claridad y precisión necesaria para la aplicación objetiva de la norma.
Canifarma	Se propone Eliminar el texto del numeral 5.4.3.1 porque en el 5.4.3, únicamente se hace referencia de estudios a largo plazo. La propuesta se acepta.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 5.4.3.2 se propone cambiar el siguiente texto: Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo apropiado, según sea el caso. Por el texto: Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto <i>por ejemplo</i> a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo apropiado, según sea el caso. 5.4.3.3. <i>Para fármacos que se almacene a -20 deberá ser tratado caso por caso.</i> Lo anterior bajo el fundamento de estar de acuerdo a guías ICH y tener documentados los casos especificados en el inciso 5.4.3.3. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la propuesta deja a la norma abierta a la interpretación.
Canifarma	En el numeral 6 se propone cambiar el siguiente texto: Fármaco conocido (Ingrediente activo conocido) Por el texto: Fármaco conocido Lo anterior bajo el fundamento de que eliminar el paréntesis con el término "Ingrediente activo conocido" confiere concordancia con la Ley General de Salud. La propuesta se acepta.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 6 se propone cambiar el siguiente texto: 6. Fármaco conocido (ingrediente activo conocido)

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

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

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	6* meses ó 3 meses 0, 3 y 6 meses ó 0, 1, y 3 meses Estabilidad a condición intermedia** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses (opción 1) 12 meses (opción 2) 0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses * Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR. ** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia. Lo anterior bajo el fundamento de que La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es necesario actualizar los términos de las condiciones de estudio para los fármacos conocidos, retomando los principios de la propuesta, pero adecuando al contexto a los requisitos actuales, quedando el texto de la siguiente forma: 6.4. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del fármaco; aplicar los cuadros siguientes: 6.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada 40°C ± 2°C/75% ± 5% HR 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo* 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR 6 meses (opción 1) 12 meses (opción 2)

PROMOVENTE	RESPUESTA
	0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ ó a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ **Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 6.4.1 se propone mencionar las condiciones de estabilidad para la cápsula de gelatina blanda debido a que no puede someterse a las condiciones de estabilidad acelerada que señalan en el 6.4.1 y 7.4.1 como Caso General, ya que la temperatura de 40°C es destructiva. Aunque en 10.2 señala que son "las que incluya la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida". No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 6.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$; a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. La propuesta no procede. El grupo de trabajo concluyó que las condiciones correctas son de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$; a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$.
RIMSA	En el numeral 6.4.1 se propone cambiar el texto: Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ Por el texto: Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ La propuesta se acepta.
Wyeth	En el numeral 6.4.1. se propone cambiar el siguiente texto: Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses (opción 1) 12 meses (opción 2) 0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada

PROMOVENTE	RESPUESTA
	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 3 meses 0, 1, 2 y 3 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 6 meses (opción 1) 12 meses (opción 2) 0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Lo anterior bajo el fundamento de tratarse de fármacos o ingredientes activos conocidos. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era correcto establecer el periodo mínimo de la estabilidad acelerada en tres meses, pero su frecuencia de análisis en 0, 1 y 3 meses, además de actualizar los datos, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada 40°C ± 2°C/75% ± 5% HR 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo* 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C/65% ± 5% HR 6 meses (opción 1) 12 meses (opción 2) 0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR **Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.
Canifarma	En 6.4.1 se propone establecer las siguientes condiciones: 6.4.1. Caso general: ...()... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ ó $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ <i>6 meses (opción 1)</i> <i>12 meses (opción 2)</i> 0, 3 y 6 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$</i> <i>** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i> Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 6.4.1.1 se argumenta consideran que si ocurren cambios significativos implicaría que está impactando en la calidad del producto que no es aprobatoria. Inquieran que fin tendría presentar documentación de productos fuera de especificaciones, cuando de antemano implicaría una revisión de fórmula, empaque, etc. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el objetivo del documento es determinar los requerimientos necesarios con base en las condiciones bajo las cuales deben llevarse a cabo los estudios.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar la condición adicional intermedia del estudio de estabilidad acelerada de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ de acuerdo con ICH Q1A R2. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ durante 12 meses;...()... Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, <i>cuando estas se realicen a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$</i> se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ durante 12 meses;...()... La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses. Lo anterior bajo el fundamento de complementar el numeral anterior (6.4.1). La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio a estabilidad acelerada, se deberá extender la condición intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga. Lo anterior bajo el fundamento de que la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto por lo que quedó de la siguiente manera: "6.4.1.1. Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses."
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses. Las fábricas, o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos, tendrán la obligación de correr estos estudios y proporcionar los resultados a la autoridad sanitaria cuando esta lo requiera y a todos sus laboratorios de medicamentos o productos biológicos para uso humano clientes Lo anterior bajo el fundamento de que consiedran que debe establecerse la obligatoriedad que tienen los fabricantes y proveedores de fármcos como materias primas de correr los estudios de estabilidad que permitan establecer los periodos de reanálisis correspondientes y de proporcionar eta información a sus clientes. Así mismo están de acuerdo en que esta información debe ser generada con el fin de tener evidencia de cómo la calidad de los medicamentos varía con relación a la influecna de factores ambientales. sin embargo, proponen que este requisito se establezca como obligación del fabricante de fármacos como materias primas y que esto constituya parte de la validación de proveedores de los fabricantes de medicamentos a través de la norma correspondiente. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la norma pierde su carácter general con la propuesta.
AMIIF	En el numeral 6.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos a cualquier tiempo durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR durante 12 meses; presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga y continuar el estudio hasta 12 meses. Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR, y ocurren cambios significativos durante los 3 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro del medicamento, y continuar el estudio hasta 12 meses. La propuesta se acepta.

PROMOVENTE	RESPUESTA
Wyeth	En el numeral 6.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de la especificación establecida. Por el texto: En este caso, se considera cambio significativo a cualquier no cumplimiento de <i>de las especificaciones de estabilidad</i> establecida. Lo anterior bajo el fundamento de acotar que son las especificaciones solo de estabilidad y no de liberación, en caso de haber ambas. La propuesta se acepta.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 7.1 se argumenta que es Inadecuado. Existe una definición de lote de producción y lotes piloto dependiendo del tamaño y destino. El de menor tamaño podría no tener ninguna relación con el tamaño de lote de producción. Se perdería toda definición de los conceptos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
CIPAM	En el numeral 7.1 se cuestiona que tan menor puede ser el tercer lote. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no observación ya que no corresponde a los alcances de la norma determinar puntualmente los tamaños de los lotes, para evitar hacerla limitativa.
Wyeth	En el numeral 7.1 se propone cambiar el siguiente texto: Selección de lotes. ... () ... el tercero puede ser de menor tamaño. <i>Cuando sea posible los lotes del medicamento deben ser producidos utilizando diferentes lotes del ingrediente activo.</i> Por el texto: Selección de lotes. ... () ... el tercero puede ser de <i>menor tamaño</i>. Lo anterior bajo el fundamento de que muchas veces la cantidad de 1 lote del fármaco alcanza para la fabricación de los 3 lotes piloto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las cantidades especificadas en el numeral son las necesarias para la correcta aplicación de la norma.
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 7.1 se argumenta que no se indica si es posible comercializar los lotes piloto. Se sugiere incluir la frase siguiente: "Si se tiene la intención de que los lotes de validación prospectiva sean vendidos o comercializados, las condiciones bajo las cuales éstos fueron producidos deberán completamente cumplir con los requerimientos de la buenas prácticas de fabricación incluyendo los resultados satisfactorios de la validación; y con la autorización de mercadotecnia". No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la decisión de las condiciones de venta o no venta de los lotes empleados en el estudio no es competencia de esta norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 7.1 se propone cambiar el siguiente texto: 7.1.... ()... Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes pilotos; el tercero puede ser de menor tamaño. Cuando sea posible... etc. Por el texto: 7.1.... ()... Dos de los tres lotes deben ser al menos lotes pilotos; el tercero puede ser de menor tamaño; <i>o los tres lotes pueden ser de producción.</i> Cuando sea posible... etc. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse como opción el poder presentar tres lotes de producción a fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones solicitadas son las mínimas necesarias para la correcta aplicación de la norma.
Canifarma	En el numeral 7.2 se propone cambiar el siguiente texto: Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre (sistema de envase) al

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	medicamento; aplicar las condiciones siguientes: Lo anterior bajo el fundamento de que es Información a presentar para el registro del medicamento La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 7.4 se propone agregar el siguiente texto: Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a lo indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro. Lo anterior bajo el fundamento de Incluir este nuevo numeral para especificar los estudios a presentar con una solicitud de registro de medicamentos. La propuesta se acepta.
Serral, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.1 se argumenta que se debe mencionar las condiciones de estabilidad para la cápsula de gelatina blanda debido a que no puede someterse a las condiciones de estabilidad acelerada que señalan en el 6.4.1 y 7.4.1 como Caso General, ya que la temperatura de 40°C es destructiva. Aunque en 10.2 señala que son "las que incluya la Farmacopea de los estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida". No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las condiciones requeridas actualmente son distintas a las expresadas en la propuesta.
RIMSA	En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR Por el texto: Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. 25°C±2°C/60% ±5% HR o 30°C±2°C/65% ±5% HR Lo anterior bajo el fundamento de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: Caso general: ...()... Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 7.5.1. Caso general: ...()... Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$</i> <i>** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i> Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 7.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: 7.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 7.5.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Frecuencia de Análisis Periodo mínimo Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 0, 3 y 6 meses 6 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 0, 3 y 6 meses 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 0, 3, 6, 9 y 12 meses 12 meses * Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$. ** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	menos datos de 0, 3 y 6 meses al momento del registro del medicamento que lo contenga. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 7.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cuando ocurran cambios significativos durante el estudio de estabilidad acelerada, se debe llevar a cabo una condición adicional intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \text{ HR} \pm 5\%$ durante 12 meses (al menos someter datos de 6 meses al momento de solicitar el registro). Por el texto: Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\% \text{ HR}$, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo pruebas adicionales a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo. El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro, y continuar el estudio hasta 12 meses. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial • Cualquier producto... ()... • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.) Por el texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de pérdida de la potencia <i>del ensayo</i> inicial NO APLICA • Cualquier producto... ()... • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). <i>Sin embargo algunos cambios físicos se esperan bajo condiciones aceleradas (reblandecimiento de supositorios, fusión de cremas, etc.)</i> Lo anterior bajo el fundamento de que considran que deben establecerse las alcaraciones propuestas con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el texto original cumple de forma clara y concisa con las necesidades técnicas de la norma.
BIRMEX	En el numeral 7.4.1.2 se argumenta que el 5 por ciento de perdida de la potencia puede diferir de los limites propios del los productos según farmacopeas. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el 5 por ciento especificado es el parámetro correcto para el contexto nacional, de acuerdo a la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. En caso de no encontrarse el producto solicitado en la FEUM, La Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud contemplan el procedimiento a seguir.
RIMSA	En el numeral 7.4.1.2. se propone cambiar el texto: Se consideran cambios significativos... ()... - Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendabilidad, etc.). Por el texto: Se consideran cambios significativos.... ()... - Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, <i>friabilidad</i>, resuspendabilidad, etc.). Lo anterior bajo el fundamento de que en el anexo donde se marcan las pruebas a realizar de acuerdo a cada forma farmacéutica se indica friabilidad, no dureza, además de que la friabilidad es una prueba farmacopeica, mientras que la dureza no, y puede modificarse sin que esto afecte la calidad del producto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la friabilidad será un parámetro a retirar del contexto de la norma por considerarse una prueba de proceso.
Canifarma	En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 cápsulas o tabletas. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendibilidad, etc.). Por el texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de variación de la potencia inicial, <i>o bien el no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos.</i> • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH, <i>cuando aplique.</i> • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, <i>cuando aplique.</i> • Cuando no se cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas. Lo anterior bajo el fundamento de modificar redacción para estar en concordancia con las normas internacionales. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 7.4.1.2 se propone cambiar el siguiente texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de pérdida de la potencia inicial. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando se excedan los límites de pH. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 cápsulas o tabletas. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas (color, separación de fases, dureza, resuspendibilidad, etc.). Por el texto: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de variación en relación al límite de estabilidad establecido de la potencia inicial; o bien no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación. • Cuando no se cumplan los límites de pH. • Cuando no se cumplan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación cuando aplique. • Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia, propiedades físicas y pruebas de funcionalidad (p.ej; color, separación de fases, resuspendibilidad, dureza, liberación de dosis por disparo, etc.), sin embargo, en algunos casos pudieran verse afectadas algunas propiedades físicas del medicamento atribuibles a las condiciones extremas del estudio de estabilidad acelerado. Lo anterior bajo el fundamento de armonizar con ICH. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar el contexto de una manera clara y precisa, quedando de la

PROMOVENTE	RESPUESTA
	siguiente forma: Se consideran cambios significativos durante la estabilidad acelerada a: • 5 por ciento de variación de la potencia inicial, o bien el no cumplimiento del criterio de aceptación para potencia cuando se aplican métodos biológicos o inmunológicos. • Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación • Cuando se excedan los límites de pH, cuando aplique. • Cuando se excedan los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, cuando aplique. • Cuando no se cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas.
RIMSA	En el numeral 7.4.2 se propone cambiar el siguiente texto: Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables. Por el texto: Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables a la pérdida de agua. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la permeabilidad también se refiere a gases.
Canifarma	En el numeral 7.4.2 se propone cambiar el siguiente texto: 7.4.2 Medicamentos contenidos en envases permeables y semi-permeables. 7.4.2.1. ... () ...semi-rígidos, ampolletas, viales y frascos con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema: ... () ... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 15% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / 40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 7.5.2. Medicamentos contenidos en envases permeables y semi-permeables. 7.5.2.1. ... () ...semi-rígidos, ampolletas de plástico, frascos ampolla y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema: ... () ... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / no más de 25% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a condición intermedia ** 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR 6 meses 0, 3, y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo * 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C / 35% ± 5%HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses * Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR ó a 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	25°C ± 2°C/40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR</i> <i>** Si 30°C ± 2°C/ 35% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i>
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.2.1 se hace la observación de que no se establece si aplica a líquidos orales en envases permeables y semipermeables. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la acotación de la norma debe ser de carácter general.
RIMSA	En el numeral 7.4.2.1 se propone cambiar el siguiente texto: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada 40°C ± 2°C/15% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad intermedia 30°C ± 2°C/40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a largo plazo 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad a largo plazo 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C/35% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Estabilidad intermedia 30°C ± 2°C/35% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad acelerada 40°C ± 2°C/no más de 25% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Con el propósito de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 7.4.2.1 se propone cambiar el siguiente texto: Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampollitas, viales y frascos con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $15\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $40\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $40\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampollitas de plástico, frascos ámpula y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / no más de 25% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $35\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $40\% \pm 5\%$ HR o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $35\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Estabilidad intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a largo plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis <i>Estabilidad a largo plazo</i> $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>Estabilidad intermedia</i> $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses <i>Estabilidad acelerada</i> $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Lo anterior bajo el fundamento de de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampula o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/$ humedad ambiente o $75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/$ humedad ambiente o $65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} /$ humedad ambiente o $60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o

PROMOVENTE	RESPUESTA
	30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR</i> <i>**Si 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.</i>
Wyeth	En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto: Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, ...()... Estabilidad Intermedia: 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ...()... Por el texto: Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampula o ampollitas de vidrio selladas, ...()... Estabilidad Intermedia: 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR ...()... Lo anterior bajo el fundamento de que la palabra correcta es frasco ampula; y para estar de acuerdo a los valores de la estabilidad intermedia La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto: Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: ...()... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampula o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: ...()... Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / humedad ambiente o 75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con las normas internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió

PROMOVENTE	RESPUESTA
	en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampula o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $75\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $65\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $60\% \pm 5\%$ HR o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $65\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $60\% \pm 5\%$ HR o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $65\% \pm 5\%$ HR. **Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / humedad ambiente o $65\% \pm 5\%$ HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto: Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: Por el texto: Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el caso <i>general del numeral 7.4.1.</i> No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que no aporta mayor claridad al texto.
AMIIF	En el numeral 7.4.3 se propone cambiar el siguiente texto: 7.4.3. Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR 12 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, viales o ampollitas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR o humedad ambiente 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad Intermedia $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR o humedad ambiente 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR o humedad ambiente o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR o humedad ambiente 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Lo anterior bajo el fundamento de que concordar con normas internacionales. La condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.
BIRMEX	En el numeral 7.4.4 se propone que, para el caso de productos biológicos, se debe incluir: Para evaluar el impacto de las excursiones cortas o situaciones de contingencia, tal como el rompimiento de la red de frío, fuera de las condiciones en la etiqueta, debe someterse a un lote piloto a 5°C $\pm$ 3°C o a 25°C $\pm$ 2°C. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 7.5.4. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada

PROMOVENTE	RESPUESTA
	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a largo plazo 5°C ± 3°C 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses
RIMSA	En el numeral 7.4.4. se propone agregar el siguiente texto: 7.4.4.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta debe someterse un lote piloto a -20°C ± 5°C, durante un periodo apropiado, según sea el caso. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que está dirigida a casos de congelación, mientras que el sentido del texto debe ser para casos de refrigeración.
Canifarma	En el numeral 7.4.4 se propone cambiar el siguiente texto: Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración (2°C - 8°C), seguir el siguiente esquema: Por el texto: Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración seguir el siguiente esquema: Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con las temperaturas (2°C -8°C), pues la temperatura de refrigeración está establecida en la FEUM. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.4 se propone numerar las tablas con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las tablas incluidas son parte del texto por lo que su identificación está relacionada con el numeral al que pertenecen.
BIRMEX	En el numeral 7.4.5 se propone que, para el caso de productos biológicos, se debe incluir: Para evaluar el impacto de las excursiones cortas o situaciones de contingencia, tal como el rompimiento de la red de frío, fuera de las condiciones en la etiqueta, debe someterse a un lote piloto a 5°C 6 3°C o a 25°C 6 2°C Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 7.5.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad a largo plazo -20 ± 5°C 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.5 se propone corregir la condición de almacenamiento de largo plazo para medicamentos que deban almacenarse en condiciones de congelación de $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ a $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, y la estabilidad acelerada en este numeral está considerada como ausente pero se sugiere realizar el estudio con un lote bajo las condiciones de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ de acuerdo a la ICH Q1A R2. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 7.4.5 se propone cambiar el siguiente texto: 7.4.5.... ()... Estabilidad a largo plazo: $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ Por el texto: 7.4.5.... ()... Estabilidad a largo plazo: $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ Lo anterior bajo el fundamento de uniformar con las condiciones establecidas en la guía ICH Q1A (R2), del 06 de Febrero de 2003, y facilitar que los estudios de estabilidad realizados en México sean aceptados en el extranjero. La propuesta se acepta.
RIMSA	En el numeral 7.4.5 se propone agregar el siguiente texto: 7.4.4.1 Para evaluar el impacto de las exclusiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta debe someterse un lote piloto a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo apropiado, según sea el caso. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 7.4.5 se propone cambiar el siguiente texto: Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación (-5°C a -20°C), seguir el siguiente esquema: ...()... Estabilidad Acelerada $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación, seguir el siguiente esquema: ...()... <i>Estabilidad a Largo Plazo</i> $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses 7.5.5.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ o a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante un periodo apropiado, según sea el caso. Lo anterior bajo el fundamento de eliminar el paréntesis con las temperaturas (-5°C a -20°C), pues la temperatura de refrigeración está establecida en la FEUM; para estar en concordancia con normas internacionales, e Incluir el subnumeral 7.5.5.1 para estar en concordancia con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 7.4.5 se propone numerar las tablas con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las tablas incluidas son parte del texto por lo que su identificación está relacionada con el numeral al que pertenecen.
AMIIF	En el numeral 7.4.5 se propone cambiar el texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	7.4.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación (-5°C a -20°C), seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 5°C ± 3°C 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo -15°C ± 5°C 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 7.5.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación, seguir el siguiente esquema: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad a Largo Plazo -20 ± 5°C 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses 7.4.5.1 Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto por ejemplo a 5°C ± 3°C o a 25°C ± 2°C, durante un período adecuado, según sea el caso. Lo anterior bajo el fundamento de que sale estabilidad acelerada para estar en concordancia con normas internacionales, y se incluye para estar en concordancia con normas internacionales. La propuesta se acepta.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En los numerales 8 y 9 al 9.6, con respecto a las condiciones que deben aplicar a un medicamento con registro en México así como las condiciones generales referentes a que no se dará más de 24 meses de vida útil tal como se definen en los numerales citados; se cuestiona si aplicaran a las modificaciones de las condiciones de registro (por ejemplo, cambio del sitio de fabricación) o aplica solo para el registro que se hace por primera vez de un medicamento similar al que ya existe registrado por otra empresa. Si no fuera así, se cuestiona acerca de cuales serían las condiciones que las empresas debieran cumplir para la conservación de la vida útil actual de sus productos cuando cambian de sitio de fabricación. Se sugiere separar y aclarar este punto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las acotaciones que especifica la propuesta se encuentran consideradas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
Canifarma	En el numeral 8, se propone cambiar el siguiente texto: 8. Medicamento conocido. 8.1. Selección de lotes. Ver numeral 7.1 8.2. Sistema contenedor-cierre (sistema de envase). Ver numeral 7.2. 8.3. Parámetros a evaluar y metodología analítica. Ver numeral 7.3. Por el texto: 8. Medicamento conocido.

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 8.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes: 8.5.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3, y 6 meses Estabilidad a largo plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$. **Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 8.4.1 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$; a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que la referencia propuesta ha sido actualizada a la fecha y con este fundamento se realizará la corrección del texto.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 8.4 se sugiere agregar el siguiente texto: <i>TABLA 5</i> <i>*Dependerá del solicitante del registro deidir si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$</i> <i>**Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$ es la condición a largo plazo, no hay condición adicional intermedia.</i> Argumentando que consideran importante hacer notar que de acuerdo con proyecto de la guía para la industria-pruebas de estabilidad de fármacos y medicamentos (<i>Guidance for industry-Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>,

PROMOVENTE	RESPUESTA
	publicado en febrero de 1987; la tabla en el proyecto de esta norma corresponde con la forma de pensar de la FDA sobre como se deben presentar la información de estabilidad dentro de un expediente de registro. sin embargo, la propia FDA establece dentro de dicha guía que el aplicante podrá voluntariamente sujetarse a los criterios de ICH Q1A (R2), por tal motivo y a fin de evitar crear barreras no arancelarias, en la importación de medicamentos originarios de la Comunidad Europea, los Estados Unidos o Japón, proponen complementar la tabla con la información propuesta por el ICH Q1A (R2) propuesto para adopción el 6 de febrero de 2003. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 8.5. Condiciones del estudio. Las condiciones del estudio y su duración deben ser suficientes para cubrir el almacenamiento, distribución y uso del medicamento; aplicar cualquiera de las condiciones siguientes: 8.5.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3, y 6 meses Estabilidad a largo plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$. **Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 8.4.1, en el periodo mínimo de estabilidad a largo plazo, se sugiere cambiar 12 meses por 24 meses, bajo el fundamento de confirmar la vida útil tentativa de 24 meses. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo concluyó que el periodo mínimo correcto debe ser 12 meses.
RIMSA	En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: 8.4.1 Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ Por el texto: 8.4.1 Caso general. Condiciones de almacenamiento. Estabilidad a largo plazo. $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$

PROMOVENTE	RESPUESTA
	La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: 8.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 8.5.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR 6 meses o 3 meses 0, 3 y 6 meses o 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia** 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *. Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR. **. Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia. *** Para solicitar el registro de un medicamento someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada y los datos de estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de someter el trámite. Lo anterior bajo el fundamento de ser información a presentar para el registro del medicamento; mantener concordancia con normas internacionales, y la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 8.4.1 se propone cambiar el siguiente texto: 8.4.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por el texto: 8.4. Someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a la indicado en el cuadro correspondiente y los datos de la estabilidad a largo plazo disponibles al tiempo de hacer el trámite de solicitud de registro. 8.5.1. Caso general: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR 6 meses o 3 meses 0, 3 y 6 meses o 0, 1 y 3 meses Estabilidad a condición intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR 6 meses 0, 3 y 6 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Estabilidad a Largo Plazo* 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR ó 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses *. Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR. ** Si la condición de 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario una condición intermedia. Lo anterior bajo el fundamento de ser información a presentar para el registro del medicamento; mantener la concordancia con normas internacionales, y la condición intermedia permite el registro de los medicamentos y/o fármacos para zonas II y IV. Además se encuentra de acuerdo a la última guía de ICH Q6A. La propuesta se acepta.
Canifarma	En el numeral 8.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: Cambios significativos. Ver numerales 7.4.1.1 y 7.4.1.2 8.4.2. Casos particulares. Ver numerales 7.4.2, 7.4.3, 7.4.4 y 7.4.5 Por el texto: Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2 8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5. Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses. Lo anterior bajo el fundamento de estar en concordancia con normas internacionales. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2. 8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5. Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses.
AMIIF	En el numeral 8.4.1.1 se propone cambiar el siguiente texto: 8.4.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.4.1.1 y 7.4.1.2 8.4.2. Casos particulares. Ver numerales 7.4.2, 7.4.3, 7.4.4 y 7.4.5 Por el texto: 8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2 8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5. Para éste caso, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses o 6 meses con la frecuencia de análisis de 0, 3 y 6 meses. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, por lo que quedó de la siguiente manera: 8.5.1.1. Cambios significativos. Ver numerales 7.5.1.1 y 7.5.1.2. 8.5.2. Casos particulares. Ver numerales 7.5.2, 7.5.3, 7.5.4 y 7.5.5. Para estos casos, el periodo mínimo del estudio de estabilidad acelerada es de 3 meses y la frecuencia de análisis es 0, 1 y 3 meses.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En los numerales 8 y 9 al 9.6, con respecto a las condiciones que deben aplicar a un medicamento con registro en México así como las condiciones generales referentes a que no se dará más de 24 meses de vida útil tal como se definen en los numerales citados; se cuestiona si aplicarían a las modificaciones de las

PROMOVENTE	RESPUESTA
	condiciones de registro (por ejemplo, cambio del sitio de fabricación) o aplica solo para el registro que se hace por primera vez de un medicamento similar al que ya existe registrado por otra empresa. Si no fuera así, se cuestiona acerca de cuales serían las condiciones que las empresas debieran cumplir para la conservación de la vida útil actual de sus productos cuando cambian de sitio de fabricación. Se sugiere separar y aclarar este punto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que las acotaciones que especifica la propuesta se encuentran consideradas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 9, correspondiente a <i>Consideraciones generales</i>, se propone que este punto debe dividirse en dos partes: a) consideraciones generales para fármacos, y b) consideraciones generales para medicamentos. Proponen lo anterior por que la gran mayoría de estas consideraciones no aplican para los fármacos; sólo algunas de ellas. Si no se aclara se pueden generar confusiones al aplicar la norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente al agregar anotaciones al texto para indicar cuando proceda la prueba.
ANIQ A.C.	En el capítulo 9, se propone reformar el texto de la siguiente manera: 9.1. Consideraciones generales de fármacos 9.1.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses. 9.1.2. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año para reportar los resultados a la autoridad sanitaria. 9.1.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de esta hasta un máximo de 5 años. 9.1.4. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación. 9.1.4. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad. 9.1.5. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información: 9.1.5.1. Nombre del fármaco y concentración. 9.1.5.2. Tipo, tamaño y número de lotes. 9.1.5.3. Tipo, tamaño y fuente de los contenedores y cierres. 9.1.5.4. Condiciones del estudio. 9.1.5.5. Tiempos de muestreo y análisis. 9.1.5.6. Parámetros de prueba. 9.1.5.7. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad). 9.1.5.8. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, cuando proceda. 9.1.5.9. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique. 9.1.6. Informe del estudio. Debe contener la siguiente información: 9.1.6.1. Nombre del fármaco y concentración. 9.1.6.2. Número y tamaño del (los 9 lotes) y fecha de manufactura. 9.1.6.3. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis. 9.1.6.4. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación. 9.1.6.5. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede. 9.1.6.6. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas 9.1.6.7. Resultado del análisis estadístico y conclusiones. 9.2. Consideraciones generales para medicamentos

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.2.1. Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro, bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se otorgará una vida útil tentativa de 24 meses. 9.2.2. La estabilidad da largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro debe continuar hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del producto. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria. 9.2.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años. 9.2.4. Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado, a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ /60% HR $\pm 5\%$, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa. 9.2.5. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica. 9.2.6. Los datos de estabilidad obtenidos de los estudios de largo plazo de los tres primeros lotes de producción o del programa anual, pueden ser utilizados para solicitar ampliación de la vida útil del medicamento. 9.2.7. Estudios de estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro. 9.2.7.1. Las modificaciones que se hacen mención en el párrafo anterior pueden ser las siguientes: 9.2.7.1.1. Componentes y composición de la formulación. 9.2.7.1.2. Sitio de manufactura. 9.2.7.1.3. Tamaño de lote. 9.2.7.1.4. Equipo. 9.2.7.1.5. Proceso. 9.2.7.1.6. Cambios en el fármaco (ingrediente activo). 9.2.7.1.7. Sistema 9.2.7.1.8. Cambio de proveedor del fármaco. 9.2.7.2. Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar los datos conjuntamente con la solicitud de modificación a las condiciones de registro. 9.2.7.3. Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto. 9.2.8. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación. 9.2.9. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad. 9.2.10. Protocolo de estudio. Debe contener la siguiente información: 9.2.10.1. Nombre del medicamento, forma farmacéutica y concentración. 9.2.10.2. Fabricante y grado técnico del (los) fármacos(s) y excipientes. 9.2.10.3. Tipo, tamaño y número de lotes. 9.2.10.4. Tipo, tamaño y fuente de los contenedores y cierres.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.2.10.5. Condiciones del estudio. 9.2.10.6. Tiempos de muestreo y análisis. 9.2.10.7. Parámetros de prueba. 9.2.10.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad). 9.2.10.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, cuando proceda. 9.2.10.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique. 9.2.11. Informe del estudio. Debe contener las siguiente información: 9.2.11.1. Nombre del medicamento, forma farmacéutica y concentración. 9.2.11.2. Número de tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura. 9.2.11.3. Nombre del fabricante del(los) fármaco(s). 9.2.11.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fechas de análisis. 9.2.11.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación. 9.2.11.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede. 9.2.11.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas. 9.2.11.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones. 9.2.11.9. Propuesta del periodo de caducidad. Lo anterior bajo el fundamento de que actualmente se incluyen algunas condiciones que aplican solamente a medicamentos, más no para fármacos, por lo que se propone clasificarlas modificando la numeración de los apartados. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se coincidió en la importancia de actualizar las condiciones expresadas en el proyecto, pero adecuando la redacción de forma clara y concisa, retomando la fracción aplicable de la propuesta, quedando el texto como se expresa a continuación: 9. Consideraciones generales 9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación. PRUEBAS PARA SOLIDOS Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Olor ✓2 ✓2 ✓2 NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	pH
	NA
	✓1
	NA
	NA
	NA
	NA
	Desintegración
	✓3
	✓3
	NA
	NA
	NA
	NA
	Disolución
	✓2
	✓2
	NA
	NA
	NA
	NA
	Dureza
	✓4
	NA
	NA
	NA
	NA
	NA
	Humedad
	✓
	✓2
	✓
	✓
	✓
	Resuspendibilidad
	NA
	NA
	✓
	✓
	NA
	NA
	Tiempo de reconstitución
	NA
	NA
	✓
	✓
	NA
	NA
	Contenido de Conservadores
	NA
	NA
	✓2

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓2 ✓2 ✓2
Límite microbiano (inicio y final)	NA ✓ ✓ NA ✓ ✓
Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA NA NA ✓ NA NA
1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3 Cuando la disolución no es requerida 4 Sólo para tableta	
Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.	
PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS	
	Supositorio y óvulo Gel, crema y ungüento tópico Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓ ✓
Ensayo	✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 ✓1
Material Particulado	NA NA ✓
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2
Viscosidad	NA ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Contenido de conservadores	✓1 ✓1 ✓1
Esterilidad (inicial y final)	NA NA ✓
Límite microbiano (inicio y final)	✓ ✓ NA
1 Cuando apique 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable	
PRUEBAS PARA LIQUIDOS	
	Solución oral, tópica y Nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1
Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA
pH	✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4
Límite microbiano (inicio y final)	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ NA ✓ NA ✓ NA
Esterilidad (inicial y final)	NA ✓ NA ✓ NA ✓
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA ✓3 NA ✓ NA ✓3
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Resuspendi-bilidad	NA NA NA NA ✓ ✓
Volumen de sedimentación	NA NA NA NA ✓ ✓
1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis. OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosol para inhalación Spray nasal: solución o suspensión Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de agua	✓ NA ✓ NA NA
Contenido de conservadores	✓1 ✓1

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA ✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA
Pérdida de peso	✓ ✓2 ✓ ✓1 NA
Tamaño de partícula	✓ ✓1 ✓1 NA NA
Límite microbiano (inicial y final)	✓ ✓ ✓ ✓1
Esterilidad (inicial y final)	NA NA NA NA ✓1
1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable 9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento. 9.3. Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento no mencionados en esta norma que se vean afectados durante el estudio de estabilidad, se deben de determinar de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. 9.4. Para las formas farmacéuticas no incluidas en esta norma, las pruebas físicas, fisicoquímicas, químicas, microbiológicas y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son aquellas que sean indicativas de estabilidad y que estén incluidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.	

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.16.1.3.2. Proceso. 9.16.1.4. Cambios en el fármaco. 9.16.1.5. Sistema contenedor-cierre. 9.16.2. Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar los datos conjuntamente con la solicitud de modificación a las condiciones de registro. 9.17. Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto. 9.18. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación. 9.19. Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad. 9.20. Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información: 9.20.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración. 9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y aditivos. 9.20.3. Tipo, tamaño y número de lotes. 9.20.4. Descripción sistema contenedor-cierre. 9.20.5. Condiciones del estudio. 9.20.6. Tiempos de muestreo y análisis. 9.20.7. Parámetros de prueba. 9.20.8. Especificaciones de estabilidad. 9.20.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede. 9.20.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique. 9.20.11. Nombre y firma del responsable sanitario. 9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.21.1 Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento. 9.21.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración. 9.21.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación. 9.21.4. Descripción del sistema contenedor-cierre. 9.21.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio. 9.21.6. Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede. 9.21.7. Conclusiones. 9.21.8. Propuesta del periodo de caducidad. 9.21.9. Nombre y firma del responsable sanitario. 9.22. Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II y III el fabricante debe demostrar la estabilidad del material clínico hasta el tiempo máximo de duración del estudio.
RIMSA	En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto: ... () ...se otorgara una vida útil tentativa de 24 meses. Por el texto: 9.1... () ...se otorgara un periodo de caducidad tentativo de 24 meses. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que el término adecuado al contexto del documento es el establecido.
Canifarma	En el numeral 9.1 se propone sustituir el texto: Si los estudios de estabilidad presentados para la obtención del registro; bajo las condiciones establecidas en este documento son satisfactorios, se

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la prueba de dureza debe ser: 9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación. PRUEBAS PARA SOLIDOS Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación ...()... Dureza ✓4 NA NA NA NA NA ...()... 1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3. Cuando la disolución no es requerida 4. Sólo para tableta
CIPAM	En el numeral 9.1.1, en “esterilidad/pirógenos (inicial y final)”, se propone indicar como esterilidad/pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final), aplicando a todos los cuadros donde se indica. La propuesta se acepta, en el entendido de que solo aplica para “Pruebas para sólidos”.
CIPAM	En el numeral 9.1.1, en “Contenido de conservadores”, para cápsulas se sugiere poner 1 y 2, ya que hay cápsulas de gelatina blanda que contienen conservadores en la solución y algunas veces en la corteza. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que contenido de conservadores no será requerido para cápsulas.
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en “Apariencia”, en los tres primeros renglones de apariencia, proponen incluir olor y color, o en todo caso, indicar a que se refiere con apariencia. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y

PROMOVENTE	RESPUESTA														
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que en el proyecto publicado el 20 de agosto de 2003, aparecen contemplados el color y el olor.														
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en "Apariencia y humedad en Tabletas", hacen la observación de que la prueba de dureza se sugiere se realice al principio y al final y no durante todo el estudio, bajo el fundamento de que esto obligaría a mantener una gran cantidad de muestras; la prueba de humedad únicamente se realice cuando aplique y en su caso, al principio y al final del estudio. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>humedad</i> es una prueba que para las tabletas es siempre necesaria, y que el orden en que se realicen las pruebas del capítulo 9 no debe ser acotado para que los responsables de realizarlas ordenen sus pruebas del modo que consideren más conveniente, siempre y cuando cumplan con los requerimientos de la norma.														
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.1, Pruebas para sólidos, en "Apariencia. Cápsulas", se propone retirar el límite microbiano, bajo el fundamento de que no aparece en las monografías de los productos terminados, solo en la materia prima. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta no procede ya que <i>límite microbiano</i> es una prueba necesaria para las cápsulas, y se requerirá al principio y al final del estudio.														
Canifarma	En el numeral 9.1.1, propone cambiar el texto: PRUEBAS PARA SOLIDOS <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th><th style="text-align: center;">Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td><td style="text-align: center;">✓ ✓ ✓ ✓</td></tr> <tr> <td>Color</td><td style="text-align: center;">✓ ✓</td></tr> <tr> <td>Olor</td><td style="text-align: center;">✓</td></tr> <tr> <td>Ensayo</td><td style="text-align: center;">✓ ✓ ✓ ✓</td></tr> <tr> <td>pH</td><td style="text-align: center;">✓* ✓</td></tr> <tr> <td>Contenido de Conservadores</td><td></td></tr> </tbody> </table>		Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación	Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓	Color	✓ ✓	Olor	✓	Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓	pH	✓* ✓	Contenido de Conservadores	
	Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación														
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓														
Color	✓ ✓														
Olor	✓														
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓														
pH	✓* ✓														
Contenido de Conservadores															

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓*
Límite microbiano	✓ ✓ ✓
Viscosidad	✓*
Desintegración	✓*
Disolución	✓* ✓ ✓*
Friabilidad	✓
Evaluación microscópica	✓
Contenido de la mezcla	✓
Uniformidad de la dosis emitida	✓
Humedad	✓* ✓
Resuspendibilidad	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Se propone: 9.1.1 PRUEBAS PARA SOLIDOS
	Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓ ✓ NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA NA
Contenido de Conservadores	NA ✓1,2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Límite microbiano (inicio y final)	NA ✓ ✓ NA ✓ ✓
Desintegración	✓3 ✓3 NA NA NA

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	PRUEBAS PARA SOLIDOS Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo de uso tópico Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo para inhalación
	Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
	Color ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
	Olor ✓2 ✓2 ✓2 NA NA NA
	Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
	pH NA ✓1 NA NA NA NA
	Desintegración ✓3 ✓3 NA NA NA NA
	Disolución ✓2 ✓2 NA NA NA NA
	Dureza ✓4 NA NA NA NA NA
	Humedad ✓ ✓2 ✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ Resuspendibilidad NA NA ✓ NA ✓ NA Tiempo de reconstitución NA NA ✓ NA ✓ NA Contenido de Conservadores NA NA ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 Límite microbiano (inicio y final) NA ✓ ✓ ✓ NA ✓ Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final) NA NA NA NA ✓ NA 1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3 Cuando la disolución no es requerida 4 Sólo para tableta Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.2, en pruebas para semisólidos, sección de pH y viscosidad en cremas, se propone que el pH se realice únicamente cuando aplique, ya que no todas las cremas lo tiene especificado, lo mismo para la viscosidad y en su caso se realice solo al inicio y al final de estudio, puesto que no encuentran justificación técnica para que se realice durante todo el estudio. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era pertinente indicar que, en el caso de las cremas, la determinación del pH sea cuando aplique. sin embargo, la viscosidad es un parámetro necesario en todo caso, por lo que el texto final quedó de la siguiente manera: PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS ...()... Gel, crema y ungüento tópico ...()... ...()...

PROMOVENTE	RESPUESTA
	pH ✓1 ...()... Viscosidad ✓ ...()... 1 Cuando aplique ...()...
Canifarma	En el numeral 9.1.2, se propone cambiar el texto: PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS Emulsión Soluciones y suspensiones orales Preparaciones tópicas Supositorios y óvulos Irritabilidad · ✓ Color ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ pH ✓ ✓ ✓* Viscosidad ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓*
	✓
Límite microbiano	✓
	✓
	✓
Contenido de conservadores	✓
	✓
	✓
Apariencia	✓
	✓
	✓
Pérdida de peso	✓
	✓
Disolución	
	✓*
Distribución del tamaño de partícula	
	✓
Esterilidad	
	✓
Resuspendibilidad	
	✓4
* Cuando aplique para la forma farmacéutica.	
Se propone:	
9.1.2 PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS	
Supositorio y óvulo	
Gel, crema y ungüento tópico	
Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico	
Apariencia (incluyendo consistencia)	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
	✓
Color	✓
	✓
	✓
Olor	✓
	✓
	✓
Ensayo	✓
	✓
	✓
pH	NA
	✓
	✓
Viscosidad	NA
	✓
	✓
Límite microbiano (inicio y final)	✓
	✓
	NA
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓1
	✓1
	✓1
Pérdida de peso	✓2
	✓2
	✓2
Esterilidad (inicial y final)	NA
	NA
	✓
Material Particulado	NA
	NA
	✓
	1 Cuando aplique
	2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, en la sección de apariencia, se indica que en los tres primeros renglones de apariencia, incluir olor y color, o en

PROMOVENTE	RESPUESTA
	todo caso, indicar a que se refiere con apariencia, así como que el contenido de conservadores y antioxidantes se realice al inicio y al final del estudio. La propuesta se acepta.
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, sección de apariencia, prueba de esterilidad en parenterales, se indica que la prueba de esterilidad solo debe hacerse al inicio. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de queera necesario indicar la prueba tanto al principio como al final, quedando el texto de la siguiente manera: PRUEBAS PARA LIQUIDOS Solución oral, tópica y nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral ...()... Esterilidad (inicial y final) NA ✓ NA ✓ NA ✓ ...()...
Grupo Carbel	En el numeral 9.1.3, en pruebas para líquidos, sección de apariencia, prueba de viscosidad en parenterales, se indica que la prueba de viscosidad, en los casos que aplique, solo debe realizarse al inicio y al final del estudio. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la prueba de viscosidad no será solicitada entre los parámetros para líquidos.
Canifarma	En el numeral 10, se propone cambiar el siguiente texto: PRUEBAS PARA LIQUIDOS Soluciones para inhalación Oftálmicos y óticos Parenterales de pequeño volumen para solución inyectable Parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Olor	✓
pH	✓ ✓ ✓
Resuspendibilidad	✓*
Viscosidad	✓*
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de antioxidantes y conservadores	✓* ✓* ✓* ✓*
Límite microbiano	✓*
Material particulado	✓
Extractables	✓*
Esterilidad (inicial y final)	✓ ✓* ✓
Fase de separación	
Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Pirógenos ✓ ✓ * Cuando aplique para la forma farmacéutica. Por el siguiente texto: 9.1.3 PRUEBAS PARA LIQUIDOS Solución oral, tópica y nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Claridad de la solución ✓ ✓ NA NA NA NA pH ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓1 ✓1 ✓1 ✓1 ✓1 ✓1
Limite microbiano (inicio y final)	✓ NA ✓ NA ✓ NA
Esterilidad (inicial y final)	NA ✓ NA ✓ NA ✓
Pirógenos endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA ✓3 NA ✓ NA ✓3
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Resuspendibilidad	NA NA NA NA ✓ ✓
Viscosidad	NA NA ✓ ✓ ✓ ✓
Volumen de sedimentación	NA NA NA NA ✓ ✓
1 Cuando aplique	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
	3 Cuando sea de uso parenteral
	Lo anterior bajo el fundamento de que la matriz con las pruebas para líquidos se ubique como el numeral 9.1.3 y que su contenido sea el siguiente en función de darle mayor claridad, precisión y pertinencia a las pruebas requeridas por forma farmacéutica.
	Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de queera necesario adecuar la propuesta para darle mayor claridad, quedando de la siguiente manera:
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS
	Solución oral, tópica y Nasal
	Solución, oftálmica, ótica y parenteral
	Emulsión oral y tópica
	Emulsión parenteral
	Suspensión oral, tópica, y nasal
	Suspensión oftálmica y parenteral
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1
Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA
pH	✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1
Ensayo	✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
	✓
	✓
	✓
Contenido de conserva-dores (Inicio y final)	
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
Limite microbiano (inicio y final)	
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
Esterilidad (inicial y final)	
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	
	NA
	✓3
	NA
	✓
	NA
	✓3
Pérdida de peso	
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
Resuspen-dibilidad	
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
Volumen de sedimentación	
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
1 Cuando aplique.	

PROMOVENTE	RESPUESTA																																																								
	2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis.																																																								
Grupo Carbel	En el numeral 10, en la sección de <i>Otras formas farmacéuticas</i>, se indica que la prueba de contenido de agua para aerosol de inhalación solo debe realizarse cuando aplique, ya que hay productos que no la requieren en sus especificaciones. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la prueba deberá ser requerida en todo caso.																																																								
Canifarma	En el numeral 10 se propone cambiar el siguiente texto: OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosoles para inhalación nasal Sprays nasales: soluciones y suspensiones Aerosoles tópicos Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco <table> <tr> <td>Esterilidad (inicial y final)</td><td>✓*</td></tr> <tr> <td></td><td>✓*</td></tr> <tr> <td></td><td>✓*</td></tr> <tr> <td>Apariencia</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td>pH</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Ensayo</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido por dosis</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Contenido de agua</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Límite microbiano</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td>✓*</td></tr> <tr> <td></td><td>✓*</td></tr> <tr> <td>Peso por dosis</td><td>✓</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Extractables para plásticos y componentes elastoméricos</td><td></td></tr> </table>	Esterilidad (inicial y final)	✓*		✓*		✓*	Apariencia	✓		✓		✓		✓	pH	✓			Ensayo	✓		✓		✓		✓	Uniformidad de contenido por dosis	✓			Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓			Contenido de agua	✓		✓			Límite microbiano	✓		✓		✓		✓*		✓*	Peso por dosis	✓			Extractables para plásticos y componentes elastoméricos	
Esterilidad (inicial y final)	✓*																																																								
	✓*																																																								
	✓*																																																								
Apariencia	✓																																																								
	✓																																																								
	✓																																																								
	✓																																																								
pH	✓																																																								
Ensayo	✓																																																								
	✓																																																								
	✓																																																								
	✓																																																								
Uniformidad de contenido por dosis	✓																																																								
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓																																																								
Contenido de agua	✓																																																								
	✓																																																								
Límite microbiano	✓																																																								
	✓																																																								
	✓																																																								
	✓*																																																								
	✓*																																																								
Peso por dosis	✓																																																								
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos																																																									

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓* ✓* ✓* ✓*
Adhesividad	✓
Velocidad de liberación	✓ ✓ ✓
Ensayo para cosolventes	✓
Pérdida de peso	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica. Por el texto: 9.1.4 OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosol para inhalación Spray nasal: solución o suspensión Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Esterilidad (inicial y final)	NA NA NA NA ✓1
pH	NA ✓ NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de agua	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ NA ✓ NA NA
Límite microbiano (inicial y final)	✓ ✓ ✓ ✓ ✓1
Contenido de conserva-dores y antioxidantes	✓1 ✓1 ✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA ✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA
Pérdida de peso	✓ ✓2 ✓ ✓1 NA
Tamaño de partícula	✓ ✓1 ✓1 NA NA
1. Cuando aplique	
2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable	
Lo anterior bajo el fundamento de que la matriz con las pruebas para sólidos se ubique como el numeral 9.1.1 y que su contenido sea el propuesto en función de darle mayor claridad, precisión y pertinencia a las pruebas requeridas por forma farmacéutica.	
Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la redacción de la propuesta para dar mayor claridad al numeral, quedando de la siguiente manera:	
OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS	
Aerosoles para inhalación nasal	
Sprays nasales: soluciones y suspensiones	
Aerosoles tópicos	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Transdérmicos
	Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
Esterilidad (inicial y final)	✓*
	✓*
	✓*
Apariencia	✓
	✓
	✓
	✓
pH	✓
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
Uniformidad de contenido por dosis	✓
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓
Contenido de agua	✓
	✓
Límite microbiano	✓
	✓
	✓
	✓*
	✓*
Peso por dosis	✓
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓* ✓* ✓* ✓* Adhesividad ✓ Velocidad de liberación ✓ ✓ ✓ Ensayo para cosolventes ✓ Pérdida de peso ✓ * Cuando aplique para la forma farmacéutica.
RIMSA	En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto: ...()...cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria. Por el texto: ...()...cada 6 meses el segundo año. Reportar los resultados a la autoridad sanitaria en un plazo de ¿? después de concluidos. (sic). No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto: ...()...hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del producto. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria. Por el texto: ...()... hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro del medicamento, a menos que se haya presentado el estudio completo a largo plazo de tres lotes de producción o estudios del programa anual de estabilidades para la obtención del registro del medicamento. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados finales a la autoridad sanitaria. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma, además de que consideran que si en la información original de registro presentada ya se incluyen resultados de lotes de producción sometidos a estudios a largo plazo, no debería ser necesario presentar información adicional después de otorgado el registro. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.
AMIIF	En el numeral 9.2 se propone sustituir el texto: ...()... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año reportar los resultados a la autoridad sanitaria. Por el texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	...()... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; y <i>disponer de los resultados dentro del programa anual de estabilidades para presentarlo a la autoridad cuando sea requerido.</i> Lo anterior bajo el fundamento de que las empresas tendrán documentada toda la información en el programa anual de estabilidades. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los plazos solicitados son los adecuados para las necesidades de la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.2.1, se propone que una frecuencia de análisis alternativa para los estudios de estabilidad acelerada puede ser 0, 2, 4 y 6 meses, bajo el fundamento de consideran importante hacer notar que de acuerdo con proyecto de la guía para la industria - pruebas de estabilidad de fármacos y medicamentos (<i>Guidance for industry - Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, publicado en febrero de 1987; la tabla en el proyecto de esta norma corresponde con la forma de pensar de la FDA sobre como se deben presentar la información de estabilidad dentro de un expediente de registro. sin embargo, la propia FDA establece dentro de dicha guía que el aplicante podrá voluntariamente sujetarse a los criterios de ICH Q1A (R2), por tal motivo y a fin de evitar crear barreras no arancelarias, en la importación de medicamentos originarios de la Comunidad Europea, los Estados Unidos o Japón, proponen complementar la tabla con la información propuesta por el ICH Q1A (R2) propuesto para adopción el 6 de febrero de 2003. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.2.1 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.2 se propone agregar el siguiente texto: 9.2.2. El solicitante del registro podrá presentar estudios de estabilidad alternativos con las siguientes condiciones alternativas: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ o $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm \text{HR } 5\%$ $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ para estabilidad intermedia en caso general; $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{ HR}$ para estabilidad intermedia para medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables; $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{no más de } 25\% \pm 5\% \text{ HR}$ para estabilidad acelerada para medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables; $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ para estabilidad a largo plazo de medicamentos a almacenarse en congelación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.2.2 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
AMIIF	En el numeral 9, se propone que, en el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece. 9.2 La presencia de productos de degradación, que se observen durante los estudios de estabilidad debe ser controlados de la siguiente manera: 9.2.1 Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impureza(s) no rebasen (n) los límites establecidos. 9.2.2. Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe contarse con evidencia de que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta a la regulación sanitaria vigente, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: "9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se

PROMOVENTE	RESPUESTA
	realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento."
RIMSA	En el numeral 9.3 se solicita aclarar si en este caso se deberán continuar también las estabilidades a largo plazo de los lotes piloto, o únicamente las de los tres primeros lotes de producción. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que efectivamente era necesario dar mayor claridad al texto, por lo que quedó de la siguiente forma: "9.9. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años."
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En el numeral 9.3, correspondiente a <i>Estudios de largo plazo</i>, se indica que no queda claro quien debe hacer los estudios de estabilidad a largo plazo con lotes de producción o del programa anual: si el fabricante (puede ser de otro país) o la filial mexicana. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.3 se propone sustituir el texto: 9.3. ... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años. Por el texto: 9.3. ... () ... El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo año y anualmente a partir de este hasta un máximo de 5 años, <i>según convenga</i>. Lo anterior bajo el fundamento de que es necesario no sugerir que el periodo de prueba requerido para todos los estudios de estabilidad es de 5 años. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta confiere discrecionalidad a la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.3 se propone sustituir el texto: 9.3. Si los lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, los tres primeros lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro. El análisis de las muestras ... () ... Por el texto: 9.3. Si <i>uno o los tres</i> lotes sometidos en el expediente de registro fueron lotes piloto; después de otorgado éste, <i>los primeros</i> lotes de producción, deberán ser sometidos a estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo de estabilidad que el sometido en el expediente de registro <i>hasta completar un total mínimo de tres lotes de producción</i>. El análisis de las muestras ... () ... Lo anterior bajo el fundamento de considerar que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta resta claridad al documento, sin hacer un aporte significativo.
Canifarma	En el numeral 10, se propone sustituir el texto: En el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece. Por el texto: 9.3 La presencia de productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad deben ser controlados como sigue:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.3.1. Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impureza (s) no rebase (n) los límites establecidos. 9.3.2. Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe evaluarse que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento. Lo anterior bajo el fundamento de sustituir el segundo párrafo del numeral 10 original, por los nuevos numerales propuestos 9.3, 9.3.1 y 9.3.2, para establecer con mayor precisión los requerimientos para el control de productos de degradación. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta a la regulación sanitaria vigente, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: “9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.”
BIRMEX	En el numeral 9.4, sección de estudios de estabilidad para medicamentos registrados y comercializados, se cuestiona si es la misma situación para aquellos productos importados y que las empresas comercializan. Argumentan que es importante que quede perfectamente establecido si se refiere únicamente a productos manufacturados localmente (parcial o total) o también están involucrados los importados con registro en México. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales “0. Introducción”, “1. Objetivo” y “2. Campo de aplicación”, en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.
Serono	En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto: Programa anual de estabilidades. ... ()... someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a $(25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ HR} \pm 5\%)$, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. ... ()... Por el texto: Programa anual de estabilidades... ()... someter un lote de cada concentración en cada contenedor /cierre aprobado a $25^{\circ}\text{C}+7-2^{\circ}\text{C}/60\%\text{HR} \pm 5\%$, en todos los casos... ()... Lo anterior bajo el fundamento de que las condiciones de temperatura sean las expresadas en el proyecto de marbete. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta para hacerla congruente con el cuerpo de la norma, quedando de la siguiente forma: “Programa anual de estabilidades. ... ()... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”
RIMSA	En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto: ... ()... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blister, etc.), a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$, en todos los años subsecuentes... Por el texto: ... ()... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blister, etc.), a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$, ó $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$, en todos los años subsecuentes... Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó

PROMOVENTE	RESPUESTA
	aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta para hacerla congruente con el cuerpo de la norma, quedando de la siguiente forma: “Programa anual de estabilidades. ... () ... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”
RIMSA	En el numeral 9.4 se solicita aclarar a que se refieren con el término “liberado”. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto al que se refiere la propuesta no es aplicable al texto del numeral referido, por lo que quedó de la siguiente manera: “Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.”
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 9.4 se hace la observación de que en el segundo paréntesis que se abre, nunca se cierra. La observación se acepta.
Canifarma	En el numeral 9.4 que dice: Programa anual de estabilidades. ... () ... Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a (25°C ± 2°C / 60% HR ± 5%, en todos los años subsecuentes ... () ... Indican que el segundo paréntesis que se abre nunca se cierra. La observación se acepta.
Aventis Pharma, S.A. de C.V.	En el numeral 9.4 se propone corregir las condiciones de estabilidad a largo plazo en casos generales y de anaquel en el caso particular, de 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR; a 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR de acuerdo a ICH Q1F de febrero de 2003, en donde se indica que en el último párrafo del numeral 1.2 para armonización de las zonas climáticas I, II, III, y IV que la última condición puede ser una alternativa apropiada. La propuesta se acepta, siendo indicada en los apartados de fármaco nuevo, fármaco conocido, medicamento nuevo y medicamento conocido.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 9.4. se propone sustituir el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a (25°C ± 2°C / 60% HR ± 5%, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa. Por el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los <i>medicamentos comercializados</i> para monitorear las características de estabilidad. Someter <i>un lote de acuerdo al diseño de análisis por categoría y diseño factorial fraccionado en cada sistema contenedor/cierre aprobado bajo las condiciones temperatura y humedad de estabilidad a largo plazo</i>, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa. Lo anterior bajo el fundamento de que no todos los medicamentos registrados se comercializan, sólo pueden monitorearse los comercializados. El monitoreo se establece considerando el diseño de análisis reducido. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en este apartado, el documento debe referirse a los medicamentos registrados y comercializados, para

PROMOVENTE	RESPUESTA
	no restringir el alcance de la norma. Las condiciones a someter el lote quedan de la siguiente manera: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.4 se propone sustituir el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración ...()... Por el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, <i>los fabricantes nacionales deben implementar</i> un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. <i>Deben someter a estudios de estabilidad</i> un lote de cada concentración ...()... Consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es innecesario restringir el alcance a los laboratorios nacionales, pues los lineamientos del documento aplicarán a todos los productos que se utilicen en México, sean de procedencia nacional o extranjera.
AMIIF	En el numeral 9.4. se propone sustituir el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor/cierre aprobado (frascos, blisters, etc.), a (25°C ±2°C / 60% HR ±5%, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa. Por el texto: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los <i>medicamentos comercializados</i> para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote <i>de acuerdo al diseño de análisis por categoría y diseño factorial fraccionado en cada sistema contenedor/cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo</i>, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique. Si el intervalo de manufactura es mayor que un año, el siguiente lote de producto liberado debe ser sometido a este programa. Lo anterior bajo el fundamento de que no todos los medicamentos registrados se comercializan, sólo pueden monitorearse los comercializados. El monitoreo se establece considerando el diseño de análisis reducido. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que en este apartado, el documento debe referirse a los medicamentos registrados y comercializados, para no restringir el alcance de la norma. Las condiciones a someter el lote quedan de la siguiente manera: Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.
BIRMEX	En el numeral 9.5 se solicita especificar si el análisis reducido se puede realizar

PROMOVENTE	RESPUESTA
	según criterios propios sin necesidad de notificar a Secretaría de Salud, además de explicar cual es su alcance. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que de acuerdo a la regulación sanitaria vigente, todo cambio debe concertarse con la autoridad sanitaria, con base en la normatividad y en la legislación.
RIMSA	En el numeral 9.5 se solicita aclarar a que se refieren con el término "análisis reducido". La propuesta se acepta. Se integra un numeral en el capítulo 4. "Definiciones" aclarando el punto.
Canifarma	Se propone reordenar la secuencia de los numerales del capítulo 9. La propuesta se acepta, en el entendido que, la reorganización de la numeración y orden secuencial de los apartados del documento, es una tarea que por sistematización se deberá realizar al finalizar el análisis técnico todo el documento.
Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En el numeral 9.6 se indica que no queda claro quien debe hacer los estudios de estabilidad a largo plazo con lotes de producción o del programa anual: si el fabricante (puede ser de otro país) o la filial mexicana. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.
Canifarma	En el numeral 9.6. se propone sustituir el texto: 9.6. ...()...pueden ser utilizados para solicitar ampliación de la vida útil del medicamento. Por el texto: 9.14. ...()...pueden ser utilizados para solicitar modificación de la vida útil del medicamento. 9.15. <i>Si un fármaco o un aditivo permanece almacenado de acuerdo a las condiciones indicadas en la etiqueta, después de la fecha de reanálisis establecida puede ser reanalizado para comprobar que cumple con sus especificaciones, y utilizarse durante un periodo no mayor a los 30 días después del reanálisis. El fármaco o aditivo puede reanalizarse varias veces y utilizarse mientras cumpla con las especificaciones establecidas. Esto no aplica para antibióticos.</i> Lo anterior bajo el fundamento de reubicar el numeral; cambiar el concepto de ampliación por modificación por ser este de aplicación más amplia (incluye tanto ampliación como reducción), e incluir como un nuevo numeral para estar en concordancia con normas internacionales y explicar mejor la definición del numeral 4.1.33 propuesto. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que la primera observación es integrada al documento. La inclusión de un nuevo numeral no aplica debido a que las condiciones especificadas en la propuesta no corresponden con el contexto de la norma.
Canifarma	En el numeral 9.7 se propone sustituir el texto: 9.7. Estudios de ...()... 9.7.1. Los cambios ...()... 9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación 9.7.1.2. Sitio de manufactura 9.7.1.3. Tamaño de lote 9.7.1.4. Manufactura 9.7.1.4.1. Equipo 9.7.1.4.2. Proceso 9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo) 9.7.1.6. Sistema ...()... Por el texto: 9.16. Estudios ...()... 9.16.1. Los cambios ...()... 9.16.1.1. <i>Componentes o composición de la formulación (se elimina sitio de manufactura)</i> 9.16.1.2. Tamaño de lote

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.16.1.3. Manufactura 9.16.1.3.1 Equipo 9.16.1.3.2 Proceso 9.16.1.4. Cambios en el <i>fármaco</i> 9.16.1.5. Sistema ...()... Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numerales; eliminar el numeral 9.7.1.2. por no ser aplicable de acuerdo a normas internacionales y normatividades correspondientes en proceso, y eliminar el paréntesis del numeral 9.7.1.5 para estar en concordancia con la Ley General de Salud. La propuesta se acepta.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.7. se propone sustituir el texto: 9.7. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro. 9.7.1. Los cambios contemplados en esta norma son: 9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación 9.7.1.2. Sitio de manufactura 9.7.1.3. Tamaño de lote 9.7.1.4. Manufactura 9.7.1.4.1. Equipo 9.7.1.4.2. Proceso 9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo) 9.7.1.6. Sistema contenedor-cierre Por el texto: 9.8. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro. 9.8.1.1. Los cambios contemplados en esta norma son: 9.8.1.1. Componentes y/o composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco 9.8.1.2. Sitio de manufactura del fármaco, se tendrán a disposición de la autoridad los datos de los análisis de los lotes y la confirmación de que los estudios de estabilidad están en curso. 9.8.1.3. Cambio en el proceso. Deben proporcionarse los datos de los análisis de los lotes e iniciado los estudios de estabilidad pertinente (1 lote a escala piloto), y los datos se proporcionarán cuando se soliciten. 9.8.1.4. Cambio de sitio de fabricación 9.8.1.5. Cambio en sistema contenedor cierre 9.8.1.6. Modificación en el plazo de caducidad 9.8.1.7. Cambios múltiples relacionados Lo anterior bajo el fundamento de concordar con la Norma de Registro y los niveles de cambio, incluir Anexo A, <i>Descripción de los tipos de cambio y los niveles</i>, Anexo B, <i>Descripción de la documentación a entregar según el cambio</i>. Los requisitos mencionados para los datos de estabilidad para la lista de variaciones exceden a los requeridos en Europa para la implementación de estos tipos de variaciones. En particular: -No se requieren datos de estabilidad para los cambios en el tamaño del lote. -Para el sitio de manufactura. -Cambio en el proceso. -Esto significaría que podrían requerirse datos adicionales para implementar cambios en México, resultando en un retraso en la implementación del cambio, el cual puede ser un avance tecnológico. La armonización de los requisitos con la unión europea facilitaría la implementación de este cambio. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta indica de forma extensa los mismos requisitos que se solicitan de manera concisa, sin aportar una mejora sustancial al contexto del documento.
AMIIF	En el numeral 9.15 se hace la observación de que ICH cambia el término de fecha de caducidad por fecha de reanálisis. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.15 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
BIRMEX	En el numeral 9.7.1.4.1, se solicita aclarar si el cambio de equipo siendo este

PROMOVENTE	RESPUESTA
	similar requerirá modificación a las condiciones del registro. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, aunque la norma se encuentra en concordancia con el capítulo de "Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario" de la FEUM, no corresponde a esta norma delimitar las condiciones de registro más allá del apéndice normativo.
RIMSA	En el numeral 9.7.1.5 se solicita especificar que tipo de cambios en el fármaco se debe considerar. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que especificar cada uno de los cambios en el fármaco haría limitativa a la norma. En el mismo sentido, se consideró que el texto es suficientemente claro, pues implica cualquier cambio.
Wyeth	En el numeral 9.7.1 se propone agregar el numeral "9.7.1.7, ampliación de caducidad", bajo el fundamento de que la ampliación de caducidad también es un trámite de modificación a las condiciones de registro. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no corresponde a esta norma indicar trámites.
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 9.7.2 se hace la observación de que se hace referencia al apéndice "Y" que no existe. La observación se acepta. La referencia corresponde al apéndice A.
Canifarma	En el numeral 9.7.2 se propone sustituir el texto: Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar ...()... Por el texto: Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar ...()... Lo anterior bajo el fundamento de cambiar referencia del apéndice. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.7.2 se propone sustituir el texto: Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice Y, y presentar los datos...()... Por el texto: Realizar el estudio de estabilidad correspondiente, de acuerdo a lo indicado en el apéndice A, y presentar los datos ...()... Lo anterior bajo el fundamento de proponer el cambio con el fin de tener congruencia con el cuerpo del documento. La propuesta se acepta.
AMIIF	En el numeral 9.7 se propone sustituir el texto: 9.7. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro. 9.7.1. Los cambios contemplados en esta norma son: 9.7.1.1. Componentes y composición de la formulación 9.7.1.2. Sitio de manufactura 9.7.1.3. Tamaño de lote 9.7.1.4. Manufactura 9.7.1.4.1. Equipo 9.7.1.4.2. Proceso 9.7.1.5. Cambios en el fármaco (Ingrediente activo) 9.7.1.6. Sistema contenedor-cierre Por el texto: 9.15. Estudios de Estabilidad para modificaciones a las condiciones de registro. Los cambios contemplados en esta norma son: 1) Componentes y/o composición de la <i>fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco</i> 2) Cambio de sitio de fabricación 3) Tamaño de lote

PROMOVENTE	RESPUESTA
	4) Cambio en el proceso de fabricación 5) Sitio de fabricación del fármaco 6) Cambio en sistema contenedor cierre 7) Modificación en el plazo de caducidad 8) Cambios múltiples relacionados Lo anterior bajo el fundamento de concordar con la Norma de Registro y los niveles de cambio; incluir Anexo A; descripción de los tipos de cambio y los niveles y Anexo B, Descripción de la documentación a entregar según el cambio. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones expresadas por el anexo A deberán conservarse en tal aparatado para evitar confusión en el momento de aplicar la norma. El anexo B no será incluido.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.7.2.1 se propone incluir la siguiente información: 9.7.2.1. Se considera Nivel 1 a los siguientes cambios: Del numeral 9.7.1.1.- Eliminación total o parcial de un ingrediente que afecte el color, olor o sabor, cambio en los excipientes cuya suma total no sea mayor al 5%. Del numeral 9.7.1.2.- Cambio dentro de las mismas instalaciones con el mismo equipo y proceso. Del numeral 9.7.1.3.- Un cambio hasta en un factor de 10. Del numeral 9.7.1.4.1.- Cambio de un equipo no automatizado a un equipo automatizado; cambio a equipos con el mismo diseño y principio de operación. Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio dentro del rango de validación del proceso. Del numeral 9.7.1.5.- Cambio en la concentración del principio activo con composición cualicuantitativa idéntica. Del numeral 9.7.1.6.- Adición de dispositivos de protección contra niños sin alteración de sellos; eliminación de empaques secundarios; cambios de forma o tamaño del sistema contenedor-cierre. 9.7.2.2. Se considera Nivel 2 a los siguientes cambios: Del numeral 9.7.1.1.- Cambio en los excipientes cuya suma total sea mayor a 5%-10%; cambios en tamaños de partícula, grados técnicos o especificaciones. Del numeral 9.7.1.2.- Cambio a otras instalaciones dentro de la misma ciudad, con el mismo equipo, PNO's, ambiente y proceso. Del numeral 9.7.1.3.- Cambio en un factor mayor a 10. Del numeral 9.7.1.4.1.- Cambio a equipos de diferente diseño y principio de operación. Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio fuera del rango de validación. Del numeral 9.7.1.5.- Cambios en la concentración del principio activo con cambios en la relación principio activo/excipientes. Del numeral 9.7.1.6.- Adición del algún componente que incremente la protección como cambio de sellos; cambio o adición del material desecante. 9.7.2.3. Se considera Nivel 3 a los siguientes cambios: Del numeral 9.7.1.1.- Cambio en los excipiente cuya suma sea mayor al 10%; cambios en la forma cristalina del fármaco. Del numeral 9.7.1.2.- Cambio a otras instalaciones con equipo y procesos similares. Del numeral 9.7.1.4.2.- Cambio completo del proceso de manufactura. Del numeral 9.7.1.5.- otros cambios no contemplados. Del numeral 9.7.1.6.- Cambio en la composición de un componente del sistema contenedor-cierre, cambio a un nuevo sistema contenedor-cierre. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que es importante establecer cuales son los niveles de cambios que pueden presentarse con los medicamentos ya registrados a fin de evitar crear confusión en la aplicación de los criterios a seguir para someter un excipiente de registro que soporte dichos cambios ante la Secretaría de Salud. Adicionalmente consideran importante hacer notar que los cambios propuestos están parcialmente de acuerdo con proyecto de la Guía para la Industria-Pruebas de Estabilidad de Fármacos y medicamentos (<i>Guidance for Industry –Stability testing of drug substances and drug products</i>) propuesto por la FDA, mismo que pretende sustituir a <i>Guidelines for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics</i>, (publicado en febrero de 1987), dada la

PROMOVENTE	RESPUESTA
	complejidad de los casos que pueden presentarse. Sin embargo consideran importante considerar estos cambios a fin de evitar crear barreras no arancelarias en la importación de medicamentos originarios de los Estados Unidos y más aún en la exportación de medicamentos fabricados en México que pretendan ser comercializados en territorio norteamericano. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el desglose de los cambios del nivel 1 no son competencia de esta norma.
Abbott	En el numeral 9.8 en el texto: "... se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos ..." se solicita indicar si 1 mes más a 40°C es suficiente. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto del documento ya especifica las condiciones requeridas.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 9.8 se hace la observación de que cuando en un reproceso existe un cambio significativo respecto al proceso, se indican las acciones a seguir, pero no se indica si en tanto se siguen las medidas indicadas, se podría comercializar el producto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la sugerencia no se acepta por no ser materia de competencia de esta norma.
CIPAM	En el numeral 9.8 se cuestiona si las condiciones solicitadas por el documento serán a petición de la autoridad sanitaria o como responsabilidad de la empresa. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones solicitadas por el documento, al ser indicada en la norma, conllevan obligatoriedad.
RIMSA	En el numeral 9.8 se solicita indicar si se podrá comercializar el lote antes de concluir los estudios de estabilidad. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que no es competencia de esta norma decidir sobre la comercialización de los productos.
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 9.8, correspondiente a <i>Reproceso de medicamentos</i>, se propone considerar que el comité de revisión de la NOM 059 de CANIFARMA propuso ante la Secretaría de Salud que si se hace algún reproceso éste debe validarse. Lo anterior basado en la tendencia internacional. Se propone que el concepto de reproceso y retrabajo que se maneje en la norma de estabilidades sea consistente con los manejados en el proyecto de norma 059. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es correcto que el documento se apegue a la normatividad vigente, por lo que se debe considerar para su inclusión los ordenamientos en vigor al momento de publicar la norma, teniendo cuidado de que el contexto sea congruente a las tendencias de la regulación sanitaria nacional e internacional, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: 9.17. Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o retrabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o retrabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.
Canifarma	En el numeral 9.8 se propone sustituir el texto: Quando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 8.4.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto. Por el texto: Quando un lote de medicamento sea <i>retrabajado</i>, se debe tener toda la información del mismo firmada por el químico responsable. Cuando este implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de

PROMOVENTE	RESPUESTA
	confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 7.5.1 u 8.5.1, según corresponda), y el cumplimiento de especificaciones. Así mismo, cuando un lote de fármaco sea reprocesado o re trabajado, se debe tener toda la información del mismo firmada por el químico responsable. Cuando este implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo a los numerales 5.4.1 o 6.5.1, según corresponda), y el cumplimiento de especificaciones. Lo anterior bajo el fundamento de reubicar el numeral, corregir el concepto de reproceso e incluir el concepto de re trabajo para estar en concordancia con normas internacionales; esto implica cambiar la referencia del numeral entre paréntesis. Esto justifica la inclusión de las dos definiciones en el glosario (numerales 4.1.34 y 4.1.35). Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto de la propuesta para dar mayor claridad al documento, quedando de la siguiente manera: “Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o re trabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o re trabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.”
AMIIF	En el numeral 9.8 se propone sustituir el texto: Quando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 8.4.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto. Por el texto: Quando un lote de medicamento sea <i>re trabajado</i>, se debe tener toda la información firmada por el químico responsable. Cuando el re trabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 7.5.1 u 8.5.1) que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto. Así mismo, cuando un lote de fármaco sea reprocesado o re trabajado se debe tener toda la información firmada por el químico responsable. Cuando esto implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos (de acuerdo al numeral 5.4.1 o 6.5.1) que demuestren que el reproceso o re trabajo no modifica las especificaciones del producto. Lo anterior bajo el fundamento de los medicamentos no se reprocesan, mientras que los fármacos si. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el texto de la propuesta para dar mayor claridad al documento, quedando de la siguiente manera: “Cuando un lote de fármaco o medicamento sea reprocesado o re trabajado, según sea el caso, se debe tener toda la información firmada por el responsable sanitario. Cuando el reproceso o re trabajo implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional al tiempo máximo de la condición de estabilidad acelerada, que demuestre que no se modifican las especificaciones del producto.”
BIRMEX	En el numeral 9.9 se hace la observación de que no se define el alcance de la validación de métodos analíticos. Sugiere indicarse de acuerdo a USP o lineamientos internacionales. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el proceso de validación dependerá de las características del método analítico.
AMIIF	En el numeral 9.9 se propone sustituir el texto: Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación. Por el texto: Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe utilizar un método validado. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresa la misma idea que el texto original sin aportar mayor claridad al documento.
BIRMEX	En el numeral 9.10 se hace la observación de que, en el caso de productos biológicos, la OMS recomienda no efectuar dos análisis por el costo que es muy elevado, al considerar la elevada cantidad de animales que se emplean. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los productos biológicos son tema de una norma específica.
ANIQ A.C.	En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad. Por el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben estar documentados de acuerdo a los métodos indicativos de esta propiedad. Lo anterior bajo el fundamento de que, referente a los análisis que se lleven a cabo durante un estudio de estabilidad, técnicamente se puede tener un método analítico confiable con una sola determinación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario realizar los análisis por duplicado, para dar mayor confiabilidad a la determinación.
CIPAM	En el numeral 9.10, en Programa anual de estabilidades, se pregunta si también aplica a productos importados que las empresas comercializan. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.
Grupo Roche Syntex de México, S.A. de C.V. Unidad Cuernavaca	En el numeral 9.10, se propone sustituir el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad. Por el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deberán estar documentados y validados. Se cuestiona cual es el raciocinio para tal requerimiento. Argumentan que se puede tener un método analítico confiable con una sola determinación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario realizar los análisis por duplicado, para dar mayor confiabilidad a la determinación.
Canifarma	En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad. Por el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse <i>ambos datos</i>. Lo anterior bajo el fundamento de simplificar la redacción para más claridad.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresaba la misma idea que el texto original, sin aportar una mejora significativa al documento.
AMIIF	En el numeral 9.10 se propone sustituir el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad. Por el texto: Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse cuando menos por duplicado de acuerdo con el protocolo y reportarse todos los datos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta expresaba la misma idea que el texto original, sin aportar una mejora significativa al documento.
Canifarma	En el numeral 9.11, se propone sustituir el texto: ...()... 9.11.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y excipientes. ...()... 9.11.4. Tipo tamaño y fuente de los contenedores y cierres ...()... 9.11.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad) ...()... Por el texto: ...()... 9.20.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y <i>aditivos</i>. ...()... 9.20.4. <i>Descripción sistema contenedor-cierre</i> ...()... 9.20.8. <i>Especificaciones para estabilidad</i> ...()... Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numeral; modificar la redacción del numeral 9.11.4 para simplificar concepto y modificar el numeral 9.11.8 para precisar los criterios de cumplimiento. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 9.11 se propone sustituir el texto: ...()... 9.11.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y excipientes. ...()... 9.11.4. Tipo tamaño y fuente de los contenedores y cierres ...()... 9.11.8. Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad) ...()... Por el texto: ...()... 9.19.2. En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco (s) y <i>aditivos</i>. ...()... 9.19.4. <i>Descripción sistema contenedor cierre.</i> ...()... 9.19.8. <i>Especificaciones para estabilidad*</i> ...()... <i>Se asume que las especificaciones para estabilidad son los criterios de aceptación.*</i> Lo anterior bajo el fundamento de modificar excipiente por aditivo; 9.19.2. Revisado

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	9.20.9. Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede. 9.20.10. Diseño reducido de análisis, cuando se justifique. 9.20.11. Nombre y firma del responsable sanitario.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.11.2 se propone sustituir el texto: “En el caso de medicamentos, fabricante y grado técnico del (los) fármaco(s) y excipientes” Por el texto: “En el caso de medicamentos, <i>indicar el fabricante.</i>” Lo anterior bajo el fundamento de que consideran innecesario proporcionar esta información como parte del estudio de estabilidad durante el registro de un medicamento, ya que en la declaración de la fórmula del expediente de registro siempre se proporciona el grado técnico de cada materia prima (principios activos y excipientes). No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que es necesario agregar la información requerida para tener un mejor control de la información.
AMIIF	En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto: 9.12. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.12.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración 9.12.2. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura. 9.12.3. Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) 9.12.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis 9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación 9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede 9.12.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas. 9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones 9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad Por el texto: 9.20. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.16.1 <i>Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento</i> 9.16.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración 9.16.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura. 9.16.4. <i>Descripción del sistema contenedor-cierre</i> 9.16.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio 9.16.6. <i>Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede.</i> 9.16.7. <i>Conclusiones</i> 9.16.8. Propuesta del periodo de caducidad 9.16.9. <i>La firma del responsable sanitario</i> Lo anterior bajo el fundamento de que en el reporte anual de producto aparece la información estadística en detalle y está a disposición de la autoridad en cualquier momento. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.11.9 se propone sustituir el texto: Referencia de los métodos analíticos por parámetro y su validación, si procede. Por el texto: Referencia de los métodos analíticos por parámetro y referencia de su validación, si procede. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que para evita la

PROMOVENTE	RESPUESTA
	discrecionalidad en la aplicación de la norma, es necesario contar con la validación.
Canifarma	En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto: 9.12. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.12.1. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración 9.12.2. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura. 9.12.3. Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) 9.12.4. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis 9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación 9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede 9.12.7. Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas. 9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones 9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad Por el texto: 9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.21.1. Nombre del fabricante del (los) fármaco(s). 9.21.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica y concentración. 9.21.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de manufactura. 9.21.4. Descripción sistema contenedor-cierre. 9.21.5. Datos analíticos por condición de almacenamiento. 9.21.6. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación. 9.21.7. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede. 9.21.8. Conclusiones y propuesta del periodo de caducidad. Lo anterior bajo el fundamento de reubicar numeral y modificar el texto y el orden de los puntos para mejor interpretación y utilizar conceptos indicados en otros numerales de esta norma. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta por lo que quedó de la siguiente forma: "9.21. Informe del Estudio. Debe contener la siguiente información: 9.21.1 Nombre del fabricante del (los) fármaco(s) y/o del medicamento. 9.21.2. Nombre del fármaco o medicamento, forma farmacéutica, presentación y concentración. 9.21.3. Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación. 9.21.4. Descripción del sistema contenedor-cierre. 9.21.5. Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento y fecha de inicio y término del estudio. 9.21.6. Cromatogramas o espectrogramas representativos de los lotes montados en estabilidad al inicio y fin del estudio, si procede. 9.21.7. Conclusiones. 9.21.8. Propuesta del periodo de caducidad. 9.21.9. Nombre y firma del responsable sanitario."
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.12 se propone sustituir el texto: ...()... 9.12.5. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación ...()... 9.12.8. Resultado del análisis estadístico y conclusiones 9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad Por el texto: ...()... 9.13.4. Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<i>coeficiente de variación como se especifique en el método.</i> <i>...()...</i> 9.13.7. Resultado del análisis estadístico y conclusiones cuando sea apropiado. Cuando los datos de estabilidad acelerada y a largo plazo para un atributo muestren poco o ningún cambio a través del tiempo, y poca o ninguna variabilidad, podría estar claro que el fármaco o el producto medicinal permanecerán dentro de los criterios de aceptación para ese atributo durante el periodo de re-análisis propuesto o durante la vida de anaquel. En estas circunstancias, debe presentarse la justificación para su omisión. 9.13.8. Propuesta del periodo de caducidad si se aplica. Lo anterior bajo el fundamento de que en el reporte anual de producto aparece la información estadística en detalle y está a disposición de la autoridad en cualquier momento; punto 9.12.4, no debe ser necesario proporcionar en el expediente para registro la fuente de los datos y la fecha de análisis; esto excede la norma internacional, opuesto que se considera como parte de las Buenas prácticas de Manufactura y no como un asunto regulatorio; punto 9.12.5, este requisito sólo debe aplicarse si es apropiado para el parámetro de prueba. Este nivel de detalles no es apropiado para todos los parámetros de prueba, y se modifica el punto 9.12.7. La guía Q1E ICH de acuerdo a lo establecido en la misma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las referencias internacionales citadas por el promovente han sido actualizadas en fechas recientes, y son estas actualizaciones las consideradas por el documento.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.12.6 se propone sustituir el texto: 9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede Por el texto: 9.12.6. Evaluación de los datos; incluir gráficas, de los tiempos inicial y final, si procede Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de la norma. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, en general, bajo la nueva estructura del documento derivada del análisis de comentarios, el texto del numeral se retira de la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 9.12.9 se propone sustituir el texto: 9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad. Por el texto: 9.12.9. Propuesta del periodo de caducidad, en caso de proponer un periodo distinto a los 24 meses de vida útil tentativa otorgados si se cumple con los numerales 7 u 8 de esta norma. O en caso de presentar en caso de presentar (sic) estudios de estabilidad a largo plazo que soporten más de 24 meses de vida útil. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que debe establecerse la aclaración propuesta con el fin de evitar discrecionalidad en la aplicación de esta norma. Además de que consideran que si la información de estabilidad presentada en el expediente de registro cumple con lo establecido por esta norma, debería otorgarse una vida útil de 24 meses o la que se justifique con la información de estabilidad de lotes de producción sometidos a estabilidad a largo plazo. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que ampliar los términos del requisito, haría limitativo el contexto del documento.
Grupo Carbel	En el numeral 9.13.1 se señala que, para medicamentos de importación, no queda indicado a que numerales se refiere la norma. La propuesta no procede. El grupo de trabajo concluyó que, al no encontrarse un numeral 9.13.1 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que

PROMOVENTE	RESPUESTA												
	el comentario carece de fundamento para ser analizado.												
CIPAM	En el numeral 9.15 se indica que no es claro. Se cuestiona si solo se puede utilizar hasta los 30 días siguientes del reanálisis. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.15 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.												
CIPAM	En el numeral 9.16.1.3, en Tamaño de lote, se solicita considerar que en mismo equipo, proceso validado NO (<i>sic</i>) implica como modificación a condiciones de registro. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.16.1.3 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.												
CIPAM	En el numeral 9.17 se cuestiona cuales cambios significativos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no encontrarse un numeral 9.17 en el proyecto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de agosto de 2003, no se puede ubicar a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.												
BIRMEX	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Pruebas para sólidos, se indica que la tabla debe ser más específica, para que también considere a los productos biológicos. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que los productos biológicos son tema para una norma específica.												
BIRMEX	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para líquidos, se solicita anexar dos columnas nuevas: para suspensión parenteral y para polvo para reconstituir de uso parenteral. En el primero, indicando que debe cumplir para: apariencia, color, pH, resuspendibilidad (condición 1), viscosidad (condición 1, ensayo, contenido de antioxidantes y conservadores 8 condición 1), límite microbiano (condición 1), esterilidad inicial y final (condición 1), pirógenos (condiciones 1 y 2), volumen de sedimentación (condición 1); y para la segunda columna: apariencia, color, no aplica olor, resuspendibilidad, Ensayo, Contenido de antioxidantes y conservadores, no aplica Límite microbiano (inicial y final), Tiempo de reconstitución, Pirógenos (condiciones 1 y 2). Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que consideró necesario adecuar la propuesta para que se apegara a las necesidades de la norma, por lo que quedó de la siguiente manera: PRUEBAS PARA LIQUIDOS <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td><td>Solución oral, tópica y Nasal</td></tr> <tr> <td></td><td>Solución, oftálmica, ótica y parenteral</td></tr> <tr> <td></td><td>Emulsión oral y tópica</td></tr> <tr> <td></td><td>Emulsión parenteral</td></tr> <tr> <td></td><td>Suspensión oral, tópica, y nasal</td></tr> <tr> <td></td><td>Suspensión oftálmica y parenteral</td></tr> </table> Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓		Solución oral, tópica y Nasal		Solución, oftálmica, ótica y parenteral		Emulsión oral y tópica		Emulsión parenteral		Suspensión oral, tópica, y nasal		Suspensión oftálmica y parenteral
	Solución oral, tópica y Nasal												
	Solución, oftálmica, ótica y parenteral												
	Emulsión oral y tópica												
	Emulsión parenteral												
	Suspensión oral, tópica, y nasal												
	Suspensión oftálmica y parenteral												

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Color
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	✓1
	✓
	✓1
	✓
	✓1
	Claridad de la solución
	✓
	✓
	NA
	NA
	NA
	NA
	pH
	✓
	✓
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Contenido de conservadores (Inicio y final)
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	Limite microbiano (inicio y final)
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	Esterilidad (inicial y final)
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)
	NA
	✓3
	NA
	✓
	NA
	✓3
	Pérdida de peso
	✓2
	✓2
	✓2

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓2 ✓2 ✓2 Resuspendibilidad NA NA NA NA ✓ ✓ Volumen de sedimentación NA NA NA NA ✓ ✓ 1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para sólidos, se argumenta que se establece como requisito la prueba de disolución para las cápsulas, pero no para todos los casos están establecidas las condiciones para esta prueba en algún compendio oficial por lo que se considera más adecuado establece en la tabla "cuando aplique". Con respecto al límite microbiano se considera adecuado establecerlo también cuando aplique. Para el caso de polvos para reconstituir no se indica la prueba de humedad ni en polvos para inhalación cuando aplique. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que se anota "cuando aplique", en la <i>Prueba de disolución</i> para cápsulas, se anota la prueba de <i>Humedad</i> en los polvos para reconstituir y en los de inhalación y que en <i>Límite microbiano</i> para cápsulas será requerido (al principio y al final) en todos los casos.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en la Tabla de pruebas para semisólidos, se indica que, en preparaciones tópicas, en la prueba de resuspendibilidad, se marca la prueba y un número 4, debiendo ser un asterisco (*) La propuesta se acepta.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Tabla de pruebas para semisólidos, se indica que en la prueba de esterilidad para las preparaciones tópicas, podría considerarse aplicable solo cuando sean aplicados sobre heridas graves. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de retirar la prueba de Esterilidad de las preparaciones tópicas.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en Tabla de pruebas para líquidos, se argumenta que no se incluyó a las soluciones o suspensiones orales. Tampoco la esterilidad para parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles ni el material particulado ni extractables para todos los parenterales. No se aclara a que tiempos y condiciones del estudio de estabilidad se considera como final. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que convino en incluir <i>Esterilidad</i> en los parenterales en general. Material particulado y extractables no son pruebas requeridas. Los tiempos y condiciones dependerán del producto y la prueba.
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en otras formas farmacéuticas, Productos transdérmicos, se argumenta que se indica que deben llevar esterilidad cuando esto no es necesario para este tipo de productos, ya que estos se aplican directamente sobre la piel intacta únicamente. La propuesta se acepta.

PROMOVENTE	RESPUESTA
ANIQ A.C.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se solicita cambiar el título del capítulo por: “10. Estudios de estabilidad de fármacos y medicamentos”, bajo el fundamento de que se refiera a describir el estudio de factibilidad para fármacos y medicamento. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el documento deberá dividir los rubros en fármaco nuevo, fármaco conocido, medicamento nuevo y medicamento conocido.
RIMSA	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, en pruebas para sólidos, se solicita eliminar las pruebas de color y olor, bajo el fundamento de que son parte de la apariencia. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, efectivamente, color y olor son rubros de la apariencia, pero no los únicos, siendo además significativos y característicos por lo que es importante considerarlos individualmente.
Wyeth	Se solicita eliminar numeral 10 y reordenar en seguimiento del numeral 9. Se solicita numerar las tablas. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que, efectivamente, la nueva estructura de la norma llevará a las tablas a un numeral 9, pero estas no requieren numerarse por ser parte del contexto del documento.
Wyeth	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se solicita incluir la siguiente información: 9.2 La presencia de productos de degradación, que se observen durante los estudios de estabilidad deben ser controlados de la siguiente manera: 9.2.1 Para los casos en los que exista monografía farmacopeica que incluya impurezas que sean a su vez productos de degradación, debe vigilarse que tal (es) impurezas (s) no rebase (n) los límites establecidos. 9.2.2 Para los casos en los que no exista una monografía farmacopeica debe evaluarse que los productos de degradación que se presenten no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento. Lo anterior bajo el fundamento de que en el caso de sustancias relacionadas se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece; en el caso de productos de degradación, conocidos o no conocidos deberán ser reportados. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta al contexto del documento, quedando de la siguiente manera: “9.2. Para fármacos y medicamentos, debe vigilarse que los productos de degradación que se observen durante los estudios de estabilidad, no rebasen los límites establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Cuando no exista en ninguno de los casos anteriores debe evaluarse que los productos de degradación no representan un riesgo en la seguridad del fármaco o medicamento.”
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se argumenta que, en las tablas de pruebas para las diferentes formas farmacéuticas, la leyenda “cuando aplique para la forma farmacéutica “ debería ser aclarada o cambiada, ya que con ésta frase surgen varias dudas sobre quien o que: compañía originadora, farmacopea nacional, bibliografía internacionalmente reconocida, etc. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo convino en indicar solamente: “cuando aplique”.
Canifarma	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se solicita Eliminar el título del numeral y reubicar parte del texto en un nuevo numeral (9.1), para dar mayor claridad a la estructura de la norma. La propuesta se acepta.
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se solicita Eliminar el título del

PROMOVENTE	RESPUESTA																
	numeral y reubicar parte del texto en un nuevo numeral (9.1), para dar mayor claridad a la estructura de la norma. La propuesta se acepta.																
Ely Lilly y compañía de México	En el numeral 10, correspondiente a <i>Medicamentos</i>, se propone sustituir el texto: 10. Medicamentos El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación. En el caso de sustancias relacionadas o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece. Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación <table><tr><td>Apariencia</td><td>✓ ✓ ✓ ✓</td></tr><tr><td>Color</td><td>✓ ✓</td></tr><tr><td>Olor</td><td>✓</td></tr><tr><td>Ensayo</td><td>✓ ✓ ✓ ✓</td></tr><tr><td>pH</td><td>✓* ✓</td></tr><tr><td>Contenido de Conservadores</td><td>✓*</td></tr><tr><td>Límite microbiano</td><td>✓ ✓ ✓</td></tr><tr><td>Viscosidad</td><td></td></tr></table>	Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓	Color	✓ ✓	Olor	✓	Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓	pH	✓* ✓	Contenido de Conservadores	✓*	Límite microbiano	✓ ✓ ✓	Viscosidad	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓																
Color	✓ ✓																
Olor	✓																
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓																
pH	✓* ✓																
Contenido de Conservadores	✓*																
Límite microbiano	✓ ✓ ✓																
Viscosidad																	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ *
Desintegración	✓ *
Disolución	✓ * ✓ ✓ *
Friabilidad	✓
Evaluación microscópica	
Contenido de la mezcla	✓
Uniformidad de la dosis emitida	✓
Humedad	✓ ✓ *
Resuspendibilidad	✓
	PRUEBAS PARA SOLIDOS * Cuando aplique para la forma farmacéutica PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS Emulsión Soluciones y suspensiones orales Preparaciones tópicas Supositorios y óvulos
Irritabilidad	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	.
	✓
Color	✓
	✓
	✓
Olor	✓
	✓
	✓
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
pH	✓
	✓
	✓*
Viscosidad	✓
	✓*
	✓
Límite microbiano	✓
	✓
	✓
	✓
Contenido de conservadores	✓
	✓
	✓
Apariencia	✓
	✓
	✓
Pérdida de peso	✓
Disolución	
	✓*

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Distribución del tamaño de partícula
	✓
	Esterilidad
	✓
	Resuspendibilidad
	✓ 4
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	Aerosoles para inhalación nasal
	Sprays nasales: soluciones y suspensiones
	Aerosoles tópicos
	Transdérmicos
	Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
	Esterilidad (inicial y final)
	✓*
	✓*
	✓*
	Apariencia
	✓
	✓
	✓
	✓
	pH
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	Uniformidad de contenido por dosis
	✓
	Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase
	✓
	Contenido de agua
	✓
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Límite microbiano
	✓
	✓
	✓
	✓*
	✓*
	Peso por dosis
	✓
	Extractables para plásticos y componentes elastoméricos
	✓
	Contenido de conservadores y antioxidantes
	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
	Adhesividad
	✓
	Velocidad de liberación
	✓
	✓
	✓
	Ensayo para cosolventes
	✓
	Pérdida de peso
	✓
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS
	Por el texto:
	Apéndice C
	9.1.1. PRUEBAS PARA SOLIDOS
	Tabletas y grageas
	Cápsulas
	Polvos orales para reconstituir de uso oral
	Polvos orales para reconstituir de uso parenteral
	Polvos de uso tópico
	Polvos para inhalación
	Apariencia
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA ✓ NA NA
Contenido o efectividad de Conservadores	NA ✓1,2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Límite microbiano (inicio y final)	NA ✓2 ✓2 NA ✓ ✓
Desintegración	✓3 ✓3 NA NA NA NA
Disolución	✓2 ✓2 NA NA NA NA
Dureza	✓4 NA NA NA NA NA
Humedad	✓ ✓2 ✓ ✓ ✓ ✓
Resuspendibilidad	NA NA ✓ ✓2 NA NA
Tiempo de reconstitución	NA NA ✓ ✓2 NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Esterilidad (inicial y final) NA NA NA ✓ NA NA Pirógenos o endotoxinas (inicial y final) NA NA NA ✓ NA NA 1.- Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2.- Cuando aplique 3.- Cuando la disolución no es requerida 4.*- Solo para tableta Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta. 9.1.2. PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS Supositorios y óvulos Gel, crema y ungüento tópico Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico Apariencia (incluyendo consistencia) ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ Ensayo ✓ ✓ ✓ pH NA ✓ ✓ Viscosidad NA ✓ ✓ Límite microbiano (inicio y final) ✓ ✓ Contenido de conservadores y antioxidantes ✓1 ✓1

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓1
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2
Esterilidad (inicial y final)	NA NA ✓
Material particulado	NA NA ✓
1. Cuando aplique	
2. Cuando el envase sea permeable o semipermeable	
9.1.3. PRUEBAS PARA LIQUIDOS	
	solución oral, tópica y nasal Solución oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica y nasal Suspensión oftálmica, ótica y parenteral
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓1
Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA
pH	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Ensayo	✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
	✓
	✓
	Contenido o efectividad de antioxidantes y conservadores
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	Límite microbiano (inicio y final)
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	Esterilidad (inicial y final).
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)
	NA
	✓3
	NA
	✓
	NA
	✓3
	Pérdida de peso
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	Resuspen-dibilidad
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
	Viscosidad
	NA
	NA
	✓
	✓
	✓1
	✓1
	Volumen de sedimentación
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓1
	✓1
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	9.1.4. OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS
	Aerosol para inhalación
	Spray nasal: soluciones o suspensiones

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármacos
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Esterilidad (inicial y final)	NA NA NA NA ✓
pH	NA ✓ NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de agua	✓ NA ✓ NA NA
Límite microbiano (inicial y final)	✓ ✓ ✓ ✓ NA
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓1 ✓1 ✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA
Pérdida de peso	✓ ✓2 ✓ ✓1 NA
Tamaño de partícula	✓ ✓1 ✓1 NA NA
1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable	
Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar la propuesta al contexto de la norma, quedando de la siguiente forma:	
9. Consideraciones generales	
9.1. El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.	
PRUEBAS PARA SOLIDOS	
	Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓2 ✓2

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓2
	NA
	NA
	NA
Ensayo	
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
pH	
	NA
	✓1
	NA
	NA
	NA
	NA
Desintegración	
	✓3
	✓3
	NA
	NA
	NA
	NA
Disolución	
	✓2
	✓2
	NA
	NA
	NA
	NA
Dureza	
	✓4
	NA
	NA
	NA
	NA
	NA
Humedad	
	✓
	✓2
	✓
	✓
	✓
Resuspendi-bilidad	
	NA
	NA
	✓
	✓
	NA
	NA
Tiempo de reconstitución	
	NA
	NA
	✓
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA
	NA
	Contenido de Conservadores
	NA
	NA
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	Límite microbiano (inicio y final)
	NA
	✓
	✓
	NA
	✓
	✓
	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)
	NA
	NA
	NA
	✓
	NA
	NA
	1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido
	2. Cuando aplique
	3 Cuando la disolución no es requerida
	4 Sólo para tableta
	Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.
	PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS
	Supositorio y óvulo
	Gel, crema y ungüento tópico
	Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico
	Apariencia
	(incluyendo consistencia)
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	✓
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	pH
	NA
	✓1

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓1
Material Particulado	NA NA ✓
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2
Viscosidad	NA ✓ ✓
Contenido de conservadores	✓1 ✓1 ✓1
Esterilidad (inicial y final)	NA NA ✓
Límite microbiano (inicio y final)	✓ ✓ NA
1 Cuando aplique	
2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable	
PRUEBAS PARA LIQUIDOS	
Solución oral, tópica y Nasal	
Solución, oftálmica, ótica y parenteral	
Emulsión oral y tópica	
Emulsión parenteral	
Suspensión oral, tópica, y nasal	
Suspensión oftálmica y parenteral	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1
Claridad de la solución	✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA
	NA
	NA
	NA
pH	✓
	✓
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
Limite microbiano (inicio y final)	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
Esterilidad (inicial y final)	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA
	✓3
	NA
	✓
	NA
	✓3
Pérdida de peso	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
Resuspen-dibilidad	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
Volumen de sedimentación	NA
	NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA NA ✓ ✓
	1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis.
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS
	Aerosol para inhalación Spray nasal: solución o suspensión Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de agua	✓ NA ✓ NA NA
Contenido de conservadores	✓1 ✓1 ✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA ✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Pérdida de peso ✓ ✓2 ✓ ✓1 NA Tamaño de partícula ✓ ✓1 ✓1 NA NA Límite microbiano (inicial y final) ✓ ✓ ✓ ✓ ✓1 Esterilidad (inicial y final) NA NA NA NA ✓1 1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone sustituir el texto: El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas ... () ... Por el texto: El estudio de estabilidad de un medicamento podrá incluir las pruebas ... () ... 9.1.1. Pruebas para sólidos ... () ... 9.1.2. Pruebas para semisólidos ... () ... 9.1.3. Pruebas para líquidos ... () ... 9.1.4. Pruebas para otras formas farmacéuticas ... () ... No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que cambiar el término “deber” por “podrá” hará discrecional el contexto del numeral. La inserción de las tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.
AMIIF	En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone sustituir el número del capítulo por 9.1 y numerar las tablas de la siguiente manera: 9.1.1. Pruebas para sólidos 9.1.2. Pruebas para semisólidos 9.1.3. Pruebas para líquidos 9.1.4. Pruebas para otras formas farmacéuticas No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la inserción de las tablas en un numeral específico y su nombre correcto son referencias suficientes para la claridad del documento.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir la tabla 1, que dice: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C/75% ± 5% HR 6 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA
	0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por la siguiente tabla: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo al momento de someter a registro Frecuencia de Análisis <i>Estabilidad Acelerada</i> 40°C ± 2°C/75% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses <i>Estabilidad intermedia**</i> 30°C ± 2°C/60% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses <i>Estabilidad a Largo Plazo*</i> 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir la tabla 2, que dice: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C/15% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad intermedia 30°C ± 2°C/40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6 y 12 meses Estabilidad a Largo Plazo 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses

PROMOVENTE	RESPUESTA								
	Por la siguiente tabla: <table><tr><td>Tipo de Estudio</td></tr><tr><td>Condiciones de Almacenamiento</td></tr><tr><td>Periodo mínimo al momento de someter a registro</td></tr><tr><td>Frecuencia de Análisis</td></tr></table> Estabilidad Acelerada 40°C ± 2°C/15% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad intermedia** 30°C ± 2°C/40% ± 5% HR 6 meses 0, 3, y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo* 25°C ± 2°C/40% ± 5% HR 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis				
Tipo de Estudio									
Condiciones de Almacenamiento									
Periodo mínimo al momento de someter a registro									
Frecuencia de Análisis									
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir la tabla 3, que dice: <table><tr><td>Tipo de Estudio</td></tr><tr><td>Condiciones de Almacenamiento</td></tr><tr><td>Periodo Mínimo</td></tr><tr><td>Frecuencia de Análisis</td></tr></table> Estabilidad Acelerada 25°C ± 2°C/60% ± 5% HR 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo 5°C ± 3°C 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por la tabla siguiente: <table><tr><td>Tipo de Estudio</td></tr><tr><td>Condiciones de Almacenamiento</td></tr><tr><td>Periodo mínimo al momento de someter a registro</td></tr><tr><td>Frecuencia de Análisis</td></tr></table>	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis	Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo mínimo al momento de someter a registro	Frecuencia de Análisis
Tipo de Estudio									
Condiciones de Almacenamiento									
Periodo Mínimo									
Frecuencia de Análisis									
Tipo de Estudio									
Condiciones de Almacenamiento									
Periodo mínimo al momento de someter a registro									
Frecuencia de Análisis									

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Estabilidad Acelerada $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir la tabla 4, que dice: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por la siguiente tabla: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo al momento de someter a registro Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ 6 meses 0, 3 y 6 meses Estabilidad a Largo Plazo $-15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se

PROMOVENTE	RESPUESTA
	refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir la tabla 5, que dice: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo Mínimo Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a Largo Plazo $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses Por la siguiente tabla: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento <i>Periodo mínimo al momento de someter a registro</i> Frecuencia de Análisis Estabilidad Acelerada $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad intermedia** $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses Estabilidad a Largo Plazo* $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, al no indicar de forma específica el numeral, no se puede ubicar de forma concreta a que se refiere el promovente, por lo que el comentario carece de fundamento para ser analizado.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	Solicita sustituir las tablas 6 a 9, que dice: PRUEBAS PARA SOLIDOS Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Color
	✓
	✓
	Olor
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	pH
	✓*
	✓
	Contenido de Conservadores
	✓*
	Límite microbiano
	✓
	✓
	✓
	Viscosidad
	✓ *
	Desintegración
	✓*
	Disolución
	✓*
	✓
	✓ *
	Friabilidad
	✓
	Evaluación microscópica
	✓
	Contenido de la mezcla
	✓
	Uniformidad de la dosis emitida

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Humedad	✓*
	✓
Resuspendibilidad	
	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica	
PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS	
	Emulsión
	Soluciones y suspensiones orales
	Preparaciones tópicas
	Supositorios y óvulos
Irritabilidad	
	.
	✓
Color	
	✓
	✓
	✓
Olor	
	✓
	✓
	✓
Ensayo	
	✓
	✓
	✓
	✓
pH	
	✓
	✓
	✓*
Viscosidad	
	✓
	✓*
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Límite microbiano ✓ ✓ ✓ ✓
	Contenido de conservadores ✓ ✓ ✓
	Apariencia ✓ ✓ ✓
	Pérdida de peso ✓
	Disolución ✓*
	Distribución del tamaño de partícula ✓
	Esterilidad ✓
	Resuspendibilidad ✓4
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica. PRUEBAS PARA LIQUIDOS Soluciones para inhalación

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Ofáltmicos y óticos
	Parenterales de pequeño volumen para solución inyactable
	Parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles
	Apariencia
	✓
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	pH
	✓
	✓
	✓
	Resuspendibilidad
	✓*
	✓*
	Viscosidad
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	Contenido de antioxidantes y conservadores
	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
	Límite microbiano

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓*
Material particulado	✓
Extractables	✓*
Esterilidad (inicial y final)	✓ ✓* ✓
Fase de separación	
Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula	
Pirógenos	✓ ✓
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS
	Aerosoles para inhalación nasal
	Sprays nasales: soluciones y suspensiones
	Aerosoles tópicos
	Transdérmicos
	Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
Esterilidad (inicial y final)	✓*
	✓*
	✓*
Apariencia	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
pH	✓
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Uniformidad de contenido por dosis	✓
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓
Contenido de agua	✓
	✓
Límite microbiano	✓
	✓
	✓
	✓*
	✓*
Peso por dosis	✓
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
Adhesividad	
	✓
Velocidad de liberación	
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ ✓
Ensayo para cosolventes	✓
Pérdida de peso	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica. Por las siguientes tablas: PRUEBAS PARA SOLIDOS	
	Tabletas y grageas Cápsulas Polvos orales para reconstituir Polvos para inhalación
Apariencia	✓ ✓ ✓*** ✓
Color	✓*** ✓
Olor	✓***
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓
pH	✓** ✓
Contenido de Conservadores	✓*
Límite microbiano	✓ ✓ ✓
(se elimina)	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	(se elimina)
	Disolución
	✓*
	✓
	Friabilidad
	✓
	Evaluación microscópica
	✓
	Distribución del tamaño de partícula
	✓
	(se elimina)
	Uniformidad de la dosis emitida
	✓
	Humedad
	✓*
	✓**
	✓***
	✓
	(se elimina)
	Tiempo de reconstitución
	✓***
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica
	** El pH aplica solo para cápsulas de gelatina blanda. La humedad aplica solo para cápsulas de gelatina dura.
	***Pruebas del medicamento sin reconstituir.
	PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Emulsión Soluciones y suspensiones orales Preparaciones tópicas Supositorios y óvulos
	(se elimina)
	Color
	✓ ✓ ✓ ✓
	Olor
	✓ ✓ ✓
	Ensayo
	✓ ✓ ✓ ✓
	pH
	✓ ✓ ✓*
	Viscosidad
	✓ ✓* ✓*
	Límite microbiano
	✓ ✓ ✓ ✓
	Contenido de conservadores
	✓ ✓ ✓
	Apariencia
	✓ ✓ ✓ ✓
	(se elimina)

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Disolución
	✓*
	Distribución del tamaño de partícula
	✓***
	Esterilidad (<i>inicial y final</i>)
	✓
	Resuspendibilidad
	✓
	✓**
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	** Para lociones.
	*** Para suspensiones cuando sea posible determinarla.
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS
	Soluciones para inhalación
	Oftálmicos y óticos
	Parenterales de pequeño volumen para solución inyectable
	Parenterales de pequeño volumen para inyectables reconstituibles
	Parenterales de pequeño volumen para emulsiones inyectables
	Parenterales de gran volumen
	Apariencia
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	pH
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Resuspendibili-dad/tiempo de reconstitución

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓*
	✓*
	✓*
Viscosidad	
	✓
	✓*
	✓
Ensayo	
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Contenido de antioxidantes y conservadores	
	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
Límite microbiano	
	✓*
Material particulado	
	✓
	✓*
	✓
	✓
	✓
Extractables	
	✓*
Esterilidad (inicial y final)	
	✓
	✓*
	✓
	✓
	✓
	✓
Fase de separación	
	✓
Distribución de glóbulos en fase dispersa / Tamaño de partícula	
	✓*
	✓*

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
Pirógenos	✓ ✓ ✓
	* Cuando aplique para la forma farmacéutica.
	OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS
	Aerosoles para inhalación nasal
	Sprays nasales: soluciones y suspensiones
	Aerosoles tópicos
	Transdérmicos
	Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco
Esterilidad (inicial y final)	✓* ✓*
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	✓
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Uniformidad de contenido por dosis	✓ ✓
Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase	✓ ✓
Contenido de agua	✓ ✓
Límite microbiano	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓
	✓
	✓
	✓*
	✓*
Peso por dosis	✓
Extractables para plásticos y componentes elastoméricos	✓
	✓
Contenido de conservadores y antioxidantes	✓*
	✓*
	✓*
	✓*
Adhesividad	✓
Velocidad de liberación	✓
	✓
	✓
Ensayo para cosolventes	✓*
Pérdida de peso	✓
* Cuando aplique para la forma farmacéutica. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que es necesario adecuar el contexto de la propuesta para que se ajustara a las necesidades de la norma, por lo que quedó de la siguiente forma: PRUEBAS PARA SOLIDOS Tableta y Gragea	

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Cápsula
	Polvo para reconstituir de uso oral
	Polvo para reconstituir de uso parenteral
	Polvo de uso tópico
	Polvo para Inhalación
Apariencia	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Color	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Olor	✓2
	✓2
	✓2
	NA
	NA
	NA
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
pH	NA
	✓1
	NA
	NA
	NA
	NA
Desintegración	✓3
	✓3
	NA
	NA
	NA
	NA
Disolución	✓2
	✓2
	NA
	NA
	NA
	NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Dureza ✓4 NA NA NA NA NA Humedad ✓ ✓2 ✓ ✓ ✓ ✓ Resuspendibilidad NA NA ✓ ✓ NA NA Tiempo de reconstitución NA NA ✓ ✓ NA NA Contenido de Conservadores NA NA ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 Límite microbiano (inicio y final) NA ✓ ✓ NA ✓ ✓ Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final) NA NA NA ✓ NA NA 1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3 Cuando la disolución no es requerida 4 Sólo para tableta Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la

PROMOVENTE	RESPUESTA
	etiqueta.
	PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS
	Supositorio y óvulo
	Gel, crema y ungüento tópico
	Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico
	Apariencia
	(incluyendo consistencia)
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	✓
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	pH
	NA
	✓1
	✓1
	Material Particulado
	NA
	NA
	✓
	Pérdida de peso
	✓2
	✓2
	✓2
	Viscosidad
	NA
	✓
	✓
	Contenido de conservadores
	✓1
	✓1
	✓1
	Esterilidad (inicial y final)
	NA
	NA
	✓
	Límite microbiano (inicio y final)
	✓
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA
	1 Cuando aplique
	2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS
	Solución oral, tópica y Nasal
	Solución, oftálmica, ótica y parenteral
	Emulsión oral y tópica
	Emulsión parenteral
	Suspensión oral, tópica, y nasal
	Suspensión oftálmica y parenteral
Apariencia	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Color	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Olor	✓
	✓1
	✓
	✓1
	✓
	✓1
Claridad de la solución	✓
	✓
	NA
	NA
	NA
	NA
pH	✓
	✓
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
Ensayo	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
Contenido de conservadores (Inicio y final)	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
	✓4
Limite microbiano (inicio y final)	✓
	NA
	✓
	NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ NA
Esterilidad (inicial y final)	NA ✓ NA ✓ NA ✓
Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA ✓3 NA ✓ NA ✓3
Pérdida de peso	✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
Resuspendibilidad	NA NA NA NA ✓ ✓
Volumen de sedimentación	NA NA NA NA ✓ ✓
1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Solo para medicamentos multidosis. OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosol para inhalación Spray nasal: solución o suspensión Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA
Ensayo	✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ ✓ ✓
Contenido de agua	✓ NA ✓ NA NA
Contenido de conservadores	✓1 ✓1 ✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA ✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA
Pérdida de peso	✓ ✓2 ✓ ✓1 NA
Tamaño de partícula	✓ ✓1 ✓1 NA NA
Límite microbiano (inicial y final)	✓ ✓ ✓ ✓ ✓1
Esterilidad (inicial y final)	NA NA NA NA ✓1
	1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 10, correspondiente a Medicamentos, se propone numerar las Tablas de la siguiente manera: Numeral 10 TABLA 6

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era correcto reasignar el numeral 9.12 al texto, pero cambiar el término "deben" por "pueden" conferiría un carácter discrecional al texto.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	En el numeral 10.5 se propone sustituir el texto: Quando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco. Por el texto: Quando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de <i>diseño por categoría o de diseño factorial fraccionado</i>. Para el estudio de estabilidad a largo plazo, se utilizarán los lotes correspondientes de las concentraciones que se comercializan. Lo anterior bajo el fundamento de incluir los conceptos de <i>bracketing</i> y <i>matrixing</i> (diseños de análisis reducidos) de guías de ICH. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que, para una mejor comprensión del documento, es necesario mantener el concepto de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.
Abbott	En el numeral 10.6 se solicita especificar si los productos de importación requieren o no realizar programa anual de estabilidades. Se requiere ampliar el manejo de productos manufacturados localmente pero que serán solamente para exportación. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que este punto queda aclarado en el contexto de la norma, y de forma específica en los numerales "0. Introducción", "1. Objetivo" y "2. Campo de aplicación", en donde se establece la territorialidad y alcance de la norma.
Wyeth	En el numeral 10, se propone incluir la siguiente información para vitamínicos: 10.6 Para medicamentos vitamínicos: Tipo de Estudio Condiciones de Almacenamiento Periodo mínimo Frecuencia De Análisis VITAMINAS <i>Estabilidad Acelerada</i> $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ 3 meses 0, 1 y 3 meses <i>Estabilidad a condición intermedia **</i> $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 6 meses 0, 3, y 6 meses <i>Estabilidad a Largo Plazo</i> $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ ó $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ 12 meses 0, 3, 6, 9 y 12 meses <i>* Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ HR}$ o a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$</i> <i>** Si la condición de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia</i>

PROMOVENTE	RESPUESTA
	<i>La valoración de los minerales de los medicamentos que los contengan se determinará al inicio y al final del estudio de estabilidad</i> Lo anterior bajo el fundamento de que, debido a las características de los medicamentos vitamínicos, éstos deben tener condiciones de estabilidad específicas. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que las condiciones requeridas en la norma son aceptables para los productos vitamínicos.
AMIIF	En el numeral 10, se propone sustituir la tabla de pruebas para sólidos por la siguiente información: 9.1.1 PRUEBAS PARA SOLIDOS Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ NA NA NA Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ pH NA ✓1 NA NA NA NA Contenido de Conservadores NA ✓1,2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Límite microbiano (inicio y final)
	NA
	✓
	✓
	NA
	✓
	✓
	Desintegración
	✓3
	✓3
	NA
	NA
	NA
	NA
	Disolución
	✓2
	✓2
	NA
	NA
	NA
	NA
	Dureza
	✓4
	NA
	NA
	NA
	NA
	NA
	Humedad
	✓
	✓2
	✓
	✓
	✓
	Resuspendibilidad
	NA
	NA
	✓
	✓
	NA
	NA
	Tiempo de reconstitución
	NA
	NA
	✓
	✓
	NA
	NA
	Esterilidad
	NA
	NA
	NA
	✓
	NA
	NA
	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)
	NA
	NA
	NA
	✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA NA
	1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3. Cuando la disolución no es requerida 4. Sólo para tableta Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera: PRUEBAS PARA SOLIDOS
	Tableta y Gragea Cápsula Polvo para reconstituir de uso oral Polvo para reconstituir de uso parenteral Polvo de uso tópico Polvo para inhalación
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓2 ✓2 ✓2 NA NA NA
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA NA
Desintegración	✓3 ✓3 NA NA NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Disolución ✓2 ✓2 NA NA NA NA
	Dureza ✓4 NA NA NA NA NA
	Humedad ✓ ✓2 ✓ ✓ ✓ ✓
	Resuspendi-bilidad NA NA ✓ ✓ NA NA
	Tiempo de reconstitución NA NA ✓ ✓ NA NA
	Contenido de Conservadores NA NA ✓2 ✓2 ✓2 ✓2
	Límite microbiano (inicio y final) NA ✓ ✓ NA ✓ ✓
	Esterilidad / Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final) NA NA NA ✓ NA NA
	1. Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido 2. Cuando aplique 3 Cuando la disolución no es requerida 4 Sólo para tableta Nota: En el caso de polvos para reconstituir, una vez reconstituidos, se deberán realizar las pruebas correspondientes a soluciones o suspensiones, según sea el caso, durante el periodo y condiciones de uso indicados en la etiqueta.

PROMOVENTE	RESPUESTA
AMIIF	En la tabla 10, se propone sustituir la tabla de pruebas para semisólidos por la siguiente información:
	9.1.2 PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS
	Supositorio y óvulo
	Gel, crema y ungüento tópico
	Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico
	Apariencia (incluyendo consistencia)
	✓
	✓
	✓
	Color
	✓
	✓
	✓
	Olor
	✓
	✓
	✓
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	pH
	NA
	✓
	✓
	Viscosidad
	NA
	✓
	✓
	Límite microbiano
	(inicio y final)
	✓
	✓
	NA
	Contenido de conservadores y antioxidantes
	✓1
	✓1
	✓1
	Pérdida de peso
	✓2
	✓2
	✓2
	Esterilidad (inicial y final)
	NA
	NA
	✓
	Material Particulado
	NA
	NA
	✓
	1. Cuando aplique

PROMOVENTE	RESPUESTA
	2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera: PRUEBAS PARA SEMISOLIDOS Supositorio y óvulo Gel, crema y ungüento tópico Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico Apariencia (incluyendo consistencia) ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ Ensayo ✓ ✓ ✓ pH NA ✓1 ✓1 Material Particulado NA NA ✓ Pérdida de peso ✓2 ✓2 ✓2 Viscosidad NA ✓ ✓ Contenido de conservadores ✓1 ✓1 ✓1 Esterilidad (inicial y final) NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	NA ✓ Límite microbiano (inicio y final) ✓ ✓ NA 1 Cuando aplique 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
AMIIF	En el numeral 10 se propone sustituir la tabla de pruebas para líquidos por la siguiente información: 9.1.3. PRUEBAS PARA LIQUIDOS Solución oral, tópica y nasal Solución oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica, ótica y parenteral Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Color ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Olor ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Claridad de la solución ✓ ✓ NA NA NA NA pH ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Contenido de conservadores y antioxidantes
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	✓1
	Límite microbiano (inicio y final)
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	Esterilidad/ (inicial y final)
	NA
	✓
	NA
	✓
	NA
	✓
	Pirógenos o endotoxinas (inicial y final)
	NA
	✓3
	NA
	✓
	NA
	✓3
	Pérdida de peso
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	✓2
	Resuspen-dibilidad
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
	Viscosidad
	NA
	NA
	✓
	✓
	✓
	✓
	Volumen de sedimentación
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓
	✓
	1 Cuando aplique
	2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable
	3 Cuando sea de uso parenteral
	Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera:
	PRUEBAS PARA LIQUIDOS

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Solución oral, tópica y nasal Solución, oftálmica, ótica y parenteral Emulsión oral y tópica Emulsión parenteral Suspensión oral, tópica, y nasal Suspensión oftálmica y parenteral
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Color	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Olor	✓ ✓1 ✓ ✓1 ✓ ✓1
Claridad de la solución	✓ ✓ NA NA NA NA
pH	✓ ✓ ✓1 ✓1 ✓1 ✓1
Ensayo	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
Contenido de conservadores (inicio y final)	✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4 ✓4
Límite microbiano (inicio y final)	✓ NA ✓ NA ✓ NA
Esterilidad (inicial y final)	NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓ NA ✓ NA ✓ Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final) NA ✓3 NA ✓ NA ✓3 Pérdida de peso ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 ✓2 Resuspendi-bilidad NA NA NA NA ✓ ✓ Volumen de sedimentación NA NA NA NA ✓ ✓ 1 Cuando aplique. 2 Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable. 3 Cuando sea de uso parenteral. 4 Sólo para medicamentos multidosis.
AMIIF	En el numeral 10 se propone cambiar el siguiente texto: OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosoles para inhalación nasal Sprays nasales: soluciones y suspensiones Aerosoles tópicos Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco Esterilidad (inicial y final) ✓* ✓* ✓* Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ pH ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Uniformidad de contenido por dosis ✓ Uniformidad de contenido del número de disparos del medicamento indicados en la etiqueta por envase ✓ Contenido de agua ✓ ✓ Límite microbiano ✓ ✓ ✓ ✓* ✓* Peso por dosis ✓ Extractables para plásticos y componentes elastoméricos ✓ Contenido de conservadores y antioxidantes ✓* ✓* ✓* ✓* Adhesividad ✓ Velocidad de liberación ✓ ✓ ✓ Ensayo para cosolventes ✓

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Pérdida de peso ✓ * Cuando aplique para la forma farmacéutica. Por el texto: 9.1.4 OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosol para inhalación Spray nasal: soluciones o suspensiones Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco Apariencia ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Esterilidad (inicial y final) NA NA NA NA ✓ pH NA ✓ NA NA NA Ensayo ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ Contenido de agua ✓ NA ✓ NA NA Límite microbiano (inicial y final) ✓ ✓ ✓ ✓ NA Contenido de conservadores y antioxidantes ✓1 ✓1

PROMOVENTE	RESPUESTA
	✓1 NA NA
Adhesividad	NA NA NA ✓ NA
Velocidad de liberación	NA NA NA ✓1 ✓
Ensayo para cosolventes	NA NA ✓1 NA NA
Pérdida de peso	✓ ✓2 ✓ ✓1 NA
Tamaño de partícula	✓ ✓1 ✓1 NA NA
1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera: OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS Aerosol para inhalación Spray nasal: solución o suspensión Aerosol tópico Transdérmicos Implantes de aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco	
Apariencia	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
pH	NA ✓1 NA NA NA

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Ensayo
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓
	Contenido de agua
	✓
	NA
	✓
	NA
	NA
	Contenido de conservadores
	✓1
	✓1
	✓1
	NA
	NA
	Adhesividad
	NA
	NA
	NA
	✓
	NA
	Velocidad de liberación
	NA
	NA
	NA
	✓1
	✓
	Ensayo para cosolventes
	NA
	NA
	✓1
	NA
	NA
	Pérdida de peso
	✓
	✓2
	✓
	✓1
	NA
	Tamaño de partícula
	✓
	✓1
	✓1
	NA
	NA
	Límite microbiano (inicial y final)
	✓
	✓
	✓
	✓
	✓1
	Esterilidad (inicial y final)
	NA
	NA
	NA
	NA
	✓1

PROMOVENTE	RESPUESTA
	1. Cuando aplique 2. Cuando el envase primario sea permeable o semipermeable.
Schering Mexicana, S.A. de C.V.	En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto: Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud. Por el texto: 9.13. Para medicamentos de importación: 9.13.1. El solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información: 9.13.2. Laboratorios no verificados por la autoridad competente Mexicana, el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria. Lo anterior bajo el fundamento de apoyar a las negociaciones de tratados comerciales y al programa de evaluación in situ. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto del numeral no impide la concertación de acuerdos en materia de tratados comerciales.
*-Schering mexicana S.A. de C.V. División CECLA	En el numeral 10.6 se cuestiona si las muestras deben ser de lotes de fabricación o lotes piloto. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el contexto de la norma explica los casos en los que la muestra puede ser de lote piloto o lote de producción. Tales criterios aplican del mismo modo en este numeral.
Janssen-Cilag, S.A. de C.V.	En el numeral 10.6 se sugiere cambiar todo el párrafo por el siguiente: Para medicamentos de importación (y si el material del envase primario que se comercializará es idéntico al envase primario que se sometió a la estabilidad) el periodo de caducidad tentativo puede ser confirmado por estudios de estabilidad realizados en el extranjero, soportados con la siguiente documentación: a) Calificación de los equipos b) Validación de la metodología analítica No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.
Canifarma	En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto: Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud. Por el texto: 9.13. Para medicamentos de importación. 9.13.1. El solicitante del registro deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información: a. Documentación que acredite la calificación de las cámaras de estabilidad del fabricante b. Procedimientos de los fabricantes relacionados con los estudios de estabilidad 9.13.2. El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año, presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Lo anterior bajo el fundamento de reubicar y re-enumerar numeral e incluir una primera parte dentro de lo que indica el numeral 10.6, en dos nuevos numerales (9.13 y 9.13.1.), para precisar los requerimientos necesarios para medicamentos de importación, y complementando con la indicación de la frecuencia de análisis para la confirmación del periodo de caducidad tentativo. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente, en el entendido de que era necesario reordenar la numeración, asignándole al texto el numeral 9.13. El texto original no se modificó puesto que resuelve de forma clara y concisa las necesidades de la norma.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el numeral 10.6 se propone sustituir el texto: Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud. Por el texto: Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México a <i>menos que esta información haya sido presentada durante el registro original del medicamento</i>; otras excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud. Lo anterior bajo el fundamento de que consideran que si durante el proceso de registro de medicamentos importados se presentó la información de estabilidad de lotes de producción sometidos a estabilidad a largo plazo, no debería requerirse confirmar el periodo de caducidad mientras no cambie alguna condición de fabricación que afecte alguna condición de fabricación que afecte la calidad del medicamento comercializado en México, de lo contrario se encarecerá la introducción de medicamentos novedosos en el mercado mexicano que pueden representar un beneficio en la salud de la población, constituyendo una barrera no arancelaria a la inversión extranjera que tanto necesita nuestro país en estos momentos de crisis (<i>sic</i>). No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.
AMIIF	En el numeral 10.6. se propone sustituir el texto: Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud. Por el texto: 9.13. Para medicamentos de importación: 9.13.1. El solicitante deberá cumplir con lo requerido en los numerales correspondientes y, adicionalmente, presentar la siguiente información: 9.13.1.1. Protocolo de estabilidad del fabricante que demuestre que cumple con la regulación sanitaria establecida en México. 9.21. El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo de muestras conservadas y analizadas en México. El análisis de las muestras deberá ser cada 3 meses el primer año, y cada 6 meses el segundo año; presentar los resultados a la autoridad sanitaria. Las excepciones deberán ser justificadas y concertadas con la autoridad sanitaria. Lo anterior bajo el fundamento de apoyar a las negociaciones de tratados comerciales y al programa de evaluación <i>in situ</i>. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto original conserva los criterios necesarios, aplicables al contexto nacional.
Canifarma	En el numeral 10.7. se propone sustituir el texto: Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV se deben guardar ...()... Por el texto: 9.22. Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV, el fabricante debe guardar ...()...

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Lo anterior bajo el fundamento de reubicar y reordenar el numeral y modificar para precisar quién debe cumplir. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario adecuar el contexto de la propuesta, por lo que quedó de la siguiente manera: Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II y III el fabricante debe demostrar la estabilidad del material clínico hasta el tiempo máximo de duración del estudio.
AMIIF	Se sugiere eliminar el numeral 10.7, bajo el fundamento de que no está relacionado con estabilidades. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que dicho numeral asegura la estabilidad e los medicamentos nuevos empleados en estudios clínicos fases I, II y III.
Canifarma	En el numeral 11, se propone sustituir el texto: Concordancia con normas internacionales. Esta norma no es equivalente a ninguna norma internacional o mexicana. Por el texto: Concordancia con normas internacionales La presente norma oficial mexicana concuerda parcialmente con la siguiente norma internacional: ICH Harmonized Tripartite Guideline. Stability Testing of New Products Substances and Products Q1A(R2), February 2003. Lo anterior bajo el fundamento de re-enumerar e incluir la acotación de que esta norma está parcialmente homologada con la guía correspondiente de ICH. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar al texto citado el numeral 10. El documento no cubre las características de concordancia suficientes para indicar que se encuentra parcialmente homologada con la guía correspondiente de ICH.
Canifarma	En el numeral 12 se propone sustituir el texto: 12. Bibliografía 12.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. 12.2. Ley General de Salud. 12.3. Reglamento de Insumos para la Salud. 12.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services (USA). February, 1987. Por el texto: 11. Bibliografía 11.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. 11.2. Ley General de Salud. 11.3. Reglamento de Insumos para la Salud. 11.4. FDA/CDER Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Draft, June 1998). 11.5. ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products (Feb. 2003). 11.6. ICH Q1C: Stability Testing for New Dosage Forms (Nov. 1996). 11.7. ICH Q1D: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Feb. 2002). 11.8. Canada/TPP Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products (Sept. 1997 / Draft 02). 11.9. ICH5C: Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products. 11.10. SUPAC, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	11.11. <i>Drug Stability: Principles and Practices</i>, Carstensen and Rhodes, Third Edition, USA 2000. 11.12. <i>International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data</i>, Cartwright & Matthews, USA 1995. 11.13. ICH Q3A^(R): <i>Impurities in New Drug Substances</i> (Feb. 2002). 11.14. ICH Q3B^(R): <i>Impurities in New Drug Products</i> (Feb. 2003). 11.15. ICH Q3C: <i>Impurities Residual Solvents</i> (Dec. 1997). 11.16. <i>Guidance for Industry (FDA/CDER)</i> : 11.16.1. ANDAs: <i>Impurities in Drug Products</i> (Dec. 1998). 11.16.2. ANDAs: <i>Impurities in Drug Substances</i> (Nov. 1999). 11.17. <i>Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs</i> (April 1999, Draft No. 4). Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar la numeración, y además acotar otras referencias bibliográficas que no se habían referido, además de corregir adecuadamente el estilo de las referencias bibliográficas, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: "11. Bibliografía 11.1. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 28 de junio de 2005. 11.2. Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 1° de julio de 1992 y sus reformas y adiciones hasta el 19 de mayo de 1999. 11.3. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 19 de septiembre de 2003. 11.4. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 14 de enero de 1999. 11.5. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.- México: diario Oficial de la Federación, 13 de abril de 2004. 11.6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, edición vigente, y sus Suplementos. 11.7. FDA/CDER <i>Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products</i> (Draft, June 1998) 11.8. ICH Q1A (R2): <i>Stability Testing of New Drug Substances and Products</i> (Feb. 2003) 11.9. ICH Q1C: <i>Stability Testing for New Dosage Forms</i> (Nov. 1996) 11.10. ICH Q1D: <i>Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products</i> (Feb. 2002) 11.11. Canada/TPP <i>Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products</i> (Sept. 1997 / Draft 02) 11.12. ICH5C: <i>Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products</i> 11.13. SUPAC, <i>Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro 1Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation</i> 11.14. <i>Drug Stability: Principles and Practices</i>, Carstensen and Rhodes, Third Edition, USA 2000. 11.15. <i>International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data</i>, Cartwright & Matthews, USA 1995 11.16. ICH Q3A^(R): <i>Impurities in New Drug Substances</i> (Feb. 2002) 11.17. ICH Q3B^(R): <i>Impurities in New Drug Products</i> (Feb. 2003) 11.18. ICH Q3C: <i>Impurities Residual Solvents</i> (Dec. 1997) 11.19. <i>Guidance for Industry (FDA/CDER)</i>: 11.19.1. ANDAs: <i>Impurities in Drug Products</i> (Dec. 1998) 11.19.2. ANDAs: <i>Impurities in Drug Substances</i> (Nov. 1999) 11.20. <i>Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs</i> (April 1999, Draft No. 4)"
AMIIF	En el numeral 12 se propone sustituir el texto:

PROMOVENTE	RESPUESTA
	12. Bibliografía 12.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. 12.2. Ley General de Salud. 12.3. Reglamento de Insumos para la Salud. 12.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February, 1987. Por el texto: 11. Bibliografía 11.1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. 11.2. Ley General de Salud. 11.3. Reglamento de Insumos para la Salud. 11.4. "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February, 1987. 11.5. ICH Harmonized Tripartite Guideline (Q1A) Stability testing of new drug substances and Products, February 6th, 2003. 11.6. ICH Harmonized Tripartite Guideline (Q1F) Stability data package for registration applications in climatic zones III and IV, February 6th, 2003. 11.7. Guidance for Industry Center for Drug Evaluation and Research (CDER) November 1995. 11.8. Guidance for Industry Changes to an Approved NDA or ANDA. November 1999. Procede parcialmente. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo acordó aceptar la propuesta parcialmente en el entendido de que era necesario reasignar la numeración y acotar otras referencias bibliográficas que no se habían referido, además de corregir adecuadamente el estilo de las referencias bibliográficas, por lo que el texto quedó de la siguiente manera: "11. Bibliografía 11.1. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 28 de junio de 2005. 11.2. Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 1° de julio de 1992 y sus reformas y adiciones hasta el 19 de mayo de 1999. 11.3. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 19 de septiembre de 2003. 11.4. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 14 de enero de 1999. 11.5. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.- México: Diario Oficial de la Federación, 13 de abril de 2004. 11.6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, edición vigente, y sus Suplementos. 11.7. FDA/CDER Guidance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Draft, June 1998). 11.8. ICH Q1A (R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products (Feb. 2003). 11.9. ICH Q1C: Stability Testing for New Dosage Forms (Nov. 1996). 11.10. ICH Q1D: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products (Feb. 2002). 11.11. Canada/TPP Guidance for Industry: Stability Testing of Existing Drug Substances and Products (Sept. 1997 / Draft 02). 11.12. ICH5C: Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products 11.13. SUPAC, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro 1Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation. 11.14. Drug Stability: Principles and Practices, Carstensen and Rhodes, Third

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Edition, USA 2000. 11.15. International Pharmaceutical Product Registration: Stability Data, Cartwright & Matthews, USA 1995. 11.16. ICH Q3A^(R): Impurities in New Drug Substances (Feb. 2002). 11.17. ICH Q3B^(R): Impurities in New Drug Products (Feb. 2003). 11.18. ICH Q3C: Impurities Residual Solvents (Dec. 1997). 11.19. Guidance for Industry (FDA/CDER): 11.19.1. ANDAs: Impurities in Drug Products (Dec. 1998). 11.19.2. ANDAs: Impurities in Drug Substances (Nov. 1999). 11.20. Guidance for Industry (Canada/TPP): Identification, Qualification, and Control of related impurities in Existing Drugs (April 1999, Draft No. 4)”
Wyeth	Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12. La propuesta se acepta.
Canifarma	Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12. La propuesta se acepta.
AMIIF	Se propone corregir el orden del numeral 13. Observancia de la norma y re-asignarle el numeral 12. La propuesta se acepta.
BIRMEX	En el Apéndice A normativo se hace la observación de que no se describe en el proyecto de norma a qué se refieren los niveles 1, 2 y 3 de “la tabla (sic) anexa”. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición de los niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera: “4.1.27. Modificación mayor. A aquélla que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.28. Modificación menor. A aquélla que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”
QUIFA	En el Apéndice normativo se solicita especificar a qué se refieren los tres niveles señalados. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición de los niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera: “4.1.27. Modificación mayor. A aquélla que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.28. Modificación menor. A aquélla que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.29. Modificación moderada. A aquélla que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones.”
Laboratorios Columbia, S.A. de C.V.	En el Apéndice normativo se solicita especificar a que se refieren los tres niveles señalados. La propuesta se acepta. El grupo de trabajo acordó en incluir la definición del os niveles en el apartado 4 de la norma, de la siguiente manera: “4.1.27. Modificación mayor. A aquella que produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 3 de la Clasificación de Modificaciones. 4.1.28. Modificación menor. A aquella que no produce un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 1 de la Clasificación de Modificaciones.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	4.1.29. Modificación moderada. A aquella que puede producir un impacto significativo sobre la calidad y desempeño de la formulación. Equivale al Nivel 2 de la clasificación de Modificaciones."
CIPAM	En el Apéndice A se propone aclarar para los casos de nivel 2 y 3 que el lote o lotes a los que aplique el estudio de estabilidad acelerada no podrán ser liberados hasta que cumplan el estudio satisfactoriamente. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que el texto debe apegarse a la regulación sanitaria vigente.
Canifarma	En el Apéndice A Normativo, se propone sustituir el texto: Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro Tipo de Cambio Nivel 1 Nivel 2 Nivel 3 Componentes y Composición de la Formulación Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Sitio de Manufactura No Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tamaño de lote Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Manufactura Equipo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Un lote en estabilidad a largo plazo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Proceso Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Un lote en estabilidad a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Fármaco (Ingrediente Activo) Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada Sistema Contenedor-Cierre Sólidos Orales Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada Un lote en estabilidad a largo plazo Líquidos Orales Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada Un lote en estabilidad a largo plazo Por el texto: Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro Tipo de Cambio Nivel 1 Nivel 2 Nivel 3

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Componentes o Composición de la Formulación Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Si hay estudios previos*: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Si no hay estudios previos*: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Tamaño de Lote Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Manufactura Equipo Si hay estudios previos*: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo. Un lote en estabilidad a largo plazo Si no hay estudios previos*: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Proceso Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Si hay estudios previos*: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo. Si no hay estudios previos*: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Fármaco (Ingrediente Activo) Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo Sistema contenedor-cierre Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y a largo plazo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	*Estudios previos respecto a la estabilidad del medicamento significa que existen datos de cinco años de experiencia comercial para medicamentos nuevos, o tres años para medicamentos conocidos. Lo anterior bajo el fundamento de proponer el contenido referido para el Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro, el cual ha sido modificado y adaptado para ser concordante con las normatividades correspondientes que están en proceso. La propuesta se acepta.
Bausch & Lomb México, S.A. de C.V.	En el apéndice A Normativo se propone sustituir el texto: Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro Tipo de Cambio Nivel 1 Nivel 2 Nivel 3 Componentes y Composición de la Formulación Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Sitio de Manufactura No Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tamaño de Lote Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Manufactura Equipo Un lote en estabilidad a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Proceso Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Si hay estudios previos: un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Si no existen estudios previos: tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Fármaco (Ingrediente Activo) Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada, y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada Sistema Contenedor-Cierre Sólidos Orales Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada Líquidos Orales Un lote en estabilidad a largo plazo Un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo Tres lotes con 3 meses de estabilidad acelerada

PROMOVENTE	RESPUESTA
	Por el texto: Apéndice A Normativo Modificaciones a las Condiciones de Registro Tipo de Cambio Nivel 1 Nivel 2 Nivel 3 Componentes y Composición de la Formulación No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción Sitio de Manufactura No es necesario presentar información al momento de someter la modificación Someter un lote con tres meses de estabilidad acelerada junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a Estabilidad a largo plazo los tres primeros lotes de producción. Tamaño de Lote No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción. Manufactura Equipo No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Proceso No es necesario presentar información al momento de someter la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Si someter un lote con 3 meses de estabilidad acelerada y un lote a largo plazo junto con la modificación. El solicitante es responsable de someter a estabilidad a largo plazo el primer lote de producción Fármaco

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

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

PROMOVENTE	RESPUESTA
	B.2.4.2.2. Nivel 2. Cambios en los parámetros del proceso, tales como tiempo de mezclado, velocidad de operación fuera de los rangos establecidos en la validación contenidos en el expediente de registro. B.2.4.2.3. Nivel 3. Cambios en el tipo de proceso, tal como de granulación húmeda a compresión directa de un polvo seco. B.2.5. Cambio en el sitio de fabricación del Fármaco (Ingrediente Activo). B.2.5.1. Nivel 1. Cambio a un sitio alternativo de fabricación dentro de la misma instalación, utilizando el mismo equipo, proceso de manufactura, PNO's, condiciones ambientales y controles. B.2.5.2. Nivel 2. Cambio del sitio de <u>fabricación</u> a una instalación contigua o entre instalaciones adyacentes utilizando el mismo equipo, proceso de manufactura, PNO's, condiciones ambientales y controles. La nueva instalación debe cumplir con las BPFs. B.2.5.3. Nivel 3. B.2.5.3.1. Cambio del sitio de manufactura a otra instalación del mismo fabricante o cambio de fabricante: ■ El proceso de manufactura utilizado difiere del original ■ La nueva instalación no ha recibido verificación de cumplimiento de las BPFs los últimos dos años. B.2.5.3.2. Cambio en los límites de especificación de los parámetros de calidad (principalmente en el perfil de impurezas). B.2.5.3.3. Cambio a los métodos de análisis farmacopeicos. B.2.5.3.4. Cambio en el proceso de obtención del fármaco (Vg. cambio de disolventes, cambio en la ruta de producción o síntesis) B.2.6. Sistema Contenedor-Cierre. B.2.6.1. Sólidos Orales. B.2.6.1.1 Nivel 1. B.2.6.1.1.1. Cambio en el tamaño del sistema-contenedor cierre fuera del rango probado y aprobado. B.2.6.1.1.2 Adición o cambio de un componente para aumentar la protección dentro del mismo sistema (p/ej. Adición o cambio de un desecante, del sello, del "liner" de la tapa a uno inductor de calor). B.2.6.1.2. Nivel 2. Cambio del fabricante o de la formulación de un componente del sistema contenedor-cierre (p/ej. del tipo de componentes del aluminio, del pvc, del sello, del desecante). B.2.6.1.3. Nivel 3. Cambio del sistema contenedor-cierre. B.2.6.2. Líquidos Orales. B.2.6.2.1. Nivel 1. Cambio en el tamaño del sistema-contenedor cierre fuera del rango probado y aprobado. B.2.6.2.2. Nivel 2. B.2.6.2.2.1. Adición o cambio de un componente para aumentar la protección dentro del mismo sistema (p/ej. Adición de un dosificador que esté en contacto directo con el medicamento, del "liner" de la tapa a uno inductor de calor). B.2.6.2.2.2 Cambio del fabricante o de la formulación de un componente del sistema contenedor-cierre (p/ej. del tipo de plástico, del "liner" de la tapa, del dosificador que esté en contacto directo con el medicamento). B.2.6.2.3. Nivel 3. Cambio del sistema contenedor-cierre. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta es demasiado amplia en elementos y ejemplos que restan objetividad al documento; algunos de ellos no concuerdan con las necesidades de la norma.
Glaxo SmithKline México, S.A. de C.V.	Se propone sustituir el Apéndice A por el siguiente Apéndice B, en donde se propone Descripción de la documentación a entregar según el cambio, para facilitar su interpretación: ▪ Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco ▪ Cambio de sitio de fabricación ▪ Cambio en el proceso de fabricación ▪ Cambios en el sitio de fabricación del fármaco ▪ Cambio en las especificaciones de fármaco, aditivos y/o producto terminado.

PROMOVENTE	RESPUESTA
	▪ Cambio en el sistema contenedor-cierre ▪ Modificación del plazo de caducidad ▪ Cambios múltiples relacionados No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta limita el rango de acción de la norma.
AMIIF	Se propone integrar la siguiente información como Apéndice B: ▪ Apéndice B, Descripción de la documentación a entregar según el cambio ▪ Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el fármaco ▪ Cambio de sitio de fabricación ▪ Cambio en el tamaño de lote ▪ Cambio en el proceso de fabricación ▪ Cambios en el sitio de fabricación del fármaco ▪ Cambio en las especificaciones de fármaco, aditivos y/o producto terminado. ▪ Cambio en el sistema contenedor-cierre ▪ Modificación del plazo de caducidad ▪ Cambios múltiples relacionados. El solicitante debe contar con la Revisión Anual de Producto y presentar la información relacionada a estabilidades: 1. Cambio en los componentes y/o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni el principio activo: 1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): • Carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 1.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote, si hay estudios previos de la nueva formulación. • Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar los resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote, si no hay estudios previos que soporten el cambio. 2. Cambio en el sitio de fabricación (Ver apéndice 1 y apéndice 2): 2.1. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. 2.2. Para el caso de cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): • Informe sobre 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si hay estudios previos de la nueva formulación. • Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si no hay estudios previos que soporten el cambio. 3. Cambio en el tamaño del lote (Ver apéndice 1 y apéndice 2): 3.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 3.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada. 4. Cambio en el proceso de fabricación (Ver apéndice 1 y apéndice 2). 4.1. Cambio en el equipo: 4.1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): • Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote

PROMOVENTE	RESPUESTA
	4.1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): - Informe sobre 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote si hay estudios previos. - Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada si no hay estudios previos y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. 4.2. Cambio en el proceso 4.2.1. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. 4.2.2. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada, si hay estudios previos que soporten el cambio. - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada, si no hay estudios previos que soporten el cambio. 5. Cambios en el sitio de fabricación del fármaco. 5.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote. 5.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote y 1 lote con 3 meses de estabilidad acelerada. 5.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): - Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada y 6. Cambio en el sistema contenedor-cierre (Ver apéndice 1 y apéndice 2) 6.1. En el caso de sólidos orales: 6.1.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 6.1.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): - Informe sobre 1 lote de con 3 meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 6.1.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): - Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada. 6.2. En el caso de líquidos orales (Otras formas farmacéuticas): 6.2.1. Para cambios de Nivel 1 (Cambio menor): - Carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 6.2.2. Para cambios de Nivel 2 (Cambio moderado): - Informe sobre 1 lote con tres meses de estabilidad acelerada y carta compromiso para reportar resultados de estabilidad a largo plazo sobre 1 lote 6.2.3. Para cambios de Nivel 3 (Cambio mayor): - Informe sobre 3 lotes con 3 meses de estabilidad acelerada. 7. Modificación del plazo de caducidad. 7.1. Pruebas de estabilidad de acuerdo a la norma correspondiente vigente 8. Cambios múltiples relacionados. 8.1. Esta categoría involucra combinaciones de varias de las modificaciones individuales citadas en los numerales previos, la evidencia que se presente deberá incluir los elementos generales y particulares de cada

PROMOVENTE	RESPUESTA
	una de ellas, tomando como base el de mayor riesgo de acuerdo al nivel. No procede. Con fundamento en el artículo 64 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y 33 de su Reglamento, el grupo de trabajo estimó que la propuesta es demasiado amplia en elementos que restan objetividad al documento; algunos de ellos no concuerdan con las necesidades de la norma.

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