

SEGUNDA SECCION
PODER EJECUTIVO
SECRETARIA DE SALUD

RESPUESTA a los comentarios recibidos respecto del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas, publicado el 6 de mayo de 2013.

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

MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente 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; 3o., fracciones XXIV y XXV, 13, apartado A, fracción II, 17 Bis, fracciones III y VI, 100, 102, 194, 194 bis, 195, 214, 221, 222, 222 Bis, 257, 258, 259, 260, fracción I, 376, 376 Bis y 391 Bis, de la Ley General de Salud; 40, fracciones I, XI y XIII, 43 y 47, fracción III, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2o., fracciones VII bis 2 y XIII bis I, 11, 72, 73, 100, 122, 177 Bis 1, 177 Bis 2, 177 Bis 3, 177 Bis 4, 177 Bis 5, 211 y 214, del Reglamento de Insumos para la Salud; 2, Apartado C, fracción X, 36 y 37, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 3, fracciones I, literal b y II, 10, fracciones IV y VIII, del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, he tenido a bien ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la respuesta a los comentarios recibidos respecto del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de mayo de 2013.

Como resultado del análisis que realizó el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario de los comentarios recibidos por los diferentes promoventes, se ha considerado dar respuesta a los mismos en los siguientes términos:

	PROMOVENTE/COMENTARIO	RESPUESTA
1.	<p>CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (CANIFARMA)</p> <p>En el apartado del título propone modificar el texto: Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas.</p> <p>Por el texto: Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013 Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario y considerando que lo que se expedirá es la Norma Oficial Mexicana, queda como sigue: Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.</p>

	Lo anterior con la finalidad de clarificar y diferenciar las pruebas que se realizarán a medicamentos genéricos y biotecnológicos.	
2.	<p>ASOCIACIÓN MEXICANA DE INDUSTRIA DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA (AMIIF)</p> <p>Propone de manera general lo siguiente:</p> <p>Separar el contenido del Proyecto de NOM-177 en dos NOMs diferentes, pues solamente con ello será posible distinguir con claridad y plenitud los tipos de medicamentos de que se trata.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de facilitar congruentemente el contenido de la NOM-257 y el contenido de esta Norma en lo que respecta a medicamentos biocomparables.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que de conformidad con el objetivo de la norma, ésta regula las pruebas para todo tipo de medicamentos, para demostrar tanto la intercambiabilidad como la biocomparabilidad, por lo que no es necesario emitir dos Normas.</p>
3.	<p>AMIIF</p> <p>Menciona que la presente norma, no hace referencia a los biotecnológicos no comparables.</p> <p>Por lo que se da por hecho que los procedimientos de autorización de estos medicamentos, resuelven el reordenamiento de dicha categoría de medicamentos.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el procedimiento de autorización de medicamentos no es materia de esta norma, ya que en el objetivo se señala: La realización de las pruebas para demostrar la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos, así como los requisitos a que deberán sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que lleven a cabo dichas pruebas.</p>
4.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado del índice, propone separar el texto del numeral:</p> <p>11. Criterios y requisitos para los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen los estudios de biocomparabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Incluir los mismos numerales de intercambiabilidad para biocomparabilidad numeral 11 como se establece del numeral 6 al 10 y separar el 12.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar los criterios y requisitos para los estudios de biocomparabilidad.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario respecto a incluir los mismos puntos de intercambiabilidad para biocomparabilidad, toda vez que lo referente a las pruebas de biocomparabilidad, están contenidas en el punto 11.</p> <p>Respecto al comentario de separar el punto 12, véase respuesta a comentario número 5.</p>
5.	<p>COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICA Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA. (CCAYAC)</p> <p>En el apartado de índice, propone eliminar el texto:</p> <p>12. Sistema de Gestión de Calidad Estudios de Intercambiabilidad y biocomparabilidad.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de incluirlo únicamente como parte del numeral 10 y que sea aplicable a</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto, y se ajusta la numeración subsecuente.</p>

	Terceros Autorizados que realicen los estudios de intercambiabilidad, así como el numeral 11.1.2 aplicable únicamente a los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de biocomparabilidad.	
6.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de Introducción propone modificar el texto:</p> <p>Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de biodisponibilidad, bioequivalencia y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en esta Norma. Para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica y técnica, así como con calidad y en apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente establecidos para este propósito, que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios y marco jurídico de esta Norma mexicana y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de biodisponibilidad, bioequivalencia, y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en esta Norma. Para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica y técnica, así como con calidad y en apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente para este propósito, que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios y marco jurídico de la presente norma oficial mexicana y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar el texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de biodisponibilidad, bioequivalencia y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en esta Norma. Para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica y técnica, así como con calidad y en apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente para este propósito, que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con lo establecido en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
7.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (FEUM)</p> <p>En el apartado de Introducción propone modificar el texto:</p> <p>Los medicamentos biotecnológicos biocomparables, son aquellos medicamentos biotecnológicos no innovadores que demuestran ser biocomparables con un medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Los medicamentos biotecnológicos biocomparables,</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>Los medicamentos biotecnológicos biocomparables, son aquellos medicamentos biotecnológicos de prueba que demuestran ser biocomparables con un medicamento biotecnológico de referencia.</p>

	<p>son aquellos medicamentos biotecnológicos de prueba que demuestran ser biocomparables con un medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>Lo anterior para dar cumplimiento a la definición de medicamento biotecnológico de prueba.</p>	
<p>8.</p>	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de Introducción propone modificar el texto:</p> <p>Para establecer la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos se requieren llevar a cabo pruebas que demuestren su seguridad, eficacia y calidad. Para efectos de lo anterior, la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos determinará las pruebas de biocomparabilidad caso por caso. Para asegurar la validez de las pruebas preclínicas, clínicas y analíticas es necesario que éstas se realicen, de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias específicamente establecidos para este propósito que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios y marco jurídico de esta Norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Para establecer la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos se requieren llevar a cabo pruebas que demuestren su seguridad, eficacia y calidad. Para efectos de lo anterior, la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de evaluación de productos biotecnológicos determinará las pruebas de biocomparabilidad caso por caso. Para asegurar la validez de las pruebas preclínicas, clínicas y analíticas es necesario que éstas se realicen, de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios y marco jurídico de la presente norma oficial mexicana y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Lo anterior para clarificar el texto con respecto a los estudios de biocomparabilidad.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>Para establecer la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos se requieren llevar a cabo pruebas que demuestren su seguridad, eficacia y calidad. Para efectos de lo anterior, la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de evaluación de productos biotecnológicos determinará las pruebas de biocomparabilidad caso por caso. Para asegurar la validez de las pruebas preclínicas, clínicas y analíticas es necesario que éstas se realicen, de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con lo establecido en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de la introducción propone incluir el texto:</p> <p>Que es necesario realizar estudios de biocomparabilidad para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable garantice la calidad, seguridad y eficacia</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>En la actualidad existen medicamentos con categoría de genéricos los cuales deben de cumplir con pruebas de intercambiabilidad, así como medicamentos biotecnológicos biocomparables que deben cumplir con</p>

	<p>comparables a las del medicamento biotecnológico de referencia. Que mientras más caracterizado esté el biomedicamento y mejor se demuestre su comparabilidad fisicoquímica, menor evidencia preclínica y clínica se requerirá.</p>	<p>pruebas de biocomparabilidad. Los medicamentos con la categoría de genéricos, son las especialidades farmacéuticas que cumplen con las pruebas de intercambiabilidad señaladas por el Consejo de Salubridad General.</p>
<p>9.</p>	<p>Que los protocolos de investigación preclínicos y clínicos de medicamentos biotecnológicos innovadores y biocomparables serán autorizados por la Secretaría cuando éstos sean realizados en México. Lo anterior con la finalidad de aclarar la introducción.</p>	<p>Para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de biodisponibilidad, bioequivalencia y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en esta Norma. Para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica y técnica, así como con calidad y en apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente para este propósito, que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con lo establecido en esta Norma y demás disposiciones jurídicas aplicables. Los medicamentos biotecnológicos biocomparables, son aquellos medicamentos biotecnológicos de prueba que demuestran ser biocomparables con un medicamento biotecnológico de referencia. Para establecer la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos se requieren llevar a cabo pruebas que demuestren su seguridad, eficacia y calidad. Para efectos de lo anterior, la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de evaluación de productos biotecnológicos determinará las pruebas de biocomparabilidad caso por caso. Para asegurar la validez de las pruebas preclínicas, clínicas y analíticas es necesario que éstas se realicen, de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios, marco jurídico de esta norma y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
<p>10.</p>	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 1.2 La realización de las pruebas para demostrar la biocomparabilidad de los medicamentos biotecnológicos, así como los requisitos a que deberán sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que lleven a cabo dichas pruebas. Por el texto: 1.2 La realización de las pruebas para demostrar la biocomparabilidad de los medicamentos</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los requisitos a que deben sujetarse los solicitantes del registro, no son materia de esta norma.</p>

	<p>biotecnológicos, así como los requisitos a que deberán sujetarse los Solicitantes del registro, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que lleven a cabo dichas pruebas.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de involucrar a los solicitantes del registro por la actividad crítica en la caracterización y biocomparabilidad.</p>	
11.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de Campo de aplicación se propone modificar el texto:</p> <p>2.1 Esta Norma es de observancia obligatoria para todos los Terceros Autorizados que realicen las pruebas para demostrar la intercambiabilidad y Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas para demostrar la biocomparabilidad. Las pruebas deberán realizarse en territorio nacional con población mexicana.</p> <p>Por el texto:</p> <p>2.1 Esta Norma es de observancia obligatoria para todos los Terceros Autorizados que realicen las pruebas para demostrar la intercambiabilidad. Las pruebas deberán realizarse en territorio nacional con población mexicana.</p> <p>2.2 Esta Norma es de observancia obligatoria para todos los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas para demostrar la biocomparabilidad. Las pruebas deberán realizarse en territorio nacional con población mexicana.</p> <p>Lo anterior para dar mayor claridad al texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>2.1 Esta Norma es de observancia obligatoria, en todo el territorio nacional, para todos los Terceros Autorizados que realicen las pruebas para demostrar la intercambiabilidad. Las pruebas deberán realizarse en territorio nacional con población mexicana.</p> <p>2.2 Esta Norma es de observancia obligatoria, en todo el territorio nacional, para todos los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas para demostrar la biocomparabilidad. Las pruebas deberán realizarse en territorio nacional con población mexicana.</p>
12.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de Campo de aplicación se propone incluir el texto:</p> <p>Los estudios y las pruebas de biocomparabilidad preclínicas, clínicas y analíticas deben realizarse por los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias en territorio nacional y excepcionalmente en el extranjero, cuando así lo determine la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas nuevas, los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias deben cumplir con lo establecido en el numeral 8 de esta Norma.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los requisitos a que deben sujetarse los solicitantes del registro, no son materia de esta Norma.</p>
13.	<p>COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA (CAS)/CCAYAC</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p>

	<p>En el apartado de referencias, se propone incluir: Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.</p> <p>Lo anterior para dar una correcta aplicación a esta Norma.</p>	<p>3.2 Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.</p>
14.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE LA FEUM En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.1 Adecuabilidad del Sistema (Verificación del Sistema), a la verificación de que el sistema analítico opera con base a criterios preestablecidos, que permitan asegurar su desempeño óptimo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.1 Verificación del Sistema, a la verificación de que el sistema analítico opera con base a criterios preestablecidos, que permitan asegurar su desempeño óptimo.</p> <p>Lo anterior considerando que La FEUM vigente usa verificación del sistema y ya suprimió el término de adecuabilidad del sistema.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.103 Verificación del Sistema, a la verificación de que el sistema analítico opera con base en criterios preestablecidos, que permitan asegurar su desempeño óptimo.</p>
15.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE LA FEUM En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.3 Afinidad, a la suma de todos los enlaces que participan para estabilizar la unión entre dos moléculas (anticuerpo-antígeno, ligando-receptor, etc.) definida por una constante de equilibrio (K) según la ley de acción de masas.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable con el alcance en esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
16.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE LA FEUM En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.4 Agentes adventicios, a los microorganismos contaminantes de un cultivo celular y/o de los materiales de partida (incluyendo bacterias, hongos, mycoplasma-espiroplasma, mycobacterias, rickettsia, virus, protozoarios, parásitos, priones, agentes de la encefalopatía espongiiforme transmisible u otras formas moleculares) que se introducen de manera no intencional dentro del proceso de fabricación y que potencialmente pueden contaminar células procarióticas o eucarióticas usadas en la producción.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable con el alcance de esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
17.	<p>REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM)/COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM En el apartado de definiciones se propone eliminar</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

	<p>el numeral:</p> <p>4.7 Banco Celular de Trabajo, al que se prepara de alícuotas de una suspensión homogénea de células obtenidas de cultivar el Banco Celular Maestro bajo condiciones de cultivo definidas.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable con el alcance de esta Norma.</p>	
18.	<p>REPRESENTANTE DE LA UNAM/COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.8 Banco Celular Maestro, al alícuota de una colección celular que ha sido preparada de las células clonadas seleccionadas bajo condiciones definidas, contenida dentro de múltiples envases y almacenada bajo condiciones específicas.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable con el alcance de esta Norma.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
19.	<p>REPRESENTANTE DE LA UNAM/COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.9 Biocarga, al número y tipo de microorganismos en un sistema dado.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable con el alcance de esta Norma.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
20.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE LA FEUM</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.10 Biodisponibilidad, a la cantidad y velocidad con la que el fármaco alcanza la circulación general.</p> <p>Lo anterior debido a que no hay guía alguna que mencione metabolito en el término de biodisponibilidad.</p>	Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 4.4 Biodisponibilidad , a la proporción de fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.
21.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.10 Biodisponibilidad, a la proporción del fármaco inalterado o su metabolito activo que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.10 Biodisponibilidad, a la proporción del fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.</p> <p>Lo anterior debido a que en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013 se establece esta definición y se debe homologarla con esta norma.</p>	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 4.4 Biodisponibilidad , a la proporción de fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.
22.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.12 Bioequivalencia, a la relación entre dos equivalentes farmacéuticos cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades comparables.</p> <p>Por el texto:</p>	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 4.6 Bioequivalencia , a la relación entre dos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades semejantes.

	<p>4.12 Bioequivalencia, a la relación entre dos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades semejantes.</p> <p>Lo anterior a que da mayor certeza a la operación de los estudios al considerar las alternativas farmacéuticas siendo más acorde con lo que actualmente se compara.</p>	
23.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones, se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.16 Buenas Prácticas de Laboratorio, al conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.</p> <p>Lo anterior debido a que ya está incluido en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.</p>	<p>No se acepta el comentario</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que para la implementación de la Norma es importante señalar cuáles son las definiciones aplicables en un laboratorio dedicado al análisis de los estudios relacionados a medicamentos y que es de importancia para el correcto entendimiento de esta Norma.</p>
24.	<p>COMISIÓN NACIONAL DE BIOÉTICA (CONBIOÉTICA)</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.22 Centros de Investigación, a todas aquellas instituciones que realicen investigación en el área de la salud.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.22 Centros de Investigación, a todas aquellas instituciones que realicen investigación en el área de la salud de acuerdo al art. 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de complementar el párrafo.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que para la implementación de la Norma es importante señalar cuáles son las definiciones aplicables en un laboratorio dedicado al análisis de los estudios relacionados a medicamentos y que es de importancia para el correcto entendimiento de esta Norma.</p>
25.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.23 Certificado analítico, al documento que avala los resultados obtenidos en un estudio para determinar la composición o naturaleza de una muestra, de conformidad con las disposiciones de la Ley, el presente Reglamento y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.23 Certificado de análisis, al resumen de los resultados obtenidos de las determinaciones efectuadas a muestras de productos, materias primas, materiales o cualquier otro insumo, las referencias de los métodos de análisis o de prueba utilizados y la determinación del cumplimiento a especificaciones previamente establecidas, avalado</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.17 Certificado de análisis, al resumen de los resultados obtenidos de las determinaciones efectuadas a muestras de productos, materias primas, materiales o cualquier otro insumo, que incluya las referencias de los métodos de análisis o de prueba utilizados y la determinación del cumplimiento a especificaciones previamente establecidas, avalado por la persona autorizada.</p>

	<p>por la persona autorizada.</p> <p>Lo anterior derivado de que en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, la Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos y el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013, Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones. Se establece dicha definición.</p>	
26.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.27 Comité de investigación, al responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter científico que correspondan.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.27 Comité de investigación, al responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación, formulando las recomendaciones de carácter científico que correspondan.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición que prevalece es la idónea para la correcta aplicación y entendimiento de la Norma.</p>
27.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.28 Comité Interno y uso de los animales de laboratorio, al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación y que la conducción de las pruebas sea de manera apropiada y humanitaria.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.28 Comité Interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación y que la conducción de las pruebas sea de manera apropiada y humanitaria.</p> <p>Lo anterior para armonizar con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.22 Comité Interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo institucional encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación, pruebas y/o enseñanza sea de manera apropiada y humanitaria.</p>
28.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.28 Comité Interno y uso de los animales de laboratorio, al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación y que la conducción de las pruebas sea de manera apropiada y humanitaria.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.22 Comité Interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo institucional encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación, pruebas y/o enseñanza sea de manera apropiada y humanitaria.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>4.28 Comité Interno de cuidado y uso de animales de laboratorio al que tiene como función el asegurar la existencia de un mecanismo encargado de revisar que el cuidado y uso de los animales de laboratorio con propósitos de investigación y que la conducción de las pruebas sea de manera apropiada y humanitaria.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de utilizar la terminología comúnmente utilizada.</p>	
29.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone distinguir el numeral 4.31 que dice:</p> <p>4.31 Confidencialidad, a la garantía de no divulgar la identidad u otra información de los voluntarios sanos o pacientes, conforme a la Ley Federal de Protección de Datos Personales y al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, así como la identidad de los profesionales de la salud.</p> <p>Considerando lo siguiente:</p> <p>La protección de datos personales. Por otra parte se sugiere que la definición no se limite a la protección de la información proporcionada por el patrocinador, sino que este beneficio se extienda al investigador también.</p> <p>Lo anterior para no generar confusiones</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la propuesta de modificación es poco clara e imprecisa.</p>
30.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.32 Consentimiento informado, al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.32 Consentimiento informado, al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.</p> <p>El consentimiento informado es un proceso mediante el cual se informa al sujeto de manera sencilla, clara y veraz sobre los probables riesgos y beneficios que se esperan de determinada intervención.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición que prevalece es la idónea para la correcta aplicación y entendimiento de la Norma.</p>
31.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del</p>

	<p>el texto del numeral:</p> <p>4.35 Corrida analítica, al conjunto de muestras analizadas en forma continua, bajo las mismas condiciones experimentales.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.35 Corrida analítica, al conjunto de muestras analizadas en forma continua, bajo las mismas condiciones de análisis.</p> <p>Lo anterior debido a que la corrida analítica no es un experimento, es un análisis.</p>	<p>Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
32.	<p>REPRESENTANTE DE UNAM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.36 Cromatograma o espectrograma, a la figura gráfica de la respuesta analítica derivada de la aplicación de la técnica y el método analíticos correspondientes.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.36 Cromatograma. Es una representación gráfica de la respuesta del detector, concentración del analito en el efluente u otra cantidad usada como una medida de concentración del efluente en función del volumen del efluente o tiempo.</p> <p>Lo anterior debido a lo descrito en la USP 34.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición que prevalece es la idónea para la correcta aplicación y entendimiento de la norma.</p>
33.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.39 Documento fuente, a los documentos, datos y registros originales del proceso clínico.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.39 Documento fuente, a los documentos, datos y registros originales o primarios</p> <p>Lo anterior derivado de que no existe una definición de la clasificación de los documentos que se generan directamente como evidencia documental o analítica.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.33 Documento fuente, a los documentos, datos y registros originales o primarios.</p>
34.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.40 Efecto de acarreo, al efecto generado por la aparición o aumento de la señal del analito o estándar interno causado por la contaminación de muestras anteriores.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.40 Efecto de acarreo, al efecto generado por la aparición o aumento de la señal del analito o estándar interno causado por la contaminación analítica de muestras anteriores.</p> <p>Lo anterior debido a que se debe agregar la palabra analítica para no causar confusión con respecto el efecto de acarreo en un estudio de bioequivalencia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
35.	<p>CCAYAC</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para</p>

	<p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.43 Equivalentes farmacéuticos, a los medicamentos que contienen la misma cantidad de la misma sustancia o sustancias activas, en la misma forma farmacéutica, que cumplen con las especificaciones de la FEUM. Cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>	<p>quedar como sigue:</p> <p>4.37 Equivalente farmacéutico, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas u otros estándares internacionales. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>4.43 Equivalente farmacéutico, a las especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas u otros estándares. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.</p> <p>Lo anterior para armonizar el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013, Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones.</p>	
36.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.43 Equivalentes farmacéuticos, a los medicamentos que contienen la misma cantidad de la misma sustancia o sustancias activas, en la misma forma farmacéutica, que cumplen con las especificaciones de la FEUM. Cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.43 Equivalente farmacéutico, a las especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas, cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.37 Equivalente farmacéutico, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas u otros estándares internacionales. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.</p>
37.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre</p>

	<p>4.45 Estabilidad a largo plazo, a la propiedad del compuesto por analizar en una matriz biológica, de conservar sus características, desde el momento del muestreo hasta el análisis de todas las muestras, así como reanálisis (en caso de realizarse este último).</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.45 Estabilidad a largo plazo de la muestra, a la propiedad del compuesto por analizar en una matriz biológica, de conservar sus características, desde el momento del muestreo hasta el análisis de todas las muestras así como reanálisis (en caso de realizarse este último).</p>	<p>Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición que se propone es acorde con la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos, la cual tiene como objetivo proporcionar evidencia documentada de cómo la calidad de un fármaco o un medicamento varía con el tiempo, bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad o luz. Los estudios permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil.</p>
38.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.45 Estabilidad a largo plazo, a la propiedad del compuesto por analizar en una matriz biológica, de conservar sus características, desde el momento del muestreo hasta el análisis de todas las muestras, así como reanálisis (en caso de realizarse este último).</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.45 Estabilidad a largo plazo. Estudios diseñados bajo condiciones de almacenamiento controladas para evaluar las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del fármaco o del medicamento durante el periodo de reanálisis o de caducidad, respectivamente.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de estar homologada con la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que para esta definición es necesario permitir y establecer el criterio que deberá seguir el diseño del estudio de estabilidad a fin de incluir el reanálisis de las muestras y no sólo estar acorde con la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos, la cual tiene como objetivo proporcionar evidencia documentada de cómo la calidad de un fármaco o un medicamento varía con el tiempo, bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad o luz. Los estudios permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil.</p>
39.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.45 Estabilidad a largo plazo, a la propiedad del compuesto por analizar en una matriz biológica, de conservar sus características, desde el momento del muestreo hasta el análisis de todas las muestras, así como reanálisis (en caso de realizarse este último).</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.45 Estabilidad a largo plazo, a la propiedad del compuesto por analizar en una matriz biológica, de conservar sus características analíticas, desde el momento del muestreo hasta el análisis de todas las muestras, así como reanálisis (en caso de realizarse este último).</p> <p>Lo anterior debido a que es específico y no genérico respecto a dicha característica.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
40.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.46 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene las mismas características de</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.40 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico de prueba tiene las mismas características de calidad,</p>

	<p>calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.46 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico de prueba tiene las mismas características de seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar que el medicamento biotecnológico de prueba, deberá ser sometido al estudio de biocomparabilidad para considerarlo medicamento biotecnológico biocomparable.</p>	<p>seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p>
41.	<p>ASOCIACIÓN MEXICANA DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER A.C.</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.46 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>Por el siguiente texto:</p> <p>4.46 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene características similares en cuanto a calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia, demostradas con las pruebas (ver sustento científico legal).</p> <p>Lo anterior con la finalidad de darle claridad y certeza al texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.40 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico de prueba tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p>
42.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.47 Estudios clínicos, a las pruebas realizadas en seres humanos para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.47 Estudios clínicos, a las pruebas realizadas en seres humanos para demostrar seguridad y eficacia de los medicamentos.</p> <p>Lo anterior considerando que en los estudios clínicos no se demuestra la calidad.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.41 Estudios clínicos, a las pruebas realizadas en seres humanos para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.</p>
43.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.48 Estudios preclínicos, a los estudios in vitro o en animales para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto y cuyos resultados pudieran ser extrapolados a los humanos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.48 Estudios preclínicos, a los estudios in vitro o en animales para demostrar seguridad y eficacia del</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.42 Estudios preclínicos, a los estudios in vitro o en animales para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto y cuyos resultados pudieran ser extrapolados a los humanos.</p>

	<p>producto y cuyos resultados pudieran ser extrapolados a los humanos.</p> <p>Lo anterior considerando que en los estudios preclínicos no se demuestra la calidad.</p>	
44.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.49 Estudios de estabilidad, a la capacidad de un fármaco, biofármaco o medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su periodo de vida útil.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable a la materia de esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
45.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.52 Expediente clínico, al conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en el cual el personal de salud, deberá hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención, con arreglo a las disposiciones sanitarias.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.52 Expediente clínico, el conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, electromagnéticos, ópticos, magneto-ópticos y de cualquier otra índole, en los cuales, el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones, en su caso, constancias y certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de complementar el texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.51 Expediente clínico, el conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, electromagnéticos, ópticos, magneto-ópticos y de cualquier otra índole, en los cuales, el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones, en su caso, constancias y certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables.</p>
46.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.53 Formato de reporte de caso, a un documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida del estudio clínico.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.53 Formato de reporte de caso, a un documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida del sujeto de investigación a ser reportada al patrocinador.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de armonizar con las ICH, Normas de Buenas Prácticas Clínicas BPC.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.46 Formato de reporte de caso, a un documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida del sujeto de investigación a ser reportada al patrocinador.</p>
47.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se propone eliminar el numeral:</p> <p>4.54 Gene, a la unidad natural de material</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

	<p>hereditario que es la base física para la transmisión de las características de organismos vivos de una generación a otra.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable en el cuerpo de la norma.</p>	
48.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.57 Inmunogenicidad, a la capacidad de una sustancia que puede inducir una respuesta inmune.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.57 Inmunogenicidad, a la capacidad de una sustancia de inducir una respuesta inmune.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.49 Inmunogenicidad, a la capacidad de una sustancia de inducir una respuesta inmune.</p>
49.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.59 Intervalo de trabajo, al intervalo de un método analítico definido por las concentraciones comprendidas entre los niveles superior e inferior del compuesto, en el cual se ha demostrado que el método es preciso, exacto y lineal.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.59 Intervalo de trabajo, al intervalo de un método analítico definido por los niveles de concentración comprendidos entre los niveles superior e inferior del analito, en el cual se ha demostrado que el método es preciso, exacto y lineal.</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra analito es más apropiado que compuesto, para esta definición.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
50.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.61 Linealidad, a la capacidad de un método analítico, en un intervalo de trabajo, para obtener una respuesta proporcional a la concentración del compuesto en la muestra.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.61 Linealidad, a la capacidad de un método analítico, en un intervalo de trabajo, para obtener una respuesta proporcional a la concentración del analito en la muestra.</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra analito es más apropiada que compuesto, para esta definición.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
51.	<p>CANIFARMA/COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>En el apartado de definiciones se proponen eliminar el numeral:</p> <p>4.63 Límite de cuantificación, a la cantidad mínima de analito en una muestra que puede ser determinada con exactitud y precisión aceptable,</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

	<p>bajo las condiciones de aplicación del método.</p> <p>Lo anterior debido a que ya no es de interés determinar la concentración más baja a cuantificar en un instrumento en específico, sino más bien una concentración correspondiente al 5% del Cmax de la dosis y forma farmacéutica del estudio en cuestión.</p>	
52.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.64 Límite inferior de cuantificación, a la concentración más baja del analito que puede medirse cumpliendo con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.55 Límite inferior de cuantificación de la curva de calibración, a la concentración más baja del analito que puede medirse cumpliendo con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>4.64 Límite inferior de cuantificación de la curva de calibración, a la concentración más baja del analito que puede medirse cumpliendo con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p> <p>Lo anterior, debido a que en estudios de BD/BE es de interés sólo cuantificar hasta el 5% del valor de Cmax en base a la dosis y forma farmacéutica del medicamento de estudio en cuestión.</p>	
53.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.65 Límite superior de cuantificación, a la concentración más alta del analito que puede medirse con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.65 Límite superior de cuantificación de la curva de calibración, a la concentración más alta del analito que puede medirse con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p> <p>Lo anterior debido a que en estudios de BD/BE es de interés sólo cuantificar hasta una concentración adecuada que permita caracterizar el Cmax en los sujetos de investigación, en base a la dosis y forma farmacéutica del medicamento de estudio en cuestión.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.56 Límite superior de cuantificación de la curva de calibración, a la concentración más alta del analito que puede medirse con la precisión y exactitud, determinada en función de las necesidades de cuantificación del estudio.</p>
54.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral :</p> <p>4.69 Matriz biológica, al material de origen biológico en el cual se encuentra el analito o fármaco de interés.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.69 Matriz biológica, al material de origen biológico en el cual se encuentra la sustancia de interés.</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra sustancia es más</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	apropiada que analito o fármaco, para esta definición.	
	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral 4.70 que dice:</p> <p>4.70 Medicamento biotecnológico de prueba, Medicamento biotecnológico de prueba, o de un tamaño no menor al 10% del mismo cuando éste sea mayor a 100 000 unidades, manteniendo el equipo y el proceso de manufactura, que se fabrique conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, (véase numeral 3.4 del capítulo de referencias), cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otra bibliografía científica reconocida internacionalmente y cuyos procedimientos hayan sido validados.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.61 Medicamento biotecnológico de prueba, al medicamento biotecnológico proveniente de un lote escalado o de producción, que se fabrique conforme a las buenas prácticas de fabricación, cuyos procedimientos hayan sido validados y que cumplan con los atributos de calidad establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas o bibliografías reconocidas internacionalmente.</p>
55.	<p>Por el texto:</p> <p>4.70 Medicamento biotecnológico de prueba, al medicamento biotecnológico proveniente de un lote fabricado a escala industrial o de un tamaño menor, siempre y cuando el equipo, el método de manufactura y los estándares de calidad oficiales establecidos se conserven, (de acuerdo a la FEUM, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otra bibliografía científica reconocida internacionalmente) y cuyos procedimientos hayan sido validados y se fabriquen conforme a lo aplicable de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	
56.	<p>CAS</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.70 Medicamento biotecnológico de prueba, Medicamento biotecnológico de prueba, o de un tamaño no menor al 10% del mismo cuando éste sea mayor a 100 000 unidades, manteniendo el equipo y el proceso de manufactura, que se fabrique conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, (véase numeral 3.4 del capítulo de referencias), cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otra bibliografía científica reconocida internacionalmente y cuyos procedimientos hayan sido validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.70. Medicamento biotecnológico de prueba, al medicamento biotecnológico proveniente de un lote escalado o de producción, que se fabrique conforme a las buenas prácticas de fabricación, cuyos procedimientos hayan sido validados y que cumplan con los atributos de calidad establecidos en la FEUM, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas o bibliografías</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.61 Medicamento biotecnológico de prueba, al medicamento biotecnológico proveniente de un lote escalado o de producción, que se fabrique conforme a las buenas prácticas de fabricación, cuyos procedimientos hayan sido validados y que cumplan con los atributos de calidad establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas o bibliografías reconocidas internacionalmente.</p>

	reconocidas internacionalmente. Lo anterior para dar claridad y certeza al párrafo	
57.	<p>CANIFARMA/CAS / CCAYAC</p> <p>En el apartado de definiciones se proponen incluir el texto:</p> <p>Medicamento Biotecnológico de referencia, al medicamento biotecnológico innovador que se utilice de referencia para el registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables y que sea reconocido como tal por la Secretaría. Cuando el medicamento Biotecnológico innovador no se encuentre en México, se podrá reconocer como tal a un medicamento biotecnológico biocomparable previamente registrado ante la Secretaría.</p> <p>Lo anterior de acuerdo al Art. 2 Frac. XIII Bis 3 del Reglamento de Insumos para la Salud.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se incluye el punto, para quedar como sigue:</p> <p>4.62 Medicamento Biotecnológico de referencia, al medicamento biotecnológico innovador que se utilice de referencia para el registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables y que sea reconocido como tal por la Secretaría de Salud. Cuando el medicamento Biotecnológico innovador no se encuentre registrado en México, se podrá reconocer como tal a un medicamento biotecnológico biocomparable previamente registrado ante la Secretaría de Salud.</p>
58.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.86 Precisión, al grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes porciones de una muestra homogénea; se evalúa como repetibilidad y reproducibilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.86 Precisión, al grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes porciones de una muestra homogénea; se evalúa como repetibilidad y reproducibilidad intralaboratorio.</p> <p>Lo anterior debido a que es el grado de precisión que aplica en los terceros autorizados.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
59.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.99 Selectividad, a la capacidad de un método analítico para diferenciar y cuantificar el compuesto a analizar, en presencia de otros compuestos en la muestra.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.99 Selectividad, a la capacidad de un método analítico para diferenciar y cuantificar el analito de interés, en presencia de otras sustancias en la muestra.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el texto.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
60.	<p>CAS</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.103 Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, al encargado de estudiar y</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.94 Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, al Subcomité del Comité de Moléculas Nuevas responsable de la evaluación de la información científica</p>

	<p>evaluar los productos biotecnológicos biocomparables para la obtención del registro sanitario, previa consulta del Comité de Moléculas Nuevas.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.103 Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, al Subcomité del Comité de moléculas Nuevas responsable de la evaluación de la información científica presentada para el proceso de solicitud de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores y biotecnológicos biocomparables comprendido en el Art. 177 bis 2 del Reglamento de Insumos para la Salud.</p> <p>Lo anterior, de acuerdo a lo establecido en el Reglamento de Insumos para la Salud.</p>	<p>presentada para el proceso de solicitud de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores y biotecnológicos biocomparables, conforme al artículo 177 Bis 2, del Reglamento de Insumos para la Salud.</p>
61.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones, se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.106 Trazabilidad, a la propiedad del resultado de una medición o del valor de un estándar, por la cual ésta puede relacionarse con un material de referencia reconocido a través de una cadena ininterrumpida de comparaciones, teniendo todas las incertidumbres determinadas. Sus requisitos deben especificarse para un cierto periodo o desde un cierto momento de la partida.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.106 Trazabilidad, a la propiedad del resultado de una medición o del valor de un estándar, por la cual ésta puede relacionarse por un material de referencia reconocido a través de una cadena ininterrumpida de comparaciones, teniendo todas las incertidumbres determinadas. Sus requisitos deben especificarse para un cierto periodo o desde un cierto momento de la partida.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la definición que prevalece es la idónea para la correcta aplicación y entendimiento de la norma.</p>
62.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.107 Unidades Analíticas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso analítico de acuerdo a la presente norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.107 Unidades Analíticas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso analítico de acuerdo a la presente norma.</p> <p>Lo anterior para corregir error tipográfico.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.99 Unidades Analíticas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso analítico de acuerdo a la presente Norma.</p>
63.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.108 Unidades Clínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso clínico de acuerdo a la presente norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.100 Unidades Clínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso clínico de acuerdo a la presente Norma.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>4.108 Unidades Clínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso clínico de acuerdo a la presente norma.</p> <p>Lo anterior para corregir el error tipográfico.</p>	
64.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.109 Unidades Preclínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso preclínico de acuerdo a la presente norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.109 Unidades Preclínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso preclínico de acuerdo a la presente norma.</p> <p>Lo anterior para corregir el error tipográfico.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.101 Unidades Preclínicas, a aquellas que cuentan con la capacidad para implementar el proceso preclínico de acuerdo a la presente Norma.</p>
65.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de definiciones se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>4.111 Voluntario, al sujeto sano o paciente que haya expresado por escrito su consentimiento informado a participar en el estudio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>4.111 Voluntario, al sujeto de investigación que haya expresado libremente y por escrito su consentimiento informado para participar en el estudio.</p> <p>Lo anterior para dar claridad y certeza al texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>4.96 Sujeto de investigación, al sujeto sano o paciente de investigación que haya expresado libremente y por escrito su consentimiento informado para participar en el estudio.</p>
66.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>En el apartado de abreviaturas se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>5.12 ABC_{0-∞}</p> <p>Por el texto:</p> <p>5.12 ABC_{0-∞}</p> <p>Lo anterior debido a que en el documento su tipografía no es homogénea.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>5.12 ABC_{0-∞} Área bajo la curva de concentración plasmática extrapolada a infinito.</p>
67.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de abreviaturas se propone eliminar el numeral:</p> <p>5.20 BCM Banco Celular Maestro.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable en el cuerpo de esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
68.	<p>CCAYAC</p> <p>En el apartado de abreviaturas se propone eliminar el numeral:</p> <p>5.21 BCT Banco Celular de Trabajo.</p> <p>Lo anterior debido a que no es aplicable en el cuerpo de esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
69.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el apartado de abreviaturas, se propone incluir el texto:</p> <p>CONBIOÉTICA Comisión Nacional de Bioética</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>5.23 CONBIOÉTICA Comisión Nacional de Bioética.</p> <p>Por lo que se ajusta la numeración de los</p>

	Lo anterior debido a que se hace referencia dentro del cuerpo de la norma.	puntos subsecuentes.
70.	<p>CAS / CCAYAC Propone modificar el numeral 5.36 que dice: 5.37 ECM. Error Cuadrado Medio Por el texto siguiente: 5.37 CME Cuadrado Medio del Error. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 5.29 CME Cuadrado Medio del Error.</p>
71.	<p>LUAL ASESORES En el apartado de abreviaturas se propone modificar el texto del numeral: 5.37 ECM Error cuadrado medio. Por el texto: 5.37 MCE Media de cuadrados del error intrasujeto. Lo anterior debido a que es expresado en español. Debe ser del intrasujeto, para diferenciar del intersujeto.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
72.	<p>CCAYAC En el apartado de abreviaturas se propone eliminar el numeral: 5.44 HPFB Agencia de Productos para la Salud y Alimentos. Lo anterior debido a que no es aplicable en el cuerpo de esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
73.	<p>CANIFARMA En el apartado de abreviaturas se propone modificar el texto del numeral: 5.47 ICH Comité Internacional de Armonización Por el texto: 5.45 ICH International Conference on Harmonisation Lo anterior con la finalidad de armonizar internacionalmente.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 5.45 ICH International Conference on Harmonisation.</p>
74.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 6.2.2 El medicamento de referencia será el indicado por la autoridad sanitaria competente y deberá ser adquirido por el patrocinador o por el Tercero Autorizado, contenido en su envase original y con copia de la factura de compra. Por el texto: 6.2.2 El medicamento de referencia será el indicado por la autoridad sanitaria competente y deberá ser adquirido por el patrocinador o por el Tercero Autorizado, contenido en su envase original y con copia de la factura de compra. Así mismo se podrá considerar como medicamento de referencia el indicado por la Autoridad Sanitaria como FDA, EMA, ANVISA, etc., sin necesidad de tramitar una solicitud de autorización ante COFEPRIS. Lo anterior con la finalidad de agilizar el trámite.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que se debe indicar a la COFEPRIS, cuál sería el medicamento de referencia a emplear, previo a la realización del estudio para su aceptación.</p>
75.	<p>CANIFARMA En el numeral 6.2.2 se propone incluir el texto: En caso de que no se comercialice el medicamento de referencia, se podrá utilizar otro medicamento de</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 6.2.2.1 En caso de que no se comercialice el medicamento de referencia, se podrá utilizar otro medicamento de referencia así</p>

	<p>referencia así reconocido a nivel internacional, siempre y cuando éste se encuentre en el protocolo autorizado por la COFEPRIS.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar certeza y claridad al numeral 6.2.2.</p>	<p>reconocido a nivel internacional, siempre y cuando éste se encuentre en el protocolo autorizado por la COFEPRIS.</p>
76.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>6.2.3 Cuando el medicamento de prueba contenga más de un fármaco de efecto sistémico, realizar la prueba de bioequivalencia para cada uno de ellos, de acuerdo a esta Norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>6.2.3 Cuando el medicamento de prueba contenga más de un fármaco de efecto sistémico, realizar la prueba de bioequivalencia para cada uno de ellos, de acuerdo a esta Norma. En caso de requerirse un diseño diferente a éstos, debe justificarlo científicamente.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se considera improcedente el comentario debido a que el texto de la Norma considera los diseños aceptados internacionalmente y que dan certeza de los resultados. Aceptar una simple justificación sobre otros diseños no armonizados internacionalmente, no permitiría la confianza en el resultado obtenido.</p>
77.	<p>CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>6.2.3 Cuando el medicamento de prueba contenga más de un fármaco de efecto sistémico, realizar la prueba de bioequivalencia para cada uno de ellos, de acuerdo a esta Norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>6.2.3 Cuando el medicamento de prueba contenga más de un fármaco de efecto sistémico, realizar la prueba de intercambiabilidad para cada uno de ellos, de acuerdo a esta Norma.</p> <p>Lo anterior porque la intercambiabilidad engloba todas las posibilidades que persigue el realizar la prueba y no sólo la bioequivalencia. El fondo técnico de este texto, ya mencionando "intercambiabilidad" es congruente con el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013, Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>6.2.3 Cuando el medicamento de prueba contenga más de un fármaco de efecto sistémico, realizar la prueba de intercambiabilidad para cada uno de ellos, de acuerdo a esta Norma.</p>
78.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>6.2.4 El medicamento de prueba y referencia deben tener una fecha de caducidad vigente al momento de ser utilizados en las pruebas de intercambiabilidad, de tal manera que su vigencia abarque toda la duración del estudio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>6.2.4 El medicamento de prueba y referencia deben tener una fecha de caducidad vigente al momento de ser administrado en el estudio clínico o en su caso empleado en el estudio de perfil de disolución.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar que el medicamento debe estar vigente al momento de administrarse y no que abarque toda la duración del</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el medicamento debe estar vigente durante todo el estudio clínico o, en su caso, durante el estudio de perfil de disolución y no sólo cuando se administre.</p>

	estudio.	
79.	<p>CAS Propone modificar el texto del numeral: 6.2.4 El medicamento de prueba y referencia deben tener una fecha de caducidad vigente al momento de ser utilizados en las pruebas de intercambiabilidad, de tal manera que su vigencia abarque toda la duración del estudio. Por el texto: 6.2.4 El medicamento de prueba y de referencia deben tener una fecha de caducidad vigente al momento de ser utilizados en el estudio clínico, de tal manera que su vigencia abarque toda la duración del estudio, así mismo para el medicamento empleado en el estudio de Perfil de disolución. Lo anterior con la finalidad de aclarar que el medicamento debe estar vigente durante todo el estudio de intercambiabilidad.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 6.2.4 El medicamento de prueba y de referencia deben tener una fecha de caducidad vigente al momento de ser utilizados en el estudio clínico, de tal manera que su vigencia abarque toda la duración del estudio, así mismo para el medicamento empleado en el estudio de perfil de disolución.</p>
80.	<p>CECYC PHARMA Solicita modificar el texto del numeral: 6.2.5 Los medicamentos de prueba y de referencia deben proporcionarse en cantidad suficiente para realizar una vez el estudio y mantener en resguardo otro tanto. La frase: "otro tanto" Lo anterior debido a que dicha frase es ambigua.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que es claro que la frase "otro tanto" se refiere a otra cantidad del medicamento suficiente para realizar un estudio más.</p>
81.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 6.2.5 Los medicamentos de prueba y de referencia deben proporcionarse en cantidad suficiente para realizar una vez el estudio y mantener en resguardo otro tanto. Por el texto: 6.2.5 Los medicamentos de prueba y de referencia deben proporcionarse al tercero autorizado en cantidad suficiente para realizar una vez el estudio y que mantenga en resguardo otro tanto. Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que es claro que la frase "otro tanto" se refiere a otra cantidad del medicamento suficiente para realizar un estudio más.</p>
82.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 6.2.7 Las pruebas de control de calidad entre las que se incluyen valoración y uniformidad de dosis expresada como uniformidad de contenido y si aplica, disolución; deben realizarse siguiendo los métodos descritos en la FEUM, en farmacopeas reconocidas internacionalmente o métodos validados. Por el texto: 6.2.7 Las pruebas de control de calidad tanto para los medicamentos de prueba y de referencia, entre las que se incluyen valoración y uniformidad de dosis expresada como uniformidad de contenido y si aplica, disolución; deben realizarse siguiendo los métodos descritos en la FEUM, en farmacopeas</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 6.2.7 Las pruebas de control de calidad de los medicamentos de prueba y de referencia, entre las que se incluyen valoración y uniformidad de dosis expresada como uniformidad de contenido y si aplica, disolución; deben realizarse siguiendo los métodos descritos en la FEUM, en farmacopeas reconocidas internacionalmente o métodos analíticos validados.</p>

	reconocidas internacionalmente o métodos validados. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al párrafo.	
83.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 6.2.9 Los medicamentos de prueba y de referencia deben cumplir con los criterios de uniformidad de contenido descritos en el método general de análisis de uniformidad de dosis de la FEUM. Por el texto: 6.2.9 Los medicamentos de prueba y de referencia deben cumplir con los criterios de uniformidad de contenido descritos en el método general de análisis de uniformidad de dosis de la FEUM. La prueba de uniformidad de contenido es requisito para el estudio de bioequivalencia. Lo anterior con la finalidad de aclarar que dicha prueba es independiente de la prueba para la liberación del lote utilizada la cual fue realizada por variación de masa.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario toda vez que el punto fue eliminado y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
84.	<p>CANIFARMA Propone eliminar el numeral: 6.2.9 Los medicamentos de prueba y de referencia deben cumplir con los criterios de uniformidad de contenido descritos en el método general de análisis de uniformidad de dosis de la FEUM. Lo anterior debido a que el requerimiento está en el numeral 6.2.7 y previene confusión</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
85.	<p>CANIFARMA Propone eliminar el numeral: 6.2.10 Los medicamentos de prueba y de referencia deben proporcionarse en cantidad suficiente para realizar una vez el estudio y mantener en resguardo otro tanto. Lo anterior debido a que el requerimiento está en el numeral 6.2.5 y previene confusión.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
86.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 6.2.11 Las conclusiones de la prueba de intercambiabilidad sólo son válidas para los lotes subsecuentes del medicamento de prueba que se elaboren de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 (véase numeral 3.4 del capítulo de referencias), que incluyan la validación del proceso de producción y no presenten cambios en la formulación o en el proceso de producción del medicamento que puedan modificar la farmacocinética del medicamento. Por el texto: 6.2.11 Las conclusiones de la prueba de intercambiabilidad sólo son válidas para los lotes subsecuentes del medicamento de prueba que se elaboren de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 (véase numeral 3.4 del capítulo de referencias), que incluyan la validación</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>del proceso de producción y no presenten cambios en la formulación o en el proceso de fabricación del medicamento que puedan modificar la farmacocinética del medicamento.</p> <p>Lo anterior debido a que la estabilidad del medicamento depende del empaque y puede afectar la farmacocinética del medicamento.</p>	
87.	<p>CECYC PHARMA Propone la aclaración al numeral: 6.4.1 Para aquellos medicamentos que se presentan en más de una concentración, en la misma forma farmacéutica, se puede realizar estudio de bioequivalencia con una de las concentraciones, siempre y cuando estén consideradas en el medicamento de referencia. Los resultados pueden ser extrapolables para las otras concentraciones, cumpliendo con los siguientes requisitos.</p> <p>Revisar y actualizar el catálogo de "Relación de Medicamentos de Referencia" ya que no siempre considera las diferentes concentraciones que presenta el medicamento.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el texto propuesto está fuera del objetivo y campo de aplicación de esta Norma.</p>
88.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 6.4.1.2 El perfil de disolución es similar entre el medicamento bioequivalente y el medicamento con la concentración a exentar, mismo que deberá ser realizado por un Tercero Autorizado.</p> <p>Por el texto: 6.4.1.2. El perfil de disolución es similar entre el medicamento bioequivalente y el medicamento con la concentración a exentar, mismo que deberá ser realizado por el laboratorio fabricante o por un Tercero Autorizado.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de acotar con los lineamientos de fabricantes alternos.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los Terceros Autorizados para realizar estudios de Perfiles de Disolución, son los únicos que cuentan con la competencia técnica para realizarlos, al ser evaluados conforme a esta Norma por parte de la Autoridad Sanitaria.</p>
89.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM Propone modificar el texto del numeral: 7.1.1 El equipo y la realización de la prueba de disolución debe cumplir con las especificaciones descritas en el método general de análisis MGA 0291 de la edición vigente de la FEUM y sus suplementos.</p> <p>Por el texto: 7.1.1 El equipo y la realización de la prueba de disolución debe cumplir con las especificaciones descritas en el los métodos generales de análisis MGA 0291 o MGA 0521 de la edición vigente de la FEUM y sus suplementos.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar alcance a los aparatos mencionados en la farmacopea vigente.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 7.1.1 El equipo y la realización de la prueba de disolución debe cumplir con las especificaciones descritas en los métodos generales de análisis MGA 0291 o MGA 0521 de la edición vigente de la FEUM y sus suplementos.</p>
90.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 7.2.1 Todos los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras provenientes de un</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que los</p>

	<p>perfil de disolución, deben ser validados por el Tercero Autorizado, en el sitio de análisis.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.2.1 Todos los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras provenientes de un perfil de disolución, deben ser validados por el patrocinador del estudio o por el Tercero Autorizado. Lo anterior con la finalidad de economizar tiempo y costo.</p>	<p>Terceros Autorizados son los únicos que cuentan con la competencia técnica para realizar los estudios de Perfiles de Disolución, y evaluados por parte de la Autoridad Sanitaria, conforme a esta Norma</p>
91.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.2.2 Las condiciones para la prueba de perfiles de disolución deben ser las establecidas en la FEUM y sus suplementos. Cuando en éste no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.2.2 Las condiciones para la prueba de perfiles de disolución deben ser las establecidas en la FEUM y sus suplementos vigentes. Cuando en éstos no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados y, en última instancia, a otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>7.2.2 Las condiciones para la prueba de perfiles de disolución deben ser las establecidas en la FEUM y sus suplementos vigentes. Cuando en éstos no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados y en última instancia otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el párrafo.</p>	
92.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.2.4 En los casos donde se especifiquen estudios de perfiles de disolución en tres pH's, se llevarán a cabo con el aparato I (canasta) a 100 rpm o el aparato II (paletas) a 50 rpm empleando 900 mL de los siguientes medios de disolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Solución 0.1 N de ácido clorhídrico o fluido gástrico simulado sin enzima. -Solución reguladora pH 4.5. -Solución reguladora pH 6.8 o fluido intestinal simulado sin enzima. <p>Por el texto:</p> <p>7.2.4 En los casos donde se especifiquen estudios de perfiles de disolución en tres medios se llevarán a cabo con el aparato I (canasta) a 100 rpm o el aparato II (paletas) a 50 rpm empleando 900 mL. de los medios de disolución siguientes:</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.2.4 En los casos donde se especifiquen estudios de perfiles de disolución en tres medios se llevarán a cabo con el aparato I (canasta) a 100 rpm o el aparato II (paletas) a 50 rpm empleando 900 mL. de los medios de disolución siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> 7.2.4.1 Solución 0.1 N de ácido clorhídrico pH1.2 o fluido gástrico simulado sin enzima. 7.2.4.2 Solución reguladora pH 4.5 7.2.4.3 Solución reguladora pH 6.8 o fluido intestinal simulado sin enzima.

	<p>-Solución 0.1 N de ácido clorhídrico pH1.2 o fluido gástrico simulado sin enzima.</p> <p>-Solución reguladora pH 4.5.</p> <p>-Solución reguladora pH 6.8 o fluido intestinal simulado sin enzima.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar la información.</p>	
93.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.2.5 En el caso que se justifique, se puede utilizar fluido gástrico o intestinal simulado con enzima. Se recomienda emplear el aparato I para cápsulas o productos que flotan, mientras que para tabletas se recomienda el aparato II; para aquellas formas farmacéuticas que una vez que se desintegran se depositan en el fondo del vaso, se recomienda utilizar el aparato I.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.2.5 En el caso que se justifique, se puede utilizar fluido gástrico o intestinal simulado con enzima.</p> <p>Lo anterior debido a lo indicado en FEUM MGA 0291</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.2.5 En el caso de que se justifique, se puede utilizar fluido gástrico o intestinal simulado con enzima.</p>
94.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.2.9 En cada uno de los medios de disolución utilizar una curva de calibración del estándar de referencia para calcular por interpolación la concentración del fármaco disuelto.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.2.9 En cada uno de los medios de disolución utilizar una curva de calibración del estándar de referencia para calcular por interpolación la concentración del fármaco disuelto, si la validación del método analítico lo justifica.</p> <p>Lo anterior debido a que la curva de calibración no es necesaria, si la validación del método analítico justifica el empleo del análisis de una concentración de la solución de referencia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
95.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.3.1 Los medicamentos susceptibles a exención deben cumplir con los requerimientos de un medicamento de prueba.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.3.1 El medicamento de prueba cuya concentración se busca exentar debe cumplir con lo señalado en el numeral 6.2 en los requerimientos que aplique.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar que las concentraciones son comparables.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.3.1 El medicamento de prueba cuya concentración se busca exentar debe cumplir con lo señalado en el punto 6.2, de esta Norma, en los requerimientos que aplique.</p>
96.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del</p>

	<p>7.4.3.1 Linealidad. Preparar una curva, por duplicado, al menos con 5 puntos de concentración, sin incluir el punto cero.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.3.1 Linealidad. Preparar una curva, por duplicado, al menos a 5 niveles de concentraciones, sin incluir la concentración cero del analito (blanco).</p> <p>Lo anterior debido a que las concentraciones no son puntos. El punto cero no existe, lo que existe es la concentración cero (blanco)</p>	<p>Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
97.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el numeral texto del numeral :</p> <p>7.4.3.3 Estabilidad de la muestra. Determinar las condiciones de temperatura y tiempo entre otros, en las que el compuesto permanezca estable.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.3.3 Estabilidad analítica de la muestra. Determinar las condiciones de almacenaje y tiempo entre otros, en las que la señal analítica del analito, de una muestra procesada permanece estable.</p> <p>Lo anterior debido a que se estudia la estabilidad de la señal analítica y no la estabilidad de la muestra.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
98.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4 Parámetros de validación con el medicamento. Validar el método, tanto para el medicamento de prueba como para el medicamento de referencia.</p> <p>Por el texto que dice:</p> <p>7.4.4 Parámetros de validación con el medicamento. Validar el método, tanto para el medicamento de prueba como para el medicamento de referencia. En caso de no contar con placebo, utilizar el método de la muestra adicionada. En caso de contar con placebo, utilizar el método del placebo adicionado.</p> <p>Se indica el método de validación a utilizar.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
99.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4 Parámetros de validación con el medicamento. Validar el método, tanto para el medicamento de prueba como para el medicamento de referencia.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.4 Parámetros de validación con el medicamento. Validar el método para el medicamento de prueba y retarlo para el medicamento de referencia.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar el texto.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la validación es para ambos medicamentos.</p>
100.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.4.4.1 Linealidad. El método debe demostrar</p>

	<p>7.4.4.1 Linealidad. El método debe demostrar una linealidad con al menos 5 puntos de concentración por duplicado, sin incluir el punto cero, a partir de 10 unidades que representen el peso promedio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.1 Linealidad. El método debe demostrar una linealidad con al menos 5 puntos (que incluya los puntos extremos excepto el cero) por triplicado, con un coeficiente de regresión mayor o igual que 0.99 y un error relativo debido a la regresión no mayor que el 3%.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de mantener la definición y aclarar la cantidad de análisis.</p>	<p>una linealidad con al menos 5 puntos (que incluya los puntos extremos excepto el cero) por triplicado, con un coeficiente de regresión mayor o igual que 0.99 y un error relativo debido a la regresión no mayor que el 3%.</p>
101.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto de numeral:</p> <p>7.4.4.1 Linealidad. El método debe demostrar una linealidad con al menos 5 puntos de concentración por duplicado, sin incluir el punto cero, a partir de 10 unidades que representen el peso promedio.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la propuesta aceptada en la respuesta al comentario 100, es la idónea para la correcta aplicación de esta Norma.</p> <p>(Véase la respuesta a comentario número 100).</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.1 Linealidad. El método debe demostrar una linealidad con al menos 5 niveles de concentración adicionados por duplicado, considerando un intervalo apropiado. En caso de utilizar la metodología de la muestra adicionada, la muestra debe provenir de al menos 10 unidades. Calcular la concentración recuperada por el método de cada muestra de concentración adicionada. Aplicar un análisis de regresión lineal simple para la relación concentración adicionada vs concentración recuperada por el método de ajuste de mínimos cuadrados.</p> <p>Lo anterior debido a que las concentraciones no son puntos.</p>	
102.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>7.4.4.1.1 Coeficiente de correlación mayor o igual que 0.99.</p> <p>Lo anterior debido a que ya está descrito en el numeral 7.4.4.1.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
103.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>7.4.4.1.2 El Error relativo debido a la regresión no mayor que el 3%.</p> <p>Lo anterior debido a que ya está descrito en el numeral 7.4.4.1.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

104.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 7.4.4.2 Exactitud. Con los datos de concentración cuantificada, obtenidos en la linealidad del método, calcular el porcentaje cuantificado. Por el texto: 7.4.4.2 Exactitud. Calcular el promedio del porcentaje de la recuperación de los datos de linealidad, el cual no debe variar en más del 3% con respecto a la cantidad nominal en cada punto. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al numeral.</p>	<p>Se acepta comentario el comentario, para quedar como sigue: 7.4.4.2 Exactitud. Calcular el promedio del porcentaje de la recuperación de los datos de linealidad, el cual no debe variar en más del 3% con respecto a la cantidad nominal en cada punto.</p>
105.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.4.4.2 Exactitud. Con los datos de concentración cuantificada, obtenidos en la linealidad del método, calcular el porcentaje cuantificado. Por el texto: 7.4.4.2 Exactitud. Con los datos de concentración recuperada para cada muestra, obtenidos en la linealidad del método, calcular el porcentaje recuperado. Lo anterior debido a que en general se maneja el término "recuperado" que "cuantificado"</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 7.4.4.2 Exactitud. Calcular el promedio del porcentaje de la recuperación de los datos de linealidad, el cual no debe variar en más del 3% con respecto a la cantidad nominal en cada punto.</p>
106.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.4.4.2.1 El 100% debe quedar incluido en el intervalo de confianza al 95% o el promedio del porcentaje cuantificado debe encontrarse entre 97% y 103%. Por el texto: 7.4.4.2.1 El 100% debe quedar incluido en el intervalo de confianza al 95% o el promedio del porcentaje recuperado debe encontrarse entre 97% y 103%. Lo anterior debido a que en general se maneja el término "recuperado" que "cuantificado"</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
107.	<p>CCAYAC Propone eliminar el numeral: 7.4.4.2.1 El 100% debe quedar incluido en el intervalo de confianza al 95% o el promedio del porcentaje cuantificado debe encontrarse entre 97% y 103%. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al numeral.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
108.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.4.4.3.1 Repetibilidad. Con los datos de exactitud del método, calcular el coeficiente de variación del porcentaje cuantificado. Por el texto:</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>7.4.4.3.1 Repetibilidad. Con los datos de exactitud del método, calcular el coeficiente de variación del porcentaje recuperado.</p> <p>Lo anterior debido a que en general se maneja el término "recuperado" que "cuantificado".</p>	
109.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4.3.1.1 El coeficiente de variación del porcentaje cuantificado debe ser menor o igual al 3%.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.3.1.1 El coeficiente de variación del porcentaje recuperado debe ser menor o igual al 3%.</p> <p>Lo anterior debido a que en general se maneja el término "recuperado" que "cuantificado".</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
110.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4.3.2. Reproducibilidad. En caso de que participen dos o más analistas evaluar su efecto en la precisión del método. Para cada condición de interés analizar, como indica el método propuesto, una muestra homogénea de la disolución del producto, por triplicado y calcular el porcentaje cuantificado.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que para los estudios de bioequivalencia, las guías de análisis estadístico ICH (ej. ICH E9, entre otras) lo manejan de esta manera. Además de que la reproducibilidad es parte del análisis estadístico que se realiza dentro de cualquier validación de métodos.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.3.2 Precisión intermedia. Evaluar el efecto de los eventos aleatorios en la precisión del método analítico, tales como los días, los analistas o los equipos. Debe analizarse una muestra homogénea del producto, al menos por triplicado para probar cada condición.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar el concepto.</p>	
111.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4.3.2.1 El coeficiente de variación global, del porcentaje cuantificado, debe ser menor o igual al 3%.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.3.2.1 El coeficiente de variación global, del porcentaje recuperado, debe ser menor o igual al 3%.</p> <p>Lo anterior debido a que en general se maneja el término "recuperado" que "cuantificado".</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
112.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.4.4.3.2 Reproducibilidad. En caso de que participen dos o más analistas evaluar su efecto en la precisión del método. Para cada condición de interés analizar, como indica el método propuesto, una muestra homogénea de la disolución del producto, por triplicado y calcular el porcentaje cuantificado.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

<p>Por el texto:</p> <p>7.4.4.3.2 Reproducibilidad. En caso de que el tercero cuente con un solo analista, llevar a cabo el estudio en al menos dos días diferentes. En caso de que participen dos o más analistas llevar a cabo el estudio en al menos dos días, para cada analista. Para cada combinación analista – día, analizar, como indica el método, una muestra homogénea de la disolución del producto, por triplicado y calcular el porcentaje cuantificado.</p> <p>Lo anterior debido a que se incluye la reproducibilidad entre días de análisis.</p>	
<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del:</p> <p>7.4.4.4 Selectividad. Se debe demostrar la selectividad del método para el fármaco ante otros componentes de la muestra, cualquier interferencia no debe producir un error mayor al aceptado en precisión y exactitud.</p> <p>113. Por texto:</p> <p>7.4.4.4 Selectividad. Se debe demostrar la selectividad del método para el analito ante otros componentes de la muestra, cualquier interferencia no debe producir un error mayor al aceptado en precisión y exactitud</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra analito es más apropiada</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

<p>114.</p>	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.5.4 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es menor o igual que el 20% para el primer tiempo de muestreo y menor o igual que el 10% para los tiempos subsecuentes, se comparan los perfiles de disolución usando el factor de similitud (f2) definido en la siguiente ecuación. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 7.5.4 Si el CV% del porcentaje disuelto es menor o igual que el 20% para el primer tiempo de muestreo y menor o igual que el 10% para los tiempos subsecuentes, se comparan los perfiles de disolución usando el f2 definido en la siguiente ecuación:</p> $f_2 = 50 \cdot \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{1}{t} \sum_i (R_i - P_i)^2}} \right]$ <p>Dónde: t = número de tiempos de muestreo. Ri = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de referencia en el i-ésimo tiempo de muestreo. Pi = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de prueba en el i-ésimo tiempo de muestreo.</p>
<p>115.</p>	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 7.5.4 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es menor o igual que el 20% para el primer tiempo de muestreo y menor o igual que el 10% para los tiempos subsecuentes, se comparan los perfiles de disolución usando el factor de similitud (f2) definido en la siguiente ecuación:</p> $f_2 = 50 \cdot \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{1}{t} \sum_i (R_i - P_i)^2}} \right]$ <p>Dónde: t = número de tiempos de muestreo. i = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de referencia en el i-ésimo tiempo de muestreo. i = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de prueba en el i-ésimo tiempo de muestreo. Por el texto: 7.5.4 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es menor o igual que el 20% para el primer tiempo de muestreo y menor o igual que el 10% para los tiempos subsecuentes, se comparan los perfiles de disolución usando el factor de similitud (f2) definido en la siguiente ecuación:</p> $f_2 = 50 \cdot \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{1}{t} \sum_i (R_i - P_i)^2}} \right]$ <p>Dondeg: t = número de tiempos de muestreo. i = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de referencia en el i-ésimo tiempo de muestreo. Ri = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de referencia en el i-ésimo tiempo de muestreo. Pi = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de prueba en el i-ésimo tiempo de muestreo. Lo anterior con la finalidad de clarificar la ecuación a utilizar.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 7.5.4 Si el CV% del porcentaje disuelto es menor o igual que el 20% para el primer tiempo de muestreo y menor o igual que el 10% para los tiempos subsecuentes, se comparan los perfiles de disolución usando el f2 definido en la siguiente ecuación:</p> $f_2 = 50 \cdot \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{1}{t} \sum_i (R_i - P_i)^2}} \right]$ <p>Dónde: t = número de tiempos de muestreo. Ri = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de referencia en el i-ésimo tiempo de muestreo. Pi = Promedio del porcentaje disuelto del medicamento de prueba en el i-ésimo tiempo de muestreo.</p>

116.	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral: 7.5.5 Calcular el valor de f2 en cada uno de los medios de disolución el cual no debe ser redondeado, para tal fin, comparar los valores promedio desde el primer tiempo de muestreo hasta máximo un tiempo de muestreo después de que el medicamento de referencia ha alcanzado el 85% del fármaco disuelto; si el valor de f2 es mayor o igual a 50, en el medio o en los 3 medios de disolución, según aplique los perfiles de disolución son similares. Por el texto: 7.5.5 Calcular el valor de f2 en cada uno de los medios de disolución, comparar los valores promedio desde el primer tiempo de muestreo hasta máximo un tiempo de muestreo después de que el medicamento de referencia ha alcanzado el 85% del fármaco disuelto con un mínimo de 3 puntos, si el valor de f2 es mayor o igual a 50, en el medio o en los 3 medios de disolución, según aplique los perfiles de disolución son similares. Lo anterior con la finalidad de aclarar la redacción del texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 7.5.5 Calcular el valor de f2 en cada uno de los medios de disolución, comparar los valores promedio desde el primer tiempo de muestreo hasta máximo un tiempo de muestreo después de que el medicamento de referencia ha alcanzado el 85% del fármaco disuelto con un mínimo de 3 puntos, si el valor de f2 es mayor o igual a 50, en el medio o en los 3 medios de disolución, según aplique los perfiles de disolución son similares.</p>
117.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.5.6 A otros valores de pH, en caso de que no existir disolución suficiente para aplicar el modelo de f2, podrán utilizarse modelos alternativos soportados con diferencias de no más del 10% y en su caso justificar la relevancia del pH en la absorción u otros factores que pudieran afectar como la descomposición química; los tiempo de muestreo deberán ser los mismos de la muestra de alta disolución. Por el texto: 7.5.6 A otros valores de pH, en caso de que no existir disolución suficiente para aplicar el modelo de f2, podrán utilizarse modelos alternativos soportados con diferencias de no más del 10% entre ambos productos y en su caso justificar la relevancia del pH en la absorción u otros factores que pudieran afectar como la descomposición química; los tiempo de muestreo deberán ser los mismos de la muestra de alta disolución. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al texto.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
118.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 7.5.8 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es mayor al establecido en el numeral 7.5.4, utilizar un procedimiento de región de certeza multivariado independiente de modelo, un enfoque dependiente de modelo o modelo de series de tiempo tanto para el medicamento de prueba como de referencia.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>Por texto:</p> <p>7.5.8 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es mayor al establecido en el numeral 7.5.4, utilizar cualquiera de los siguientes métodos estadísticos: región de confianza multivariado, cinético dependiente o series de tiempo para comparar los perfiles de disolución.</p> <p>Lo anterior debido a que en estadística se utiliza confianza en lugar de certeza. Se especifica que son métodos estadísticos.</p>	
119.	<p>COMITÉ DE INTERCAMBIABILIDAD DE FEUM</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>7.5.8 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es mayor al establecido en el numeral 7.5.4, utilizar un procedimiento de región de certeza multivariado independiente de modelo, un enfoque dependiente de modelo o modelo de series de tiempo tanto para el medicamento de prueba como de referencia.</p> <p>Por el texto:</p> <p>7.5.8 Si el coeficiente de variación del porcentaje disuelto es mayor al establecido en el numeral 7.5.4, realizar la comparación utilizando un procedimiento de región de certeza multivariado independiente de modelo, un enfoque dependiente de modelo o modelo de series de tiempo.</p> <p>Lo anterior para dar claridad y certeza del párrafo.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>7.5.8 Si el CV% del porcentaje disuelto es mayor al establecido en el numeral 7.5.4, de esta Norma, realizar la comparación utilizando un procedimiento de región de certeza multivariado independiente de modelo, un enfoque dependiente de modelo o modelo de series de tiempo.</p>
120.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.2 Los estudios deben realizarse con base en lo dispuesto en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Normas Oficiales Mexicanas (véase capítulo de referencias), Comisión Nacional de Bioética, BPC, Buenas Prácticas de Documentación, y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.2 Los estudios deben realizarse con base en lo dispuesto en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Normas Oficiales Mexicanas (véase capítulo de referencias), Comisión Nacional de Bioética, BPC, Buenas Prácticas de Documentación, y demás disposiciones jurídicas aplicables, así como el acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012 en el DOF; así como la Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, publicada en 2012 por la Comisión Nacional de Bioética.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	Lo anterior con la finalidad de complementar el texto.	
121.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.4.8.3 Diseños de William para comparar más de dos formulaciones. Por el texto: 8.4.8.3 Diseños de Williams para comparar más de dos formulaciones. Lo anterior para corregir el error tipográfico.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.4.8.3 Diseños de William para comparar más de dos formulaciones.</p>
122.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 8.4.3 El procedimiento estadístico utilizado debe evitar la posibilidad de aceptar erróneamente una bioequivalencia que no existe y limitar el riesgo de negar una equivalencia real, es decir un nivel de significancia $\alpha = 0.05$ y una potencia $(1 - \beta)$ mayor o igual a 0.8 para el cálculo del tamaño de muestra. Por el texto: 8.4.3 El método estadístico utilizado, debe evitar la posibilidad de aceptar erróneamente una bioequivalencia que no existe (error de tipo I) y limitar el riesgo de negar una bioequivalencia real (error de tipo I), es decir un nivel de significancia $\alpha = 0.05$ y una probabilidad del error de tipo II ($\beta=0.2$), que tiene asociada una potencia de 0.8 $(1-\beta)$, es decir declarar bioequivalencia, cuando existe bioequivalencia. Al permitir una diferencia del 20% entre el producto de prueba respecto del producto de referencia (clínicamente aceptable), se debe establecer un tamaño de muestra para el estudio que permita satisfacer la magnitud de la potencia y error de tipo I y II. Lo anterior debido a que se confunde el error de tipo II con la potencia.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
123.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 8.4.5 En el caso de no existir referencia bibliográfica sobre la variabilidad intrasujeto, el diseño del estudio piloto deberá ser un diseño replicado; cualquier otro diseño empleado deberá ser justificado científicamente. Por el texto: 8.4.5 En el caso de no existir referencia bibliográfica sobre la variabilidad intrasujeto, el diseño del estudio piloto deberá ser un diseño cruzado 2x2. Cualquier otro diseño empleado deberá ser justificado científicamente. Lo anterior debido a que los diseños replicados son utilizados además para bioequivalencia individual y poblacional. Para el caso de bioequivalencia</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	promedio el diseño cruzado 2x2 es suficiente.	
124.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.4.9 Cuando por razones científicamente justificadas y sustentadas en el protocolo, no se pueda llevar a cabo el estudio de bioequivalencia mediante el análisis de variables farmacocinéticas, podrán ser admitidos estudios farmacodinámicos y clínicos comparativos. Por el texto: 8.4.9 Cuando por razones científicamente justificadas y sustentadas en el protocolo, no se pueda llevar a cabo el estudio de bioequivalencia mediante el análisis de variables farmacocinéticas, podrán ser admitidos estudios farmacodinámicos y clínicos comparativos. Ver apéndice C.7 y C.8. Lo anterior con la finalidad de clarificar el texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.4.9 Cuando por razones científicamente justificadas y sustentadas en el protocolo, no se pueda llevar a cabo el estudio de bioequivalencia mediante el análisis de variables farmacocinéticas, podrán ser admitidos estudios farmacodinámicos y clínicos comparativos. Ver puntos C.7 y C.8, del Apéndice C Normativo.</p>
125.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 8.4.12 En un estudio cruzado de dosis única la administración de los medicamentos debe estar separada por un periodo de lavado, para garantizar la eliminación de la dosis previa del fármaco residual antes de administrar la siguiente; el periodo de lavado debe ser por lo menos de siete vidas medias del fármaco bajo estudio. Por el texto: 8.4.12 En un estudio cruzado de dosis única la administración de los medicamentos debe estar separada por un periodo de lavado, para garantizar la eliminación de la dosis previa del fármaco residual antes de administrar la siguiente dosis; el periodo de lavado debe ser por lo menos de siete vidas medias del fármaco bajo estudio. Lo anterior debido a que falta la palabra dosis.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
126.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.4.16.1 Los estudios de bioequivalencia para medicamentos de liberación inmediata deben ser realizados bajo condiciones de ayuno a excepción de aquellos casos en donde el esquema de dosificación establecido en la IPP del medicamento de referencia recomiende una administración después de la ingesta de alimentos. Por el texto: 8.4.16.1 Los estudios de bioequivalencia para medicamentos de liberación inmediata deben ser realizados bajo condiciones de ayuno a excepción de aquellos casos en donde la autoridad determine realizarse con alimentos. Lo anterior derivado de que en el caso de formulaciones de liberación inmediata existe mejora en la biodisponibilidad y disminuye su variabilidad,</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la Autoridad no propondrá caso por caso si se administra alimento, el solicitante del estudio es el que propone y justifica, no la Comisión de Autorización Sanitaria, a pesar de que se lleguen a hacer algunas recomendaciones puntuales por el Consejo de Salubridad General.</p>

	por lo que se podría requerir estudios con alimentos, siendo necesaria la opinión de la autoridad.	
127.	<p>CECYC PHARMA Propone aclarar el numeral: 8.4.16.2 La administración de los medicamentos debe efectuarse a los 30 minutos de haber iniciado la ingesta de los alimentos. Para medicamentos de liberación modificada, el estudio de bioequivalencia se llevará a cabo conforme a la Guía que se encuentra disponible en http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20IC3%ADnicos/Temas/Tr%20A1mites-y-yu%20ADas.aspx Lo anterior derivado de que al entrar a la dirección señalada el contenido es totalmente diferente al tema de dicho numeral.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.4.16.2 La administración de los medicamentos debe efectuarse a los 30 minutos de haber iniciado la ingesta de los alimentos. 8.4.16.3 Para medicamentos de liberación modificada, el estudio de bioequivalencia se llevará a cabo conforme a la Guía denominada Disposiciones para los estudios de bioequivalencia, que se encuentra disponible en (http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20IC3%ADnicos/Temas/Marco-Jur%20ADdico.aspx).</p>
128.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.4.17 Si el voluntario presenta vómito en un periodo de tiempo comprendido entre 0 y 2 veces el $t_{m\acute{a}x}$, mediana o del sujeto/periodo podrá ser eliminado del análisis estadístico. Por el texto: 8.4.17 Si el voluntario presenta vómito en un periodo de tiempo comprendido entre 0 y 2 veces el $t_{m\acute{a}x}$, mediana del valor obtenido en el periodo del tratamiento o del sujeto en el periodo del tratamiento, deberá ser retirado del estudio y eliminado del análisis estadístico. Lo anterior con la finalidad de aclarar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 8.4.17 Si el sujetos de investigación presenta vómito en un periodo de tiempo comprendido entre 0 y 2 veces el $t_{m\acute{a}x}$, mediana del valor obtenido en el periodo del tratamiento o del sujeto en el periodo del tratamiento, deberá ser retirado del estudio y eliminado del análisis estadístico.</p>
129.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.4.18 En el caso de medicamentos de liberación modificada si el vómito se presenta dentro del intervalo de dosificación terapéutico el voluntario puede ser retirado. Por el texto: 8.4.18 En el caso de medicamentos de liberación modificada si el vómito se presenta dentro del intervalo de dosificación terapéutico el voluntario debe ser retirado del estudio y eliminado del análisis estadístico. Lo anterior con la finalidad de aclarar el punto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 8.4.18 En el caso de medicamentos de liberación modificada si el vómito se presenta dentro del intervalo de dosificación terapéutico, el sujetos de investigación debe ser retirado del estudio y eliminado del análisis estadístico.</p>
130.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 8.5.1 El número de voluntarios a incluir en un estudio convencional de bioequivalencia (en paralelo, cruzado, replicado, William, o secuencial) debe estar basado en un cálculo apropiado del tamaño de muestra, el cual debe obtenerse a partir del coeficiente de variación intrasujeto del parámetro farmacocinético ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} o $ABC_{0-0.}$) con mayor variabilidad, el cual a su vez debe obtenerse</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación propuesta no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>del ECM obtenido en el ANADEVA; esta información se podrá obtener de un estudio piloto o de estudios previos publicados.</p>	
	<p>Por el texto: 8.5.1 El número de voluntarios a incluir en un estudio convencional de bioequivalencia (en paralelo, cruzado, replicado, Williams, o secuencial) debe estar basado en un cálculo apropiado del tamaño de muestra, el cual debe obtenerse a partir del coeficiente de variación intrasujeto del parámetro farmacocinético ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} o ABC_{0-0-}) con mayor variabilidad, el cual a su vez debe obtenerse del MCE obtenido en el ANADEVA; esta información se podrá obtener de un estudio piloto o de estudios previos publicados.</p>	
<p>131.</p>	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral: 8.5.1 El número de voluntarios a incluir en un estudio convencional de bioequivalencia (en paralelo, cruzado, replicado, William, o secuencial) debe estar basado en un cálculo apropiado del tamaño de muestra, el cual debe obtenerse a partir del coeficiente de variación intrasujeto del parámetro farmacocinético ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} o ABC_{0-0-}) con mayor variabilidad, el cual a su vez debe obtenerse del EMC obtenido en el ANADEVA; esta información se podrá obtener de un estudio piloto o de estudios previos publicados. Por el texto: 8.5.1 El número de voluntarios a incluir en un estudio convencional de bioequivalencia (en paralelo, cruzado, replicado, William, o secuencial) debe estar basado en un cálculo apropiado del tamaño de muestra, el cual debe obtenerse a partir del coeficiente de variación intrasujeto del parámetro farmacocinético ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} o ABC_{0-0-}) con mayor variabilidad, el cual a su vez debe obtenerse del CME obtenido en el ANADEVA; esta información se podrá obtener de un estudio piloto o de estudios previos publicados. Lo anterior con la finalidad de homologar el término CME indicado en el numeral 5 de abreviaturas.</p>	<p>8.5.1 El número de sujetos de investigación a incluir en un estudio convencional de bioequivalencia (en paralelo, cruzado, replicado, William, o secuencial) debe estar basado en un cálculo apropiado del tamaño de muestra, el cual debe obtenerse a partir del CV% intrasujeto del parámetro farmacocinético ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} o ABC_{0-0-}) con mayor variabilidad, el cual a su vez debe obtenerse del CME obtenido en el ANADEVA; esta información se podrá obtener de un estudio piloto o en la bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>
<p>132.</p>	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 8.5.1.1 El tamaño de la muestra debe satisfacer los criterios a cumplir con respecto al nivel de significancia deseado o error tipo I (α), el error tipo II (β) y una diferencia mínima a detectar, con relación a la biodisponibilidad promedio entre el medicamento</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	de prueba y el medicamento de referencia, la potencia estadística no debe ser menor al 80%, el error tipo I debe ser menor o igual al 5%.	
	<p>Por el texto:</p> <p>8.5.1.1 El tamaño de la muestra debe satisfacer los criterios a cumplir con respecto a una diferencia porcentual de 20% a detectar, con relación a la biodisponibilidad promedio entre el medicamento de prueba y el medicamento de referencia, una potencia estadística no menor a 0.8 ($1-\beta$) y un error tipo I (α) de 0.05 para cada prueba de hipótesis. Cualquier cambio a estas magnitudes deben ser justificadas.</p> <p>Lo anterior debido a que si α se disminuye, se puede interpretar para generar un intervalo de confianza clásico de mayor amplitud.</p>	
133.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.5.2 El número de voluntarios evaluables no debe ser menor a 12 y se debe especificar previamente en el protocolo y en el informe.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.5.2 El número de voluntarios evaluables no debe ser menor a 12 y se debe especificar previamente en el protocolo y en el informe. Un número de voluntarios menor deberá justificarse.</p> <p>Lo anterior debido a que el CV% intrasujeto en diseños 2x2 menores a 14%, cumplen con los criterios de diferencia, α y β.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
134.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.6.1 Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, así como autorizado por COFEPRIS.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.6.1 Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente dictaminado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, así como autorizado por COFEPRIS de conformidad con la fracción VIII del artículo 14 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la acción de autorizar el protocolo de investigación corresponde al Titular de la institución de atención a la salud donde se realiza la investigación. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al proceso.</p>	<p>Se acepta el comentario parcialmente, para quedar como sigue:</p> <p>8.6.1 Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, así como autorizado por COFEPRIS.</p>
135.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.6.1 Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, así como autorizado por COFEPRIS.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.6.1. Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.6.1. Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación y autorizado por la COFEPRIS.</p>

	<p>previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación, el Comité de Investigación y autorizado por COFEPRIS.</p> <p>Lo anterior para dar claridad y certeza al párrafo.</p>	
136.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone unificar los textos de los numerales:</p> <p>8.6.1 Cada protocolo de un estudio clínico, debe ser previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, así como autorizado por COFEPRIS.</p> <p>8.6.2 El protocolo debe cumplir con lo señalado en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Normas Oficiales Mexicanas (véase capítulo de referencias), BPC, Buenas Prácticas de Documentación y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior por que parecen redundantes.</p>	<p>No se acepta el comentario</p> <p>Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que se requieren señalar el mecanismo y los requisitos a cumplir para los protocolos de investigación, además de dar claridad al proceso.</p>
137.	<p>GRUPO RIMSA</p> <p>Propone que se aclare el numeral:</p> <p>8.6.3 Los protocolos deben ser aprobados por el Investigador Principal y por el Responsable Sanitario.</p> <p>En el sentido de:</p> <p>Aclarar si son de la unidad clínica o del laboratorio patrocinador.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar claridad al proceso.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que las figuras mencionadas son aplicables de conformidad con el objetivo de esta norma, mismos que se encuentran señalados en el Apéndice normativo A.</p>
138.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone precisar en el numeral:</p> <p>8.6.3 Los protocolos deben ser aprobados por el Investigador Principal y por el Responsable Sanitario.</p> <p>Lo anterior porque de conformidad con la fracción VIII del artículo 14 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la acción de autorizar el protocolo de investigación corresponde al Titular de la institución de atención a la salud donde se realiza la investigación. En atención a ello los protocolos no pueden ser aprobados por el Investigador Principal.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.6.3 Los protocolos deben ser supervisados por el Investigador Principal y autorizados por el Responsable Sanitario.</p>
139.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.7.3 Los voluntarios deben ser informados de los riesgos de participar en el estudio y firmar el consentimiento informado; las voluntarias mujeres deben firmar además una carta compromiso de no embarazo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.7.3 Para obtener el consentimiento informado de los voluntarios, se debe informar de manera clara y objetiva los riesgos, beneficios y todos los aspectos relevantes por participar en el estudio y firmar el</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.7.3 Para obtener el consentimiento informado de los sujetos de investigación, se debe informar de manera clara y objetiva los riesgos, beneficios y todos los aspectos relevantes de participar en el estudio y firmar el formato del consentimiento informado. Los sujetos de investigación mujeres deben firmar además una carta compromiso de no embarazo.</p>

	<p>formato del consentimiento informado. Las voluntarias mujeres deben firmar además una carta compromiso de no embarazo.</p> <p>Lo anterior para dar claridad al párrafo.</p>	
140.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.7.5 Los voluntarios deben ser remunerados en función del riesgo y tiempo empleado en el estudio.</p> <p>Incluyendo la información:</p> <p>Establecer un tabulador que garantice una compensación digna ya que los voluntarios lo hacen de manera altruista.</p> <p>Lo anterior por que se requiere poner especial atención en las poblaciones vulnerables en las que se realicen estas investigaciones.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
141.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.7.8. Antes de participar en el estudio se debe contar con una descripción detallada de las características antropométricas y exploración física de los voluntarios, así como una historia clínica completa, de acuerdo a la normatividad jurídica aplicable.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.7.8 Antes de participar en el estudio se debe contar con una descripción detallada de las características antropométricas y exploración física de los voluntarios, así como una historia clínica completa, de acuerdo a la normatividad jurídica aplicable.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de no repetir información dentro de la redacción.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.7.8 Antes de participar en el estudio se debe contar con una descripción detallada de las características antropométricas y exploración física de los sujetos de investigación, así como una historia clínica completa, conforme a las disposiciones jurídicas aplicables.</p>
142.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.7.11 Los voluntarios deben tener una edad entre 18 y 55 años, con un índice de masa corporal entre 18 a 27.0 kg/m². El estado de salud de los voluntarios se determina por medio de historia clínica, pruebas de laboratorio y gabinete.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.7.11 Los voluntarios deben tener una edad entre 18 y 55 años, con un índice de masa corporal entre 18.0 a 27.0 kg/m². El estado de salud de los voluntarios se determina por medio de historia clínica, pruebas de laboratorio y gabinete.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de homologar los decimales en el texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.7.11 Los sujetos de investigación deben tener una edad entre 18 y 55 años, con un índice de masa corporal entre 18.0 a 27.0 kg/m². El estado de salud de los sujetos de investigación se determina por medio de historia clínica, pruebas de laboratorio y gabinete.</p>
143.	<p>CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.7.13 Las pruebas de gabinete deben incluir: electrocardiograma y tele de tórax con vigencia de 3 meses y 1 año respectivamente, a menos que haya patología reportada en ese periodo.</p> <p>Por el texto:</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.7.13 Las pruebas de gabinete deben incluir: electrocardiograma con vigencia de 3 meses, a menos que haya patología reportada en ese periodo.</p>

	<p>8.7.13 Las pruebas de gabinete deben incluir: electrocardiograma con vigencia de 3 meses, a menos que haya patología reportada en ese periodo. Lo anterior por seguridad del voluntario al ser expuesto a radiaciones continuas.</p>	
144.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL. Por el texto: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL, de agua a temperatura ambiente. Lo anterior para clarificar el líquido a utilizar para la administración.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL de agua a temperatura ambiente.</p>
145.	<p>GRUPO RIMSA Propone modificar el texto del numeral: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL. Por el texto: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL, de agua. Lo anterior para clarificar el líquido a utilizar para la administración.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL de agua a temperatura ambiente.</p>
146.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL. Por el texto: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL, de agua. Lo anterior debido a que no mencionan que es con agua.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.8.1 Los medicamentos que se administren por vía oral deben ingerirse con 250 mL de agua a temperatura ambiente.</p>
147.	<p>CANIFARMA Propone que se fusionen los textos de los numerales: 8.8.1.1 En caso de requerirse un volumen diferente u otro líquido, debe justificarse científicamente en el protocolo. 8.8.2.1 Los tiempos de ingesta de agua antes y después de la administración deben establecerse en el protocolo. Para quedar como: 8.8.1.1 En caso de requerirse un volumen diferente u otro líquido, debe justificarse científicamente en el protocolo, así como los tiempos de ingesta de agua antes y después de la administración. Lo anterior con la finalidad de clarificar y unificar el contenido de ambos numerales.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 8.8.1.1 En caso de requerirse un volumen diferente u otro líquido, debe justificarse científicamente en el protocolo, así como los tiempos de ingesta de agua antes y después de la administración.</p>
148.	<p>CANIFARMA Propone modificar la numeración del numeral: 8.8.2 Las condiciones de ayuno deben ser por lo menos 10 horas antes de la administración del</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 8.8.1.2 Las condiciones de ayuno deben ser por lo menos 10 h antes de la administración</p>

	<p>medicamento y por dos horas como mínimo después de la administración.</p> <p>Por el numeral:</p> <p>8.8.1.2</p> <p>Lo anterior para dar claridad al párrafo.</p>	<p>del medicamento y por 2 h como mínimo después de la administración.</p>
149.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone que el texto del numeral:</p> <p>8.2.2 El ayuno previo al estudio debe asegurarse mediante internamiento de los sujetos una noche previa al inicio del estudio.</p> <p>Se cambie al numeral:</p> <p>8.8.1.3</p> <p>Lo anterior para dar claridad al párrafo.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.8.1.3 El ayuno previo al estudio debe asegurarse mediante internamiento de los sujetos de investigación una noche previa al inicio del estudio.</p>
150.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.9.3 Cualquier desviación debe ser reportada a la unidad analítica y ser considerada en el análisis estadístico e incluirse en el reporte final.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.9.3 Cualquier desviación debe ser documentada y reportada a la unidad analítica y ser considerada en el análisis estadístico e incluirse en el reporte final.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.9.3 Cualquier desviación debe ser documentada, reportada a la unidad analítica, ser considerada en el análisis estadístico e incluirse en el reporte final.</p>
151.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.9.4 Debe ser recolectado un número suficiente de muestras para describir el perfil de concentración plasmática respecto al tiempo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.9.4 Debe ser recolectado un número suficiente de muestras para describir el perfil de concentración plasmática respecto al tiempo, sin rebasar el límite permitido de sangría.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de no rebasar el límite permitido de sangre.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que en el diseño de estudios no se permite una toma de muestra superior a la permitida por la Secretaría.</p>
152.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral 8.11.2 que dice:</p> <p>8.11.2 En los estudios deben registrarse todos los eventos adversos que se presenten.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.11.2 En los estudios deben registrarse todos los eventos adversos que se presenten y deben notificarse al Comité de Ética en Investigación, al Investigador, al Patrocinador y a la COFEPRIS.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el reporte de los eventos adversos debe realizarse en apego con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.</p>
153.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.11.5 Se debe contar con un médico competente</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre</p>

	<p>para atender cualquier eventualidad que ponga en peligro la seguridad o la integridad física de los voluntarios, debe contar así mismo con un equipo completo de resucitación y transporte a un centro hospitalario o a un servicio de urgencias con quien se tenga firmado un contrato de servicios.</p>	<p>Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que no es necesario especificar la figura del urgenciólogo.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>8.11.5 Se debe contar con un médico competente (preferentemente urgenciólogo), para atender cualquier eventualidad que ponga en peligro la seguridad o la integridad física de los voluntarios, debe contar así mismo con un equipo completo de resucitación y transporte a un centro hospitalario o a un servicio de urgencias con quien se tenga firmado un contrato de servicios.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de asegurar el manejo más adecuado de urgencias que se llegaran a presentar en los sujetos que participan en los estudios.</p>	
154.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.12.1 Para llevar a cabo estudios de excreción urinaria, el fármaco se debe eliminar por vía renal en proporción de al menos 20% en forma inalterada.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.12.1 Para llevar a cabo estudios de excreción urinaria, el fármaco se debe eliminar por vía renal en proporción de al menos 50% en forma inalterada.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de ser congruentes con la Norma vigente y "guía para sometimiento de protocolos de investigación para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos" de COFEPRIS.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.12.1 Para llevar a cabo estudios de excreción urinaria, el fármaco se debe eliminar por vía renal en proporción de al menos 50% en forma inalterada.</p>
155.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.12.7 La orina debe colectarse por al menos 3 t_{1/2} de eliminación o hasta un máximo de 72 h.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.12.7 La orina debe colectarse por al menos 7 t_{1/2} de eliminación o hasta un máximo de 72 h.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de ser congruentes con la Norma vigente y "guía para sometimiento de protocolos de investigación para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos" de COFEPRIS.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.12.7 La orina debe colectarse por al menos 7 t_{1/2} de eliminación o hasta un máximo de 72 h.</p>
156.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.13.1 Después de la administración de una sola dosis del medicamento, se deben calcular los siguientes parámetros farmacocinéticos: ABC_{0-t}, ABC_{0-∞}, C_{máx}, t_{máx} Ke y la t_{1/2} estimada en la fase terminal.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.13.1 Después de la administración de una sola dosis del medicamento, se deben calcular los siguientes parámetros farmacocinéticos: ABC_{0-t}, ABC_{0-∞}, C_{máx}, t_{máx}. Ke y la t_{1/2} estimada en la fase terminal.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>8.13.1 Después de la administración de una sola dosis del medicamento, se deben calcular los siguientes parámetros farmacocinéticos: ABC_{0-t}, $ABC_{0-\infty}$, $C_{m\acute{a}x}$, $t_{m\acute{a}x}$ K_e y la $t_{1/2}$ estimada en la fase terminal</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar claridad al texto.</p>	
157.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.13.2 En estudios con periodos de muestreo truncado se obviará el cálculo de ABC_{0-}, K_e y $t_{1/2}$.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.13.2 En estudios con periodos de muestreo truncado se obviará el cálculo de $ABC_{0-\infty}$, K_e y $t_{1/2}$.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar los parámetros farmacocinéticos utilizados.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.13.2 En estudios con periodos de muestreo truncado se obviará el cálculo de $ABC_{0-\infty}$, K_e y $t_{1/2}$.</p>
158.	<p>CANIFARMA/ CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>8.14.3 Los protocolos específicos para la conducción de este tipo de estudios serán establecidos por la COFEPRIS.</p> <p>Por el texto:</p> <p>8.14.3 Los protocolos específicos para la conducción de estudios farmacodinámicos serán revisados y en su caso, autorizados por la COFEPRIS.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar el tipo de estudios.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>8.14.3 Los protocolos específicos para la conducción de estudios farmacodinámicos serán revisados y en su caso, autorizados por la COFEPRIS.</p>
159.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.1 Los métodos de análisis para la cuantificación del fármaco de interés deben cumplir con las características de desempeño señaladas en esta Norma.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1.1 Los métodos de análisis para la cuantificación del analito de interés deben cumplir con las características de desempeño señaladas en esta Norma.</p> <p>Lo anterior debido a que hay casos donde se cuantifica el metabolito. Analito es una palabra más apropiada.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
160.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.7 Al preparar las soluciones patrón del fármaco en la matriz biológica, el porcentaje del disolvente utilizado no debe ser mayor al 5% del volumen final preparado; cualquier desviación a este criterio debe sustentarse científicamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1.7 Al preparar las soluciones de referencia del analito en la matriz biológica, el porcentaje del disolvente utilizado no debe ser mayor al 5% del volumen final preparado; cualquier desviación a este criterio debe sustentarse científicamente.</p> <p>Lo anterior debido a que rreferencia y analito son palabras utilizadas en FEUM.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

161.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 9.1.7 Al preparar las soluciones patrón del fármaco en la matriz biológica, el porcentaje del disolvente utilizado no debe ser mayor al 5% del volumen final preparado; cualquier desviación a este criterio debe sustentarse científicamente. Para darle claridad.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que no se define una propuesta de modificación.</p>
162.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 9.1.9.5.6 Los datos de concentración recuperada de la curva de calibración deben estar dentro del 15% de la concentración nominal en cada nivel de concentración, excepto para el límite inferior de cuantificación, ya que puede ser menor o igual que el 20%. Al menos el 75% de las concentraciones de la curva de calibración con un mínimo de 6 puntos deben cumplir con este criterio. Por el texto: 9.1.9.5.6 Los datos de concentración recuperada de la curva de calibración deben estar dentro del 15% de la concentración nominal en cada nivel de concentración, excepto para el límite inferior de cuantificación, ya que puede ser menor o igual que el 20%. Al menos el 75% de las concentraciones de la curva de calibración con un mínimo de 6 niveles de concentración puntos deben cumplir con este criterio. Lo anterior debido a que la palabra puntos relacionados a la concentración es incorrecta.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
163.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 9.1.9.5.7 Cuando un punto de la curva de calibración no cumpla con el criterio de aceptación, debe ser rechazado y la curva de calibración debe ser recalculada sin modificar el modelo matemático. Por el texto: 9.1.9.5.7 Cuando un nivel de concentración de la curva de calibración no cumpla con el criterio de aceptación, debe ser rechazado y la curva de calibración debe ser recalculada sin modificar el modelo matemático. Lo anterior debido a que la palabra puntos relacionados a la concentración es incorrecta.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
164.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 9.1.9.5.9 Para métodos inmunológicos la curva de calibración se considera válida si el valor absoluto del porciento de la desviación relativa son menores o iguales que el 20%, en cada nivel de concentración, excepto para el nivel más bajo, ya que para este punto el valor puede ser menor o igual que el 25%.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>9.1.9.5.9 Para métodos inmunológicos la curva de calibración se considera válida si el valor absoluto del por ciento de la desviación relativa son menores o iguales que el 20%, en cada nivel de concentración, excepto para el nivel más bajo, ya que para este nivel de concentración el valor puede ser menor o igual que el 25%.</p>	
165.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.9.6.1.2 La muestra control MCD debe ser realizada para cada factor de dilución que será aplicado a las muestras durante el estudio. La dilución debe ser realizada con la matriz biológica exenta del fármaco.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1.9.6.1.2 La muestra control MCD debe ser realizada para cada factor de dilución que será aplicado a las muestras durante el estudio. La dilución debe ser realizada con la matriz biológica exenta del analito.</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra analito se usa en FEUM.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
166.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.9.6.1.3 El coeficiente de variación del valor promedio no debe ser mayor que el 15%, excepto para el límite inferior de cuantificación, el cual debe ser menor o igual que 20% para métodos cromatográficos y para métodos inmunológicos, no debe ser mayor que el 20%, excepto para el límite inferior de cuantificación, el cual debe ser menor o igual que 25%.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.1.9.6.1.3 El coeficiente de variación de cada muestra no debe ser mayor que el 15%, excepto para el límite inferior de cuantificación, el cual debe ser menor o igual que 20% para métodos cromatográficos y para métodos inmunológicos, no debe ser mayor que el 20%, excepto para el límite inferior de cuantificación, el cual debe ser menor o igual que 25%.</p> <p>Lo anterior debido a que el coeficiente de variación del valor promedio no se requiere.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
167.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.9.8.1 Determinar las condiciones de temperatura y tiempo entre otros, en las que el fármaco permanezca estable en la matriz biológica, durante su manejo, toma de muestra, almacenamiento y procesamiento analítico.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>9.1.9.8.1 Determinar las condiciones de almacenaje y tiempo entre otros, en las que el analito permanezca estable en la matriz biológica, durante su manejo, toma de muestra, almacenamiento y procesamiento analítico.</p> <p>Lo anterior debido a que el almacenaje es un concepto más apropiado que tiempo.</p>	
168.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.1.9.14.1 En caso de no utilizar una solución de referencia de manera inmediata, demostrar la estabilidad del analito(s) y estándar interno (si aplica), en al menos una muestra inyectada por triplicado de una solución de referencia principal (de mayor concentración) y de una solución de trabajo (de menor concentración) por triplicado por un tiempo igual o mayor al periodo de uso o almacenamiento que será utilizado durante el análisis de las muestras.</p> <p>Aclarando a que se refiere una solución de referencia principal y solución de trabajo.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que dentro del texto se establece como solución de referencia principal (de mayor concentración) y solución de trabajo (de menor concentración).</p>
169.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.4.1 Establecer en un procedimiento los casos y el criterio a aplicar en los que se podrá considerar el reanálisis de muestras biológicas.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.4.1 Establecer en un procedimiento y/o en el protocolo los casos y el criterio a aplicar en los que se podrá considerar el reanálisis de muestras biológicas.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de ser más específicos.</p>	<p>No se acepta comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el procedimiento es suficiente para establecer los criterios y no es limitativo, por lo que no requiere ser más específicos.</p>
170.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.6.1 Los parámetros a evaluar para establecer la conclusión acerca de la posible bioequivalencia de los productos, serán $C_{m\acute{a}x}$ ($C_{m\acute{a}x_{ee}}$ en el caso de estudios al estado estacionario) como indicativo de velocidad de absorción y ABC (ABC_{0-t}, ABC_{0-tau}, ABC_{0-72}) como indicativo de la cantidad absorbida, según corresponda al diseño.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.6.1 Los parámetros a evaluar para establecer la conclusión acerca de la posible bioequivalencia de los productos, serán $C_{m\acute{a}x}$ ($C_{m\acute{a}x_{ee}}$ en el caso de estudios al estado estacionario) como indicativo de velocidad de absorción y ABC (ABC_{0-t}, ABC_{0-tau}, ABC_{0-72}) como indicativo de la cantidad absorbida, según corresponda al diseño.</p> <p>Lo anterior para dar claridad al párrafo.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>9.6.1 Los parámetros a evaluar para establecer la conclusión acerca de la posible bioequivalencia de los productos, serán $C_{m\acute{a}x}$ ($C_{m\acute{a}x_{ee}}$ en el caso de estudios al estado estacionario) como indicativo de velocidad de absorción y ABC (ABC_{0-t}, ABC_{0-tau}, ABC_{0-72}) como indicativo de la cantidad absorbida, según corresponda al diseño.</p>

171.	<p>CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.6.4 El criterio para dictaminar bioequivalencia en estudios farmacocinéticos entre los medicamentos de prueba y de referencia, son los intervalos de confianza al 90% de las medias geométricas de los cocientes (prueba/referencia) de los parámetros $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de acuerdo al diseño, los cuales se deben encontrar entre 80.00 y 125.00%.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que ya fue detallado en los puntos 9.6.5.1 y 9.6.6, de la Norma, por lo que no se debe repetir.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>9.6.4 El criterio para dictaminar bioequivalencia en estudios farmacocinéticos entre los medicamentos de prueba y de referencia, son los intervalos de confianza al 90% de las medias geométricas de los cocientes (prueba/referencia) de los parámetros $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de acuerdo al diseño, los cuales se deben encontrar entre 80.00 y 125.00% y en apego a las Guías que para tal efecto sean emitidas en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p> <p>Lo anterior con la finalidad de ser congruentes con la Norma vigente y "guía para sometimiento de protocolos de investigación para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos" de COFEPRIS.</p>	
172.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>Propone incluir en el texto de los numerales:</p> <p>9.6.6 Para los medicamentos con estrecho margen terapéutico los intervalos de confianza para las ABC se deben encontrar entre 90.00 y 111.11%.</p> <p>9.6.6.1 En los fármacos donde es de particular importancia la seguridad, la eficacia o el nivel de monitorización de los mismos, también se debe considerar la reducción del intervalo de aceptación para C_{max}.</p> <p>El texto:</p> <p>Al reducir el rango de aceptación se debe de analizar el tamaño de muestra a emplear.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el texto.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que el comentario ya se encuentra implícito en el texto.</p>
173.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>9.6.7 Se debe reportar la potencia, la cual será sólo de carácter informativo cuando la conclusión sea de bioequivalencia de los medicamentos evaluados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>9.6.7 Se debe reportar la potencia, la cual como mínimo debe ser de 0.8.</p> <p>Lo anterior debido a que esta magnitud por lo menos asegura que la probabilidad de la prueba de hipótesis para declarar a un producto bioequivalente como bioequivalente es de 0.8; es decir si se lleva 100 veces la prueba para un producto bioequivalente, al menos 80 pruebas concluirán bioequivalencia; por lo tanto como consumidor</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	determina la confiabilidad de que en verdad el producto sea bioequivalente.	
174.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 9.6.8 Sólo en los casos en los cuales la conclusión no sea a favor de la bioequivalencia y la potencia sea menor al 80%, debe analizarse la posibilidad de considerar un estudio de dos etapas (add on), la justificación debe estar científicamente sustentada mediante herramientas de predicción estadística.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
	<p>Por el texto: 9.6.8 Sólo en los casos en los cuales la conclusión sea a favor de la bioequivalencia y la potencia sea menor al 80%, debe analizarse la posibilidad de considerar un estudio de dos etapas (add on), la justificación debe estar científicamente sustentada. Lo anterior debido a que esta alternativa sólo se debe aplicar a productos bioequivalentes; sin la potencia mínima la posibilidad de declarar un producto bioequivalente como bioequivalente, es menor de 0.8; de otra manera si los productos son bioequivalentes la probabilidad de declararlos como bioequivalentes es mayor de 0.2; por lo tanto yo pierdo como consumidor.</p>	
175.	<p>CAS Propone modificar el texto del numeral: 9.6.8.1 El estudio add on quedará sujeto a la aprobación de la COFEPRIS. Por el texto: 9.6.8.1 El estudio add on quedará sujeto a la aprobación de la COFEPRIS en el protocolo inicial. Esto con la finalidad de evitar prevenciones si no se especifica en el protocolo.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 9.6.8.1 El estudio add on quedará sujeto a la aprobación de la COFEPRIS en el protocolo inicial.</p>
176.	<p>CAS Propone modificar el texto del numeral: 10.2.1.1 Debe estar dado de alta ante COFEPRIS y estar conformado de acuerdo a lo señalado por la Comisión Nacional de Bioética, conforme a las Guías que se encuentran disponibles en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables. Por el texto: 10.2.1.1 Debe estar dado de alta ante la Comisión Nacional de Bioética, autorizado ante la COFEPRIS y conforme a las Guías que para tal efecto se publiquen en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables. Lo anterior para clarificar el proceso de alta del Comité de ética en investigación.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 10.2.1.1 Debe estar dado de alta ante la CONBIOÉTICA, autorizado por la COFEPRIS y estar registrado conforme a lo previsto en el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, mediante las guías que este Acuerdo señala, mismas que están disponibles en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA (http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/) y de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p>
177.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.2.1.3 Es el responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio,</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.2.1.3 Es el responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio, consentimiento informado y demás</p>

	<p>consentimiento informado, y demás documentos relacionados al estudio, además de generar la evidencia documental de dicha evaluación y sus participantes.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.2.1.3 Es el responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio, consentimiento informado, y demás documentos relacionados al estudio, además genera la evidencia documental de dicha evaluación y del personal participante.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>documentos relacionados al estudio, además genera la evidencia documental de dicha evaluación y del personal participante.</p>
<p>178.</p>	<p>CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.2.2.1 Debe estar dado de alta ante COFEPRIS y estar conformado de acuerdo a lo señalado por la Comisión Nacional de Bioética, conforme a las Guías que se encuentran disponibles en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.2.2.1 Debe estar autorizado ante COFEPRIS y conforme a las Guías que para tal efecto se publiquen en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA y COFEPRIS (www.conbioetica.gob.mx, www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción del proceso.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.2.2.1 Debe estar aprobado por la COFEPRIS, conforme a las disposiciones jurídicas aplicables.</p>
<p>179.</p>	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.2.2.3 Es responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio, consentimiento informado, y demás documentos relacionados al estudio, además de generar la evidencia documental de dicha evaluación y sus participantes.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.2.2.3 Es el responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio, consentimiento informado, y demás documentos relacionados al estudio, además genera la evidencia documental de dicha evaluación y del personal participante.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.2.2.3 Es el responsable de evaluar y emitir una resolución para el protocolo del estudio, consentimiento informado y demás documentos relacionados al estudio, además genera la evidencia documental de dicha evaluación y del personal participante.</p>
	<p>CECYC PHARMA</p> <p>Propone incluir en el texto de los numerales:</p> <p>10.2.3 Investigador Principal.</p> <p>10.2.3.3.12 Vigilar el estado físico de los voluntarios durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p> <p>10.2.3.3.13 Revisar que el expediente clínico del voluntario presente su historia clínica, resultados de laboratorio y gabinete y cumplir con lo señalado en la NOM-004-SSA3-2012 (véase numeral 3.1 del</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.2.3 Investigador Principal.</p> <p>10.2.3.1 Debe ser un médico titulado o profesional en el área de la salud con la capacitación y experiencia demostrable que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio y que será responsable de dirigir el desarrollo del estudio bajo los lineamientos de las BPC que se encuentran disponibles en</p>

	<p>capítulo de referencias).</p> <p>10.2.3.3.14 Verificar la administración del medicamento.</p> <p>10.2.3.3.15 Vigilar que la obtención de muestras se realice en el tiempo establecido en el protocolo.</p> <p>Los textos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Que exista vigilancia para saber el estado físico de los voluntarios. 2. La correcta administración del medicamento. 3. Garantizar que la obtención de las muestras se realice de acuerdo al protocolo. <p>Lo anterior con la finalidad de aclarar el texto.</p>	<p>(http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/normatividad/normainter.html), que incluya al menos las siguientes actividades:</p> <p>10.2.3.1.1 Elaborar o en su caso, revisar el protocolo del estudio clínico y asegurar la factibilidad del mismo, tomando en cuenta las instalaciones y el personal disponible.</p> <p>10.2.3.1.2 Someter el protocolo para su autorización ante la COFEPRIS.</p>
<p>180.</p>		<p>10.2.3.1.3 Someter el protocolo, formato de reporte de caso, consentimiento informado y demás documentos relacionados al estudio para su evaluación por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación.</p> <p>10.2.3.1.4 Informar el alcance, naturaleza y riesgos del estudio en cuestión al sujeto de investigación así, como obtener su consentimiento informado.</p> <p>10.2.3.1.5 Informar a los sujetos de investigación que no pueden participar en más de 4 estudios al año, llevar registro de éste en el programa de sujetos de investigación de la COFEPRIS y no permitir la participación de un sujeto de investigación rechazado.</p> <p>10.2.3.1.6 Establecer al personal que participe en el estudio sus responsabilidades en la realización del protocolo y su apego a las BPC.</p> <p>10.2.3.1.7 Verificar que los sujetos de investigación cumplan con los criterios de inclusión y que no estén comprometidos en algún criterio de exclusión.</p> <p>10.2.3.1.8 Verificar el registro oportuno y la fidelidad de la transcripción de los datos en el formato de reporte de caso y demás documentos relacionados al estudio.</p> <p>10.2.3.1.9 Contar con los recursos humanos e infraestructura necesaria para hacer frente a una contingencia médica durante el desarrollo de un estudio.</p> <p>10.2.3.1.10 Registrar y reportar los eventos adversos de acuerdo con lo que establece la Ley, sus reglamentos, normas y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>10.2.3.1.11 Informar de inmediato al CNFV, al Comité de Ética en Investigación, al Comité de Investigación, al responsable sanitario y al patrocinador, sobre cualquier evento adverso</p>

		<p>serio no esperado o suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos de investigación, de conformidad con la NOM-220 SSA1-2012 (véase punto 3.19, de capítulo de referencias).</p> <p>10.2.3.1.12 Revisar en forma completa y oportuna las actividades y mediciones durante la realización del estudio.</p> <p>10.2.3.1.13 Vigilar el estado físico de los sujetos de investigación durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p>
		<p>10.2.3.1.14 Revisar que el expediente clínico del sujeto de investigación presente su historia clínica, resultados de laboratorio y gabinete y cumplir con lo señalado en la NOM-004-SSA3-2012 (véase punto 3.1 del capítulo de referencias).</p> <p>10.2.3.1.15 Verificar la administración del medicamento.</p> <p>10.2.3.1.16 Vigilar que la obtención de muestras se realice en el tiempo establecido en el protocolo.</p> <p>10.2.3.1.17 Participar en la elaboración del informe clínico del estudio.</p> <p>10.2.3.4 Otras que señalen disposiciones aplicables.</p>
181.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.2.3.1 Debe ser un médico titulado con la capacitación y experiencia demostrable que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio y realizar por lo menos las siguientes funciones: Por el texto: 10.2.3.1 Debe ser un médico titulado o profesional en el área de la salud con la capacitación y experiencia demostrable que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio y con al menos las siguientes funciones demostrables: Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 10.2.3.1 Debe ser un médico titulado o profesional en el área de la salud con la capacitación y experiencia demostrable que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio y que será responsable de dirigir el desarrollo del estudio bajo los lineamientos de las BPC que se encuentran disponibles en (http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/normatividad/normainter.html), que incluya al menos las siguientes actividades:</p>
182.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.2.3.3.4 Informar al voluntario que no puede participar en más de 4 estudios al año, llevar registro de éste en el programa de voluntarios de la COFEPRIS y no permitir la participación de un voluntario rechazado. Por el texto: 10.2.3.3.4 Informar al voluntario que no puede participar en más de 4 estudios de biodisponibilidad, bioequivalencia o farmacocinética al año. Deberá llevar registros de éste en el programa de voluntarios de la COFEPRIS, y no permitir la</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario y se ajusta la numeración, para quedar como sigue: 10.2.3.1.5 Informar a los sujetos de investigación que no pueden participar en más de 4 estudios al año, llevar registro de éste en el programa de sujetos de investigación de la COFEPRIS y no permitir la participación de un sujeto de investigación rechazado.</p>

	participación de un voluntario rechazado. Lo anterior con la finalidad de clarificar los tipos de estudios a considerar.	
183.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.2.3.3.10 Informar de inmediato al CNFV, al Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación, responsable sanitario y al patrocinador sobre cualquier evento adverso no esperado o suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los voluntarios.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.2.3.1.11 Informar de inmediato al CNFV, al Comité de Ética en Investigación, al Comité de Investigación, al responsable sanitario y al patrocinador, sobre cualquier evento adverso serio no esperado o suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos de investigación, de conformidad con la NOM-220 SSA1-2012 (véase numeral 3.19, de capítulo de referencias).</p>
	<p>Por el texto: 10.2.3.3.10 Informar de inmediato al CNFV, al Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación, responsable sanitario y al patrocinador sobre cualquier evento adverso serio no esperado o suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los voluntarios. De acuerdo a la NOM-220 SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Lo anterior con la finalidad de hacer referencia a la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia y su aplicación.</p>	
184.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.3.1.1 Debe ser un profesional titulado del área químico biológica o químico farmacéutica con capacitación y experiencia en el desarrollo y validación de métodos analíticos y bioanalíticos que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución y realizar las siguientes funciones: Por el texto: 10.3.1.1 Debe ser un profesional titulado del área químico biológica o químico farmacéutica con capacitación y experiencia en el desarrollo y validación de métodos analíticos y bioanalíticos que le permita asumir la responsabilidad de la realización de los estudios de; biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución y llevar a cabo las siguientes funciones: Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.3.1.1 Debe ser un profesional titulado del área químico biológica o químico farmacéutica con capacitación y experiencia en el desarrollo y validación de métodos analíticos y bioanalíticos que le permita asumir la responsabilidad de la realización de los estudios de: biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución y llevar a cabo las siguientes funciones:</p>
185.	<p>CANIFARMA Se propone modificar el texto del numeral: 10.3.1.2 Es el responsable de elaborar o en su caso revisar el protocolo del estudio, el protocolo de validación, así como informe de la validación e informe analítico del estudio. Por el texto: 10.3.1.2 Es el responsable de elaborar o en su caso revisar los protocolos del estudio y su validación así</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>como los informes analíticos y su validación. Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	
186.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.3.1.4.4 Verificar los registros técnicos y cálculos que se generen durante la realización del estudio de biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución. Por el texto: 10.3.1.4.4 Verificar los registros técnicos que se generen durante la realización de los estudios de biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución. Lo anterior con la finalidad de clarificar el párrafo.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.3.1.4.4 Verificar los registros técnicos que se generen durante la realización de los estudios de biodisponibilidad, bioequivalencia o perfiles de disolución.</p>
187.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 10.3.2.1 Debe ser un profesional titulado con capacitación y experiencia demostrada en el uso y conocimiento de diferentes pruebas estadísticas, bioestadísticas, estadística de bioequivalencia, farmacocinética. Por el texto: 10.3.2.1 Debe ser un profesional titulado con capacitación y experiencia demostrada en el uso y conocimiento de diferentes pruebas estadísticas, bioestadísticas, estadística de bioequivalencia, y farmacocinética. Lo anterior debido a que se adicionó la palabra.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
188.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.3.2.2 Debe manejar software estadístico que le permita realizar un análisis confiable de la información. Por el texto siguiente: 10.3.2.2 Debe manejar el software necesario que le permita realizar un análisis confiable de la información. Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.3.2.2 Debe manejar el software necesario que le permita realizar un análisis confiable de la información.</p>
189.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.3.2.3 Debe asumir la responsabilidad de la realización del análisis de los datos del estudio, así como realizar las siguientes funciones: Por el texto: 10.3.2.3 Debe asumir la responsabilidad de la realización del correcto análisis de los datos del estudio, así como realizar las siguientes funciones: Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.3.2.3 Debe asumir la responsabilidad de la realización del correcto análisis de los datos del estudio, así como realizar las siguientes funciones:</p>
190.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.3.2.3.4. Elaborar un plan de análisis estadístico de acuerdo con el diseño experimental y controlar las bases de datos farmacocinéticas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 10.3.2.3.4. Elaborar un plan de análisis estadístico de acuerdo con el diseño experimental y controlar las bases de datos</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>10.3.2.3.4. Elaborar un plan de análisis estadístico de acuerdo con el diseño experimental y controlar las bases de datos farmacocinéticos.</p> <p>Lo anterior para corregir el error tipográfico.</p>	farmacocinéticos.
191.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.4.2.1.4. Verificar las etapas (antes, durante y después del estudio), así como los puntos críticos de los procesos, además de registros y documentos, los cuales deben de cumplir con los requisitos de calidad establecidos, y esta Norma.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.4.2.1.4 Verificar las etapas (antes, durante y después del estudio), así como los puntos críticos de los procesos, además de registros y documentos, los cuales deben de cumplir con los requisitos de calidad establecidos en la ISO 9001: 2008 (véase punto 13.7, del capítulo de bibliografía) y el punto 10.4.2.1, de esta Norma.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>10.4.2.1.4 Verificar las etapas (antes, durante y después del estudio), así como los puntos críticos de los procesos, además de registros y documentos, los cuales deben de cumplir con los requisitos de calidad establecidos, y de esta Norma.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar la redacción.</p>	
192.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.4.2.2.19. Los eventos adversos se documenten en los formatos de reporte de caso y que se informen oportunamente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.4.2.2.19 Los eventos adversos se documenten en los formatos de reporte de caso y que se informen oportunamente de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de cumplir con la normativa NOM-220-SSA1-2012.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.4.2.2.19 Los eventos adversos se documenten en los formatos de reporte de caso y que se informen oportunamente de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012 (véase el numeral 3.19, del capítulo de referencias).</p>
193.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.4.2.3.8 El reanálisis de muestras se realiza en forma justificada y bajo autorización del responsable analítico y aseguramiento de calidad conforme a los PNOs.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.4.2.3.8 El reanálisis de muestras se realiza bajo las mismas condiciones establecidas en la validación del método, en forma justificada y bajo autorización del responsable analítico y aseguramiento de calidad conforme a los PNOs.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de clarificar las condiciones del reanálisis.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>10.4.2.3.8 El reanálisis de muestras se realiza bajo las mismas condiciones establecidas en la validación del método, en forma justificada y bajo autorización del responsable analítico y aseguramiento de calidad conforme a los PNOs.</p>
194.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>10.4.2.3.9 Se emplean formas de cálculo validadas.</p> <p>Por el texto:</p> <p>10.4.2.3.9 Se emplean fórmulas de cálculo validadas.</p> <p>Lo anterior debido a que es más apropiada la</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	palabra fórmulas.	
195.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.4.2.4 Control de la calidad para la parte estadística, debe verificar que: Por el texto: 10.4.2.4 Control de la calidad para la parte estadística, debe revisar que:</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la palabra “verificar” establece la veracidad de algún resultado.</p>
196.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral : 10.4.2.4.2 El software para el análisis estadístico, farmacocinético o farmacodinámico, esté validado y verificado, garantizando la confiabilidad de los resultados y el dictamen emitido.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que se debe cumplir con la validación y verificación del software, como se indique por la COFEPRIS.</p>
	<p>Por el texto: 10.4.2.4.2 El software para el análisis estadístico, farmacocinético o farmacodinámico, esté validado (si aplica) y verificado, garantizando la confiabilidad de los resultados y el dictamen emitido. Lo anterior debido a que los software comerciales, no se validan, se verifican.</p>	
197.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.4.2.4.3 La transferencia de datos de concentración del analito en la muestra biológica al software, es completa correcta, trazable y que no se omitieron o alteraron datos versus los documentos fuente. Por el texto: 10.4.2.4.3 La transferencia de datos de concentración del analito en la muestra biológica al programa estadístico, es completa correcta, trazable y que no se omitieron o alteraron datos versus los documentos fuente. Lo anterior con la finalidad de no manejar la palabra “software” en la redacción.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que de acuerdo a la Real Academia Española, software es un conjunto de programas, instrucciones y reglas informáticas para ejecutar ciertas tareas en una computadora.</p>
198.	<p>CECYC PHARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.4.2.5 Control de la calidad para perfiles de disolución, debe verificar que: Por el texto: 10.4.2.5 Control de la calidad para perfiles de disolución, debe revisar que:</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la palabra “verificar” establece la veracidad de algún resultado.</p>
199.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral: 10.4.2.5.6 Se emplean métodos validados de acuerdo a esta Norma. Por el texto: 10.4.2.5.6 Se emplean métodos analíticos validados de acuerdo a esta Norma.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	Lo anterior debido a que se adiciona la palabra para ser puntual, en relación al método analítico.	
200.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 10.4.2.6 Los Terceros Autorizados: Unidades Clínicas, Analíticas y Perfiles de disolución, deben contar con Responsable Sanitario, el cual debe ser un profesional titulado del área químico biológicas o de la salud, con la capacitación y experiencia para cubrir los requisitos y cumplir con las obligaciones que señalan la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y verificar que se cumplan las BPC, BPL y demás disposiciones aplicables.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 10.4.2.6 Los Terceros Autorizados como: Unidades Clínicas, Analíticas y Perfiles de disolución, deben contar con un Responsable Sanitario, el cual debe ser un profesional titulado del área químico biológica o de la salud, con la capacitación y experiencia para cubrir los requisitos y cumplir con las obligaciones que señalan la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y verificar que se cumplan las BPC, BPL y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
	<p>Por el texto: 10.4.2.6 Los Terceros Autorizados como: Unidades Clínicas, Analíticas y Perfiles de disolución, deben contar con un Responsable Sanitario, el cual debe ser un profesional titulado del área químico biológicas o de la salud, con la capacitación y experiencia para cubrir los requisitos y cumplir con las obligaciones que señalan la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y verificar que se cumplan las BPC, BPL y demás disposiciones aplicables. Lo anterior para dar claridad al texto.</p>	
201.	<p>CANIFARMA Propone incluir en el numeral: 11.0 Criterios y requisitos para los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen los estudios de biocomparabilidad. El texto: Los solicitantes del registro de medicamentos biotecnológicos ya que éstos tienen una actividad crítica dentro de los requisitos que deben de cumplirse en la caracterización del biofármaco por lo cual deben de estar incluidos desde el título del numeral. Lo anterior para homologar con el concepto de la NOM-EM-001-SSA1-2011.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que lo relacionado a los solicitantes del registro sanitario no es objeto de esta Norma.</p>
202.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.1 Disposiciones generales. Por el texto: 11.1 Consideraciones generales.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que el término disposiciones es utilizado, en el lenguaje con un sentido más estricto.</p>
203.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numera: 11.1.1 Los estudios y las pruebas de biocomparabilidad preclínicas, clínicas y analíticas deben realizarse por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que el alcance de esta Norma contempla la realización de las</p>

	<p>en territorio nacional y excepcionalmente en el extranjero, cuando así lo determine la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.1.1 Los estudios y las pruebas de biocomparabilidad preclínicas, clínicas y analíticas deben realizarse por los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias en territorio nacional y excepcionalmente en el extranjero, cuando así lo determine la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas nuevas, los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias deben cumplir con lo establecido en el numeral 11 de esta Norma.</p>	<p>pruebas y no la solicitud del registro.</p>
	<p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	
204.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar en el texto del numeral:</p> <p>11.1.2 En caso de emplear instalaciones externas, se deben establecer los convenios correspondientes y asegurar que el Sistema de Gestión de Calidad cubre las actividades realizadas fuera de las instalaciones autorizadas.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.1.2 En caso de emplear instalaciones externas, se deben establecer los convenios correspondientes y asegurar que tanto el Sistema de gestión de calidad del Tercero Autorizado, como lo recomendado por ICH implementado por el patrocinador, cubre las actividades realizadas fuera de las instalaciones autorizadas.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.1.2 El patrocinador debe garantizar y asegurar que el Sistema de Gestión de Calidad, cubre las actividades realizadas, tomando en cuenta lo establecido en ésta Norma y las recomendaciones de las guías ICH (ver puntos 13.30 a 13.33, del capítulo de bibliografía y disponibles en la página de internet http://www.ich.org/products). En el caso de los Terceros Autorizados, deberán cumplir con lo indicado en la convocatoria correspondiente.</p>
205.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone incluir en el texto del numeral:</p> <p>11.1.2 En caso de emplear instalaciones externas, se deben establecer los convenios correspondientes y asegurar que el Sistema de Gestión de Calidad</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.1.2 El patrocinador debe garantizar y asegurar que el Sistema de Gestión de Calidad, cubre las actividades realizadas,</p>

	<p>cubre las actividades realizadas fuera de las instalaciones autorizadas.</p> <p>El texto:</p> <p>Los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de Biocomparabilidad, deberán garantizar el Aseguramiento de Calidad y Control de Calidad de sus procesos, contando con un Sistema de Gestión de Calidad, de acuerdo a lo indicado a la convocatoria que para tal efecto se publique.</p> <p>Lo anterior debido a que el Sistema de gestión de Calidad, Estudios de Intercambiabilidad y Biocomparabilidad establecido en esta Norma es para los Centros de Investigación e Instituciones hospitalarias del presente proyecto de Norma, sin embargo para el esquema de Terceros Autorizados es necesario que también se cumpla este requisito.</p>	<p>tomando en cuenta lo establecido en esta Norma y las recomendaciones de las guías ICH (ver numerales 13.30 a 13.33, del capítulo de bibliografía y disponibles en la página de internet (http://www.ich.org/products). En el caso de los Terceros Autorizados, deberán cumplir con lo indicado en la convocatoria correspondiente.</p>
206.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.1 Las pruebas de biocomparabilidad se deben realizar con lotes del medicamento biotecnológico de prueba que se elaboren de acuerdo con las consideraciones aplicables de la NOM-059-SSA1-2006 (véase el numeral 3.4 del capítulo de referencias), que cuenten con un certificado de análisis conforme a la FEUM vigente en cuanto a calidad, pureza, identidad y potencia; cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países o utilizar métodos analíticos validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.1 Las pruebas de biocomparabilidad se deben realizar con lotes del medicamento de prueba que se elaboren de acuerdo con las consideraciones aplicables de la "NOM-059-SSA1-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación del Medicamento", que cuenten con un certificado de análisis conforme a la FEUM vigente en cuanto a calidad, pureza, identidad y potencia. Cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países o utilizar métodos analíticos validados.</p> <p>Lo anterior para:</p> <p>Homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que la definición ya considera al medicamento biotecnológico de prueba, por lo que se requiere homologar el término de medicamento biotecnológico de prueba, para dar claridad al punto.</p>
207.	<p>CAS</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.1 Las pruebas de biocomparabilidad se deben realizar con lotes del medicamento biotecnológico de</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.2.1 Las pruebas de biocomparabilidad se deben realizar con lotes del M.B. de prueba</p>

	<p>prueba que se elaboren de acuerdo con las consideraciones aplicables de la NOM-059-SSA1-2006 (véase el numeral 3.4 del capítulo de referencias), que cuenten con un certificado de análisis conforme a la FEUM vigente en cuanto a calidad, pureza, identidad y potencia; cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países o utilizar métodos analíticos validados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.1 Las pruebas de biocomparabilidad se deben realizar con lotes del medicamento biotecnológico de prueba que cuenten con un certificado de análisis conforme a la FEUM vigente en cuanto a calidad, pureza, identidad y potencia; cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países o utilizar métodos analíticos validados.</p>	<p>que cuenten con un certificado de análisis conforme a la FEUM vigente en cuanto a calidad, pureza, identidad y potencia; cuando en ésta no aparezca la información, puede recurrirse a farmacopeas de otros países o utilizar métodos analíticos validados.</p>
208.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.2 El medicamento biotecnológico de referencia, elegido por el patrocinador, puede ser entregado por el patrocinador o adquirido por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias y deben presentarse en su envase original y con copia de la factura de compra.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.2 El medicamento biotecnológico de referencia así reconocido por la Secretaría, elegido por el patrocinador, puede ser entregado por el patrocinador o adquirido por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias y deben presentarse en su envase original de acuerdo al diseño del protocolo y con copia de la factura de compra.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que el medicamento biotecnológico de referencia debe presentarse en su envase original independientemente del tipo de diseño que se vaya a realizar.</p>
209.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.3 Los medicamentos biotecnológicos de prueba y de referencia deben estar vigentes al momento de realizar el estudio, además de presentar evidencia documental que demuestre su integridad desde su traslado hasta el momento de su recepción por los Terceros Autorizados, Centro de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen el estudio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.3 Los medicamentos biotecnológicos de prueba y de referencia deben estar vigentes al momento de administrarse, además de presentar evidencia documental que demuestre su integridad desde su traslado hasta el momento de su recepción por los Terceros Autorizados, Centro de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen el estudio.</p> <p>Lo anterior para aclarar que el medicamento debe estar vigente al momento de administrarse y no que abarque toda la duración del estudio.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.2.3 Los M.B. de prueba y de referencia deben estar vigentes al momento de administrarse, además de presentar evidencia documental que demuestre su integridad desde su traslado hasta el momento de su recepción por los Terceros Autorizados, Centro de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen el estudio.</p>
210.	<p>CANIFARMA</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se</p>

	<p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>11.2.4 No se pueden utilizar medicamentos biotecnológicos de prueba con más de 24 meses de fabricado.</p>	<p>elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
211.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el numeral 11 se propone incluir el texto:</p> <p>Deben llevarse registros de recepción, uso, destino y balance de los medicamentos de prueba y de referencia.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta el comentario por lo que se incluye el punto, para quedar como sigue:</p> <p>11.2.4 Deben llevarse registros de recepción, uso, destino y balance de los M.B. de prueba y de referencia.</p>
212.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el numeral 11 se propone incluir el texto:</p> <p>Los medicamentos de prueba y de referencia deben almacenarse bajo condiciones controladas por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias donde se realice el estudio, de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, desde su recepción, hasta un año posterior a la conclusión del estudio o hasta el vencimiento de su caducidad, lo que ocurra primero.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se incluye el punto para quedar como sigue:</p> <p>11.2.5 Los M.B. de prueba y de referencia deben almacenarse bajo condiciones controladas por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias donde se realice el estudio, de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, desde su recepción, hasta un año posterior a la conclusión del estudio o hasta el vencimiento de su caducidad, lo que ocurra primero.</p>
213.	<p>CANIFARMA/CAS/CCAYAC</p> <p>Proponen modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.5 Los medicamentos biotecnológicos de prueba y de referencia deben almacenarse en cantidad suficiente para desarrollar todas las fases del estudio y contar con las muestras de retención en cantidad que permita un análisis completo, cuando resulte procedente.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.5 Los medicamentos Los medicamentos biotecnológicos de prueba y de referencia deben almacenarse en cantidad suficiente para desarrollar todas las fases del estudio. Así como contar con las muestras de retención en cantidad que permita un análisis completo, cuando resulte procedente.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.2.6 Los M.B. de prueba y de referencia deben almacenarse en cantidad suficiente para desarrollar todas las fases del estudio. Así como contar con muestras de retención en cantidad que permita un análisis completo, cuando resulte procedente.</p>

	Lo anterior con la finalidad de dar claridad al texto.	
214.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el numeral 11 se propone incluir el texto:</p> <p>Después de esta fecha debe ser devuelta al patrocinador del estudio para su destino final o destrucción por los Terceros Autorizados, Centro de Investigación o Instituciones Hospitalarias conforme a su procedimiento.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, por lo que se incluye el punto para quedar como sigue:</p> <p>11.2.7 Después de la conclusión del estudio o hasta el vencimiento de la caducidad de los M.B. de prueba y de referencia, pueden ser devueltos al patrocinador, los medicamentos pueden ser devueltos al patrocinador del estudio o puestos a disposición final para su destrucción por una empresa autorizada para este servicio.</p>
215.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.6 Antes de iniciar los estudios, los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias deben asegurarse que los medicamentos de referencia y de prueba cuentan con todas las pruebas de calidad, pureza, identidad y potencia.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.6 Antes de iniciar los estudios, los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias deben recibir del patrocinador los certificados de los medicamentos de referencia y de prueba que garantizan la calidad, pureza, identidad y potencia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que no existe fundamento que requiera que el certificado de análisis incluya los resultados de todas las pruebas en relación a la calidad, pureza, identidad y potencia; sin embargo, dichos resultados son necesarios para garantizar la calidad, pureza y seguridad de los medicamentos que se administrarán en los estudios clínicos.</p>
216.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.2.7 La caracterización fisicoquímica del medicamento de prueba y de referencia, deben de mostrar la identidad, heterogeneidad y pureza, empleando equipo y metodología para este fin.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.2.7 La caracterización fisicoquímica y estructural del medicamento biotecnológico de prueba y de referencia, deben demostrar la identidad, heterogeneidad homogeneidad y pureza de éstos, empleando equipo y metodología para este fin. La cual debe ser realizada por el fabricante del medicamento biotecnológico de prueba y proporcionada para sustentar las pruebas clínicas de éste.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.2.9 La caracterización fisicoquímica y estructural del M.B. de prueba y de referencia, deben demostrar la identidad, heterogeneidad, homogeneidad y pureza de éstos, empleando equipo y metodología para este fin. La cual debe ser realizada por el fabricante del M.B. de prueba y proporcionada para sustentar las pruebas clínicas de éste.</p>

217.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.3.1 Toda la información generada durante la realización del estudio incluyendo los eventos no esperados deben ser registrados, almacenados y reportados a la COFEPRIS. Por el texto: 11.3.1 Toda la información generada durante la realización del estudio incluyendo los acontecimientos no esperados, deben ser registrados, almacenados y reportados a la Secretaría. Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que el punto se encuentra homologado con los puntos 6, 7 y 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.</p>
218.	<p>CANIFARMA/CAS/CCAYAC Propone modificar el texto del numeral: 11.3.5 En caso de que existan cualquier cambio o modificación en el proceso de producción o en las propiedades físicas, químicas y biológicas del medicamento biotecnológico de prueba se deben realizar las pruebas de biocomparabilidad que determine la Secretaría. Por el texto: 11.3.5 En caso de que existan cambios en el proceso de producción que modifiquen las propiedades físicas, químicas, estructurales o biológicas del medicamento biotecnológico de prueba, se deben realizar las pruebas que determine la Secretaría a través de las disposiciones jurídicas aplicables. Lo anterior con la finalidad de dar claridad al requisito.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario para quedar como sigue: 11.3.5 En caso de que existan cambios en el proceso de producción que modifiquen las propiedades físicas, químicas, estructurales o biológicas del M.B. de prueba, se deben realizar las pruebas que determine la Secretaría a través de las disposiciones jurídicas aplicables.</p>
219.	<p>CANIFARMA En el numeral 11, propone incluir el siguiente texto: Los equipos deben estar calificados y los instrumentos de medición calibrados por organismos acreditados para este efecto. Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.3.6 Los equipos deben estar calificados y los instrumentos de medición calibrados por organismos acreditados para este efecto.</p>
220.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.4.1.1.4.6 Que todos los datos crudos, documentación, protocolos y reportes finales estén identificados y sean archivados al concluir el estudio. Por el texto: 11.4.1.1.4.6 Que todos los datos crudos,</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que el texto propuesto no contempla todos los diseños de estudios.</p>

	<p>documentación, protocolos y reportes finales estén identificados y sean archivados al concluir el estudio, cuidando estudio de mantener el carácter ciego de la información.</p> <p>Lo anterior para tener en cuenta el diseño.</p>	
221.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numera:</p> <p>11.4.1.1.4.7 Que se empleen instrumentos y equipos calibrados y calificados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.4.1.1.4.7 Que se empleen instrumentos y equipos calibrados y/o calificados.</p> <p>Lo anterior para homologar conforme a la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que es necesario definir los requisitos específicos a cumplir.</p>
222.	<p>COFEPRIS</p> <p>Propone modificar el texto del numera:</p> <p>11.4.1.1.4.7 Que se empleen instrumentos y equipos calibrados y calificados.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.4.1.1.4.7 Que se empleen instrumentos calibrados y equipos calificados.</p> <p>Lo anterior para dar claridad al requisito.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.4.1.1.4.7 Que se empleen instrumentos calibrados y equipos calificados.</p>
223.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5 Personal del proceso clínico.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5 El personal del proceso clínico deberá cumplir con establecido en la NOM-012 y lo así señalado en la ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas, vigentes.</p> <p>Lo anterior por homologar con la NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5 Personal del proceso clínico, deberá cumplir con lo establecido en la NOM-012-SSA3-2012 (véase numeral 3.4, del capítulo de referencias), en las Guías para las Buenas Prácticas Clínicas de ICH, disponibles en la página de Internet (http://www.ich.org/products) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
224.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1 Investigador principal, el cual debe ser un médico titulado con la capacitación y experiencia comprobable en el desarrollo de protocolos de investigación clínica, que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio, con formación y capacitación en metodología de la investigación, farmacología clínica, bioestadística y regulación sanitaria o especialista en el área clínica, es el responsable de:</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.1 Investigador principal, quien debe ser un</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que sólo se menciona médico titulado, cerrando las posibilidades a los investigadores o especialistas.</p>

	<p>médico titulado con la capacitación y experiencia comprobable en el desarrollo de protocolos de investigación clínica, que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio.</p> <p>Lo anterior para ser más específico en las características del Investigador Principal.</p>	
225.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1 Investigador principal, el cual debe ser un médico titulado con la capacitación y experiencia comprobable en el desarrollo de protocolos de investigación clínica, que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio, con formación y capacitación en metodología de la investigación, farmacología clínica, bioestadística y regulación sanitaria o especialista en el área clínica, es el responsable de:</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1 Investigador principal, el cual debe ser un médico titulado o profesional de la salud con la capacitación y experiencia comprobable en el desarrollo de protocolos de investigación clínica, que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio, con formación y capacitación deseable en metodología de la investigación, farmacología clínica, bioestadística, y regulación sanitaria o especialista en el área clínica; es el responsable de:</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>11.5.1 Investigador principal, el cual debe ser un médico titulado o profesional de la salud con la capacitación y experiencia comprobable en el desarrollo de protocolos de investigación clínica, que le permita asumir la responsabilidad de la realización del estudio, con formación y capacitación deseable en metodología de la investigación, farmacología clínica, bioestadística, y regulación sanitaria o especialista en el área clínica; es el responsable de:</p> <p>Lo anterior para homologar con las ICH, y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2013. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en los seres humanos.</p>	
226.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>Proponen modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1.1 Elaborar y revisar el protocolo del estudio clínico y asegurar la factibilidad del mismo tomando en cuenta la capacidad instalada y el personal disponible, en conjunto con el Coordinador Clínico.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.1.1 Elaborar y revisar el protocolo del estudio clínico y asegurar la factibilidad del mismo tomando en cuenta la capacidad instalada y el personal disponible, en conjunto con el staff (Coordinador clínico, subinvestigador clínico, personal médico, paramédico y enfermeras).</p> <p>Lo anterior para homologar con las ICH, y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2013. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en los seres humanos.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.1 Elaborar y revisar el protocolo del estudio clínico y asegurar la factibilidad del mismo tomando en cuenta la capacidad instalada y el personal disponible, en conjunto con el equipo de investigación (Coordinador clínico, subinvestigador clínico, personal médico, paramédico y enfermeras).</p>
227.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>Proponen modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1.3 Ser el enlace con el Comité de ética en Investigación y el Comité de Investigación, con el Subinvestigador Clínico y Coordinador del estudio clínico.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.3 Ser el enlace con el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación.</p>

	<p>Por el texto:</p> <p>11.5.1.3 Ser el enlace con el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación.</p> <p>Para precisar las funciones del investigador principal.</p>	
228.	<p>CCAYAC</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1.5 Que el protocolo, formato de reporte de caso, enmiendas a los protocolos, el consentimiento informado y demás documentos inherentes al estudio, estén autorizados por el Comité de Ética en Investigación, el Comité de Investigación y la COFEPRIS.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.1.5 Asegurar que el protocolo, formato de reporte de caso, enmiendas a los protocolos, el consentimiento informado y demás documentos inherentes al estudio, estén autorizados por el Comité de Ética en Investigación, el Comité de Investigación y la COFEPRIS.</p> <p>Lo anterior para adecuar la redacción de acuerdo al texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.5 Asegurar que el protocolo, el formato de reporte de caso, las enmiendas a los protocolos, el consentimiento informado y los demás documentos inherentes al estudio, estén autorizados por el Comité de Ética en Investigación, el Comité de Investigación y la COFEPRIS.</p>
229.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.1.8 Informar de inmediato al Responsable Sanitario, Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación, al CNFV y al patrocinador del estudio, acerca de cualquier evento adverso serio no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los voluntarios.</p> <p>Por el texto:</p> <p>Informar de inmediato al Responsable Sanitario, Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación, al CNFV y al patrocinador del estudio, acerca de cualquier evento adverso serio no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los Sujetos de investigación.</p> <p>Lo anterior para homologar con la regulación internacional.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.8 Informar de inmediato al Responsable Sanitario, al Comité de Ética en Investigación, al Comité de Investigación, al CNFV y al patrocinador del estudio, acerca de cualquier evento adverso serio no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos de investigación.</p>
230.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>Proponen eliminar el numeral:</p> <p>11.5.1.9 Programar, citar y asegurar la presencia del Subinvestigador clínico especialista para la correcta ejecución del protocolo a desarrollar.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

	Clínicas.	
231.	<p>CANIFARMA/CAS Proponen eliminar el numeral:</p> <p>11.5.2 Coordinador del estudio clínico, debe ser un profesional del área de la salud titulado, que cuente con la capacitación y experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de los protocolos clínicos, es responsable de:</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
232.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral:</p> <p>11.5.2.1 Coordinar o realizar el programa de actividades para el desarrollo del estudio bajo los lineamientos de las BPC que incluya al menos las siguientes acciones:</p> <p>Lo anterior para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el numeral y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
233.	<p>CANIFARMA Propone eliminar el numeral :</p> <p>11.5.2.1.2 Informar a los voluntarios del estudio que no pueden participar en más de 4 estudios farmacocinéticos por año en el caso de voluntarios sanos, considerando que entre estudio y estudio el periodo mínimo sea de al menos de 3 meses; en el caso de pacientes voluntarios su participación dependerá de los beneficios clínicos y en apego a las BPC.</p> <p>Lo anterior porque aplica para estudios de bioequivalencia por lo que se sugiere eliminar.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que es un requisito que solicita la Organización Mundial de la Salud, además de que el contar con un control en la participación de los mismos favorece a la protección de los sujetos de investigación.</p>
234.	<p>CANIFARMA Propone eliminar el numeral:</p> <p>11.5.2.1.4 Que el personal que forme parte del estudio (médicos, enfermeras, químicos etc. que manejen muestras de laboratorio), deben realizarse estudios de bioseguridad (Ags VHB, VHC VDRL y VIH).</p> <p>Lo anterior porque esta actividad corresponde a otras áreas que están fuera del alcance de la presente Norma.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido es un requerimiento de la Organización Mundial de la Salud.</p>
235.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral:</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de

	<p>11.5.2.1.8 Registrar y reportar al Investigador principal los eventos adversos de acuerdo con lo que establece la Ley General de Salud, sus reglamentos y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	los puntos subsecuentes.
236.	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.2.1.9 Garantizar que se registre por el personal a su cargo en forma completa y oportuna las actividades y mediciones que se realicen durante la ejecución del estudio.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.2.1.9 Verificar que se registre por el personal a su cargo en forma completa y oportuna las actividades y mediciones que se realicen durante la ejecución del estudio.</p> <p>Lo anterior para homologar la redacción del punto de acuerdo a las funciones del investigador principal.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.16 Verificar que se registren, por el personal a su cargo, en forma completa y oportuna, las actividades y mediciones que se realicen durante la ejecución del estudio.</p>
237.	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.2.1.10 Que se vigile el estado físico de los voluntarios durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.2.1.1.10 Vigilar el estado físico de los voluntarios durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p> <p>Lo anterior para homologar la redacción del punto, de acuerdo a las funciones del investigador principal.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.17 Vigilar el estado físico de los sujetos de investigación durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p>
238.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.2.1.11 Que el expediente clínico del sujeto de estudio presente su historia clínica, resultados de laboratorio y gabinete y cumplir con lo señalado en la NOM-004-SSA3-2012 (véase numeral 3.1 del capítulo de referencias).</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.2.1.11 Que el expediente clínico del sujeto de estudio presente su historia clínica, resultados de laboratorio y gabinete de acuerdo a lo descrito en el protocolo y cumplir con lo señalado en la NOM-004-SSA3-2012 (véase numeral 3.1 del capítulo de referencias).</p> <p>Lo anterior por dar claridad al requisito.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.18 Verificar que el expediente clínico del sujeto de investigación presente su historia clínica, resultados de laboratorio y gabinete de acuerdo a lo descrito en el protocolo y cumplir con lo señalado en la NOM-004-SSA3-2012 (véase numeral 3.1, del capítulo de referencias).</p>
239.	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.2.1.12 Que la obtención de muestras se realice en el tiempo establecido en el protocolo.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.2.1.1.12 Verificar que la obtención de muestras</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.1.19 Verificar que la obtención de muestras se realice en el tiempo establecido en el protocolo.</p>

	<p>se realice en el tiempo establecido en el protocolo. Lo anterior para dar congruencia con las funciones establecidas para el Investigador principal.</p>	
240.	<p>CANIFARMA/CAS Proponen eliminar el numeral: 11.5.3 Personal médico, paramédico y enfermería que cuente con la capacitación y experiencia que le permita asumir sus responsabilidades y funciones respectivas de acuerdo al protocolo clínico; dentro de sus funciones se encuentran: Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
241.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral: 11.5.3.2 Realizar sus actividades de acuerdo al protocolo. Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
242.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral: 11.5.4 Monitor Clínico de calidad, es el responsable de vigilar el cumplimiento de los procedimientos operativos relacionados al estudio clínico durante la ejecución de los mismos. Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>

243.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral: 11.5.4.1 Debe informar al Responsable de Aseguramiento de Calidad de las desviaciones detectadas en el desarrollo del estudio.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
244.	<p>CANIFARMA/CAS Propone eliminar el numeral: 11.5.5 Subinvestigador Clínico, debe ser un médico titulado, con especialidad en el área del protocolo a desarrollar. Es el encargado de ejecutar el protocolo en conjunto con el Coordinador del estudio clínico.</p>	Se acepta el comentario, por lo que se eliminó el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.
	<p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	
245.	<p>CANIFARMA En el numeral 11.5.1 se propone incluir el texto: Mantener una lista actualizada de los integrantes del equipo de investigación clínica y las funciones delegadas a cada uno de ellos, en apego a lo recomendado por los lineamientos de ICH.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.1.23 Mantener una lista actualizada de los integrantes del equipo de investigación clínica y las funciones delegadas a cada uno de ellos, en apego a lo recomendado por los lineamientos de ICH, que se encuentran disponibles en (http://www.ich.org/products).
246.	<p>CANIFARMA/CAS En el texto del numeral 11.5 incluir el texto: Monitor Clínico del patrocinador: Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador</p>	Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.2 Monitor clínico del patrocinador:

	Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.	
247.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.2 se propone incluir el texto:</p> <p>Es el responsable de vigilar el cumplimiento de las y BPC durante de la ejecución del estudio clínico.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.2.1 Es el responsable de vigilar el cumplimiento de las BPC, durante la ejecución del estudio clínico.</p>
248.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5 se propone incluir el texto:</p> <p>El patrocinador, es responsable:</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3 El patrocinador, es responsable:</p>
249.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3, incluir el texto:</p> <p>Del contrato con las organizaciones de investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.1 Del contrato con las organizaciones de investigación.</p>
250.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto:</p> <p>De la experiencia médica para la conducción del estudio.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.2 De la experiencia médica para la conducción del estudio.</p>

	<p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	
251.	<p>CANIFARMA/CAS En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la conducción del estudio, manejo y archivo de la información. Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.3.3 De la conducción del estudio, manejo y archivo de la información.</p>
252.	<p>CANIFARMA/CAS En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la selección del investigador Principal. Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.3.5 De la selección del investigador principal.</p>
253.	<p>CANIFARMA/CAS En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la definición de las responsabilidades para la conducción del estudio. Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.3.6 De la definición de las responsabilidades para la conducción del estudio.</p>
254.	<p>CANIFARMA/CAS En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la compensación de los sujetos en investigación. Lo anterior debido a que las únicas figuras</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.5.3.7 De la compensación de los sujetos en investigación, en caso de daño por su</p>

	principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.	participación en el estudio o por la administración del medicamento en investigación.
255.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: Del financiamiento del sometimiento a la autoridad regulatoria de la confirmación de la revisión por parte del comité de ética en investigación y comité de investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.8 Del financiamiento del sometimiento a la autoridad regulatoria de la confirmación de la revisión por parte del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación.</p>
256.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la información del producto en investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.9 De la información del producto en investigación.</p>
257.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la manufactura, envasado, etiquetado, acondicionado del producto en investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.10 De la manufactura, envasado, etiquetado y acondicionado del producto en investigación.</p>
258.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: Del abasto y proveeduría del producto o</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.11 Del abasto y proveeduría del producto o medicamento en investigación.</p>

	<p>medicamento en investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	
259.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De asegurar el acceso a los registros del estudio a la autoridad y comités de ética en investigación y comité de investigación.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.12 De asegurar el acceso a los registros del estudio a la autoridad y Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación.</p>
260.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la información de seguridad del reporte de los eventos adversos a medicamentos.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.13 De la información de seguridad del reporte de los eventos adversos a medicamentos.</p>
261.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: Del monitoreo de las auditorías.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.14 Del monitoreo y de las auditorías.</p>
262.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto:</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p>

	<p>Del reporte de no cumplimiento en la conducción del estudio.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>11.5.3.15 Del reporte de no cumplimiento en la conducción del estudio.</p>
263.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la notificación prematura o suspensión de los estudios clínicos a COFEPRIS.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.16 De la notificación de la cancelación prematura o suspensión de los estudios clínicos a la COFEPRIS.</p>
264.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: Del reporte del estudio clínico.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.17 Del reporte del estudio clínico.</p>
265.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 se propone incluir el texto: De la coordinación de los estudios multicéntricos.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.18 De la coordinación de los estudios multicéntricos.</p>
266.	<p>CANIFARMA/CAS</p> <p>En el numeral 11.5.3 propone incluir el texto: Lo anterior de acuerdo a lo establecido en las guías de Buenas Prácticas Clínicas de ICH y demás</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.3.19 Lo anterior de acuerdo a lo establecido en las Guías de BPC disponibles en</p>

	<p>disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior debido a que las únicas figuras principales del proceso clínico eran: Investigador Principal, Monitor clínico y patrocinador, siendo el Investigador principal quien asumiría (y él delegaría) todas las responsabilidades señaladas para el Coordinador del estudio clínico, personal médico, paramédico y enfermería, monitor clínico de calidad y Subinvestigador clínico del presente proyecto de Norma y para homologar requisitos de acuerdo a las ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>(http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/interior/normatividad/normainter.html), de ICH disponibles en (http://www.ich.org/products) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p>
267.	<p>CONBIOÉTICA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar dado de alta ante COFEPRIS y estar conformado de acuerdo a lo señalado por la Comisión Nacional de Bioética y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar dado de alta ante la Comisión Nacional de Bioética y registrado ante la COFEPRIS conforme a las Guías que para tal efecto se publiquen en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA y COFEPRIS (www.conbioetica.gob.mx) (www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior para homologar estas definiciones de acuerdo a la NOM-012-SSA-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar dado de alta ante la CONBIOÉTICA, autorizado por la COFEPRIS y estar registrado conforme a lo previsto en el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, mediante la guías que éste Acuerdo señala, mismas que están disponibles en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA (http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/) y de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p>
268.	<p>CAS / CCAYAC</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar dado de alta ante COFEPRIS y estar conformado de acuerdo a lo señalado por la Comisión Nacional de Bioética y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar conformado y con dictamen favorable, de acuerdo a lo señalado por la CONBIOÉTICA y autorizado por la COFEPRIS, y en cumplimiento a las Guías que para tal efecto se publiquen en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA y COFEPRIS (www.conbioetica.gob.mx, www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior para dar claridad y armonizar con lo señalado por la CONBIOÉTICA y la COFEPRIS.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.6.1 Debe estar dado de alta ante la CONBIOÉTICA, autorizado por la COFEPRIS y estar registrado conforme a lo previsto en el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, mediante la guías que este Acuerdo señala, mismas que están disponibles en el sitio oficial de la CONBIOÉTICA (http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/) y de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p>
269.	<p>CAS / CCAYAC</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.5.7.1 Debe estar dado de alta ante COFEPRIS y estar conformado de acuerdo a lo señalado en las disposiciones jurídicas aplicables y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.5.7.1 Debe estar autorizado por la COFEPRIS y en cumplimiento a las guías que para tal efecto se publiquen en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx) y demás disposiciones jurídicas aplicables.</p> <p>Lo anterior para dar claridad y armonizar con lo</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.5.7.1 Debe estar aprobado por la COFEPRIS conforme a lo previsto en las disposiciones jurídicas aplicables.</p>

	señalado por la CONBIOÉTICA y la COFEPRIS.	
270.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.6.1 Coordinador de estudio, debe ser un profesional titulado del área químico-biológica con la capacitación y experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de las pruebas, tiene las siguientes funciones: Por el texto: 11.6.1 Responsable del proceso analítico, debe ser un profesional titulado del área químico-biológica con la capacitación y experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de las pruebas; tiene las siguientes funciones. Lo anterior por dar claridad al proceso.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.6.1 Responsable del proceso analítico, debe ser un profesional titulado del área quimicobiológica con la capacitación y experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de las pruebas; tiene las siguientes funciones:</p>
271.	<p>CANIFARMA/CAS Propone modificar el texto del numeral: 11.7 Personal de Gestión de Calidad. Por el texto: 11.7 Personal de Gestión de Calidad para el proceso preclínico y analítico. Lo anterior porque este numeral aplica sólo al proceso preclínico y analítico dado que en el caso del proceso clínico el patrocinador es responsable del aseguramiento y control de calidad mediante el monitoreo clínico y en concordancia con la guía ICH Tópico E6 (R1) Guía para las Buenas Prácticas Clínicas vigentes.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.7 Personal de Gestión de Calidad para el proceso preclínico y analítico.</p>
272.	<p>CANIFARMA/CAS Propone modificar el texto del numeral: 11.7.1.7 Verificar que se cumple con las BPC y de BPL. Por el texto: 11.7.1.7 Verificar que se cumple con las BPL. Lo anterior derivado de la propuesta de modificación al punto 11.7.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.7.1.7 Verificar que se cumple con las BPL.</p>
273.	<p>CANIFARMA/CAS Propone modificar el texto del numeral: 11.7.2 Responsable de Gestión de Calidad, el cual debe tener definida la responsabilidad y la autoridad para asegurarse de que el sistema de gestión relativo a la calidad será implementado y respetado en todo momento, debe tener acceso directivo al nivel directivo en el cual se toman decisiones sobre la política y los recursos de la organización. Por el siguiente texto: 11.7.2 Responsable de Gestión de Calidad, el cual debe tener definida la responsabilidad y la autoridad para asegurarse de que el sistema de gestión relativo a la calidad será documentado e implementado. Lo anterior derivado de la propuesta de modificación al punto 11.7.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.7.2 Responsable de Gestión de Calidad, el cual debe tener definida la responsabilidad y la autoridad para asegurarse de que el sistema de gestión relativo a la calidad será documentado e implementado.</p>
274.	CCAYAC	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p>

	<p>Propone modificar el texto del numeral: 11.8 Unidades Preclínicas, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias. Por el texto: 11.8 Unidades Preclínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias. Lo anterior por se corrige una coma, con la finalidad de dar claridad al punto.</p>	<p>11.8 Unidades Preclínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p>
275.	<p>CCAYAC Propone modificar el texto del numeral: 11.8.1 Consideraciones Generales. Por el siguiente texto: 11.8.1 Disposiciones Generales. Lo anterior debido a que las disposiciones generales, es lo que la autoridad solicita se cumpla sin ponerlo a consideración.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.8.1 Disposiciones Generales.</p>
276.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.8.1.1 Las Unidades Preclínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen los estudios preclínicos, deben de contar con instalaciones, equipo y metodología analítica, farmacológica y toxicológica que permita llevar a cabo las pruebas biológicas y de seguridad en modelos animales y modelos de laboratorio capaces de mostrar la identidad biológica de los medicamentos en estudio.</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido a que las instituciones que realicen los estudios no son los solicitantes de los mismos.</p>
	<p>Por el texto: 11.8.1.1 Los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, las Unidades Preclínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen los estudios preclínicos, deben de contar con instalaciones, equipo y metodología analítica, farmacológica y toxicológica que permita llevar a cabo las pruebas biológicas y de seguridad en modelos animales y modelos de laboratorio capaces de mostrar la identidad biológica de los medicamentos en estudio. Lo anterior debido a que se sugiere considerar en este numeral a los solicitantes del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos y homologarlo con la NOM-EM-001-SSA1-2011.</p>	
277.	<p>CANIFARMA Se propone modificar el texto del numeral: 11.8.1.2 El Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos podrá solicitar la extensión de pruebas de caracterización fisicoquímica y biológica cuando así lo considere pertinente. Por el texto: 11.8.1.2 El Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos definirá en conjunto con el</p>	<p>No se acepta el comentario. Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente debido al cumplimiento de lo establecido en el artículo 222 Bis, de la Ley General de Salud. Se consideró improcedente toda vez que la Secretaría de Salud sólo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos, cuando se demuestre que</p>

	<p>patrocinador en una sola ocasión la extensión de pruebas de caracterización fisicoquímica y biológica de acuerdo a la naturaleza de la molécula y comunicado al solicitante de manera oficial.</p> <p>Lo anterior a efecto de dar certidumbre de la Investigación a realizar, lo que ayuda al fomento de investigación en México.</p>	<p>éstos, sus procesos de producción y las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas.</p>
278.	<p>CANIFARMA</p> <p>Se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.9 Unidades Clínicas, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.9 Unidades Clínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p> <p>Lo anterior a efecto de corregir una coma, con la finalidad de dar claridad al punto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.9 Unidades Clínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p>
279.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.10 Unidades Analíticas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.10 Unidades Analíticas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p> <p>Lo anterior para corrige una coma, con la finalidad de dar claridad al punto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.10 Unidades Analíticas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p>
280.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.10.1.1 Validación de métodos para demostrar biocomparabilidad.</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.10.1.1.4 Validar el método analítico de acuerdo al medicamento biotecnológico en estudio.</p> <p>Lo anterior a efecto de dar claridad al punto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.10.1.1.4 Validar el método analítico de acuerdo al M.B. en estudio.</p>
281.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>11.10.1.1.3 Los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras biológicas deben ser validados en el sitio de análisis para el propósito para el cual fue diseñado, independientemente si son metodologías desarrolladas o se adquieren comercialmente, como es el caso de los métodos basados en técnicas inmunológicas u otras de acuerdo a las Guías que se encuentran disponibles en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p> <p>Por el texto:</p> <p>11.10.1.1.3 Los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras biológicas deben ser validados total o parcialmente en el sitio de análisis y de acuerdo al propósito para el cual fue diseñado independientemente si son metodologías</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>11.10.1.1.3 Los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras biológicas deben ser validados total o parcialmente en el sitio de análisis para el propósito para el cual fue diseñado, independientemente si son metodologías desarrolladas o se adquieren comercialmente, como es el caso de los métodos basados en técnicas inmunológicas u otras conforme a las disposiciones jurídicas aplicables.</p>

	<p>desarrolladas o se adquieren comercialmente, como es el caso de los métodos basados en técnicas inmunológicas u otras de acuerdo a las Guías que se encuentran disponibles en el sitio oficial de la COFEPRIS (www.cofepris.gob.mx).</p> <p>Lo anterior para dar claridad al punto.</p>																																	
282.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.10.1.1.5.2 Las metodologías empleadas deben demostrar caso por caso 6 que son adecuadas para el propósito intencionado deben evaluar los parámetros mencionados en la siguiente tabla y cada uno de éstos no aplique se debe justificar los parámetros utilizados.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parámetro</th> <th>Cuantitativo</th> <th>Pruebas Límite</th> <th>Identidad</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Linealidad</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Exactitud</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Precisión/Repetibilidad</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Precisión/Reproducibilidad</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Límite de cuantificación</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Estabilidad</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Por el texto: 11.10.1.1.5.2 El método analítico debe proporcionar resultados confiables y demostrar caso por caso que es adecuado para el propósito intencionado, evaluando los parámetros establecidos y justificados en el protocolo respectivo.</p>	Parámetro	Cuantitativo	Pruebas Límite	Identidad	Linealidad	+	-	-	Exactitud	+	-	-	Precisión/Repetibilidad	+	-	-	Precisión/Reproducibilidad	+	-	-	Especificidad	+	+	+	Límite de cuantificación	+	-	-	Estabilidad	+	-	-	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.10.1.1.5.2 El método analítico debe proporcionar resultados confiables y demostrar caso por caso que es adecuado para el propósito intencionado, evaluando los parámetros establecidos y justificados en el protocolo respectivo.</p>
Parámetro	Cuantitativo	Pruebas Límite	Identidad																															
Linealidad	+	-	-																															
Exactitud	+	-	-																															
Precisión/Repetibilidad	+	-	-																															
Precisión/Reproducibilidad	+	-	-																															
Especificidad	+	+	+																															
Límite de cuantificación	+	-	-																															
Estabilidad	+	-	-																															
283.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.10.1.1.5.3 La validación de los métodos podrá ser de tres tipos: validación completa, validación parcial y validación cruzada. Por el texto: 11.10.1.1.5.3 La validación del método podrá ser de tres tipos: validación completa, validación parcial. Lo anterior para dar congruencia con el texto.</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue: 11.10.1.1.5.3 La validación del método podrá ser completa, parcial o cruzada.</p>																																
284.	<p>CANIFARMA Propone modificar el texto del numeral: 11.10.1.1.5.4 La validación completa se llevará a cabo contemplando los parámetros mencionados anteriormente, y que sean aplicables para la tecnología empleada. Por el texto: 11.10.1.1.5.4 La validación completa se llevará a cabo contemplando los parámetros señalados en el protocolo y de acuerdo a la tecnología empleada. Lo anterior para dar congruencia con el texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, para quedar como sigue: 11.10.1.1.5.4 La validación completa se llevará a cabo contemplando los parámetros señalados en el protocolo y de acuerdo a la tecnología empleada.</p>																																
285.	<p>CANIFARMA Propone eliminar el numeral: 11.10.1.1.5.6 La validación cruzada se emplea</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>																																

	<p>cuando se pretende comparar dos o más técnicas analíticas o bien, cuando se pretende usar un mismo método en diferentes sitios.</p> <p>Lo anterior para dar congruencia con el texto.</p>	
286.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>11.11.3 La realización de estudios de Farmacocinética poblacional representa una opción adecuada para los medicamentos biotecnológicos, el diseño del estudio debe estar completamente justificado.</p> <p>Lo anterior para dar congruencia con el texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
287.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>11.12.3 La realización de estudios de farmacodinamia poblacional o de farmacocinética y farmacodinamia poblacional representan una opción adecuada para los medicamentos biotecnológicos, el diseño del estudio debe estar completamente justificado.</p> <p>Lo anterior para dar congruencia con el texto.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
288.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el numeral 11.9 se propone incluir el texto: Instalaciones.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar claridad y certeza al proceso clínico del numeral 11.9 Unidades Clínicas, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se incluye el punto para quedar como sigue:</p> <p>11.9.3 Instalaciones.</p>
289.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone incluir en el numeral 11.9 el texto:</p> <p>Deberán contar con la infraestructura adecuada y requerida de acuerdo al protocolo a desarrollar, siendo responsabilidad del patrocinador verificar que se cumpla con este requisito.</p> <p>Lo anterior con la finalidad de dar claridad y certeza al proceso clínico del numeral 11.9 Unidades Clínicas, Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se incluye el punto, para quedar como sigue:</p> <p>11.9.3.1 Deberán contar con la infraestructura adecuada y requerida de acuerdo al protocolo a desarrollar, siendo responsabilidad del patrocinador verificar que se cumpla con este requisito.</p>
290.	<p>CANIFARMA</p> <p>Propone eliminar el numeral:</p> <p>12. Sistema de Gestión de Calidad Estudios de Intercambiabilidad y Biocomparabilidad.</p> <p>Lo anterior por que la biocomparabilidad debe de homologarse con las Buenas Prácticas Clínicas las cuales ya soportan el Sistema de Gestión de Calidad.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes, para quedar como sigue:</p> <p>12. Concordancia con normas internacionales y mexicanas.</p>
291.	<p>COORDINACIÓN GENERAL JURÍDICA Y CONSULTIVA DE LA COFEPRIS (CGJC)</p> <p>En el apartado de Vigencia se propone modificar el</p>	<p>Se acepta parcialmente el comentario, para quedar como sigue:</p> <p>16. Vigencia.</p>

	<p>texto del numeral 17 que dice:</p> <p>17. Vigencia.</p> <p>La presente disposición entrará en vigor a los 60 días naturales posteriores a su publicación en el Diario Oficial de la Federación.</p> <p>Lo anterior, a efecto de dar continuidad al cumplimiento de las disposiciones contenidas en la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben de cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.</p>	<p>16.1 La presente disposición entrará en vigor a los 60 días naturales posteriores a su publicación en el Diario Oficial de la Federación, a excepción del punto 11 y sus subpuntos y el Apéndice H Normativo, los cuales entrarán en vigor al día siguiente de su publicación.</p>
292.	<p>CANIFARMA</p> <p>En el Apéndice normativo A se propone eliminar el numeral:</p> <p>A.1.5 Fecha de ejecución de cada periodo del estudio.</p> <p>Lo anterior debido a que no es necesaria la inclusión.</p>	<p>Se acepta el comentario, por lo que se elimina el punto y se ajusta la numeración de los puntos subsecuentes.</p>
293.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>En el Apéndice normativo A se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>A.1.5 Fecha de ejecución de cada periodo del estudio.</p> <p>Lo anterior debido a que el tiempo es muy variado.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que se eliminó el punto.</p>
294.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>A.9 Cálculo del tamaño de muestra.</p> <p>Presentar la justificación y cálculo del tamaño de muestra, basado en consideraciones estadísticas y con capacidad de proveer un indicador confiable de los parámetros farmacocinéticos relevantes ($C_{m\acute{a}x}$, ABC_{0-t} y ABC_{0-j} Error! Marcador no definido.) y su variabilidad coeficiente de variación intrasujeto, que satisfaga los requerimientos respecto del error de tipo I (α) de 0.05, error tipo II (β) de 0.20 y una diferencia mínima a detectar, con relación a la biodisponibilidad promedio entre el medicamento de prueba y el medicamento de referencia (δ), incluyendo la consideración de la potencia (p) del estudio incluir referencias y fórmula.</p> <p>Por el texto:</p> <p>A.9 Cálculo del tamaño de muestra.</p> <p>Presentar la justificación y su variabilidad coeficiente de variación intrasujeto, que satisfaga los requerimientos respecto del error de tipo I (α) de 0.05, error tipo II (β) de no más 0.20 y una diferencia mínima a detectar, con relación a la biodisponibilidad</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>promedio entre el medicamento de prueba y el medicamento de referencia (δ), incluyendo la consideración de la potencia del estudio incluir referencias y fórmula.</p> <p>Lo anterior debido a que se adicionó palabra "no más". Se elimina "(p)" al ser redundante.</p>	
295.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>En el Apéndice normativo A se propone modificar el texto del numeral:</p> <p>A.13.5 Lote;</p> <p>Por el siguiente texto:</p> <p>A.13.5 Lote; cuando aplique.</p> <p>Lo anterior debido a que el patrocinador no tiene definido el lote cuando se realiza el protocolo clínico.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que se eliminó el punto.</p>
296.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>En el Apéndice normativo A se propone modificar el numeral:</p> <p>A.28.1 Describir la metodología para su cuantificación.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
297.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>B.9.8 Parámetros farmacocinéticos establecidos en el apartado correspondiente y de acuerdo al diseño de estudio, para cada voluntario, periodo, secuencia y tratamiento.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>9.8 Parámetros farmacocinéticos establecidos en el apartado correspondiente y de acuerdo al diseño de estudio, para cada voluntario, periodo, secuencia y formulación (producto o medicamento).</p> <p>Lo anterior debido a que la formulación (producto o medicamento) son conceptos de un mejor entendimiento que tratamiento.</p>	
298.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>B.9.9.6 Coeficiente de variación muestral.</p> <p>Por el texto que dice:</p> <p>B.9.9.6 Coeficiente de variación.</p> <p>Lo anterior debido a que la palabra muestral es redundante.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
299.	<p>LUAL ASESORES</p> <p>Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>C.2.2 Estos parámetros farmacocinéticos deben analizarse mediante procedimientos estadísticos para determinar si el producto de prueba y el producto de referencia generan resultados estadísticamente equivalentes.</p> <p>Por el texto:</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>C.2.2 Estos parámetros farmacocinéticos deben analizarse mediante procedimientos estadísticos para determinar si el producto de prueba y el producto de referencia generan resultados que cumplan un efecto permitido clínicamente.</p> <p>Lo anterior debido a que los procedimientos estadísticos en bioequivalencia no establecen equivalencia estadística.</p>	
300.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>C.3.3.2 Basados en los argumentos anteriores los parámetros farmacocinéticos ABC y $C_{m\acute{a}x}$ deben ser transformados a su logaritmo, también es importante mencionar la robustez de los diseños balanceados a la normalidad de los datos.</p> <p>Por el texto:</p> <p>C.3.3.2 Basados en los argumentos anteriores los parámetros farmacocinéticos ABC y $C_{m\acute{a}x}$ deben ser transformados a su logaritmo, también es importante mencionar la robustez de los diseños sustentada en el teorema del límite central.</p> <p>Lo anterior debido a que un diseño balanceado o desbalanceado no impacta en la normalidad. Lo que puede impactar es el tamaño de la muestra.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
301.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto:</p> <p>C.4.4.2 El ANADEVA debe aplicarse considerando la suma de cuadrados tipo III; en el caso de diseños desbalanceados se puede utilizar la suma de cuadrados tipo I.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
	<p>Por el texto:</p> <p>C.4.4.2 El ANADEVA debe aplicarse considerando la suma de cuadrados tipo III; en el caso de diseños balanceados se puede utilizar la suma de cuadrados tipo I o tipo III.</p> <p>Lo anterior debido a que la suma de cuadrados tipo I y III dan los mismos resultados para diseños balanceados. En diseños balanceados debe utilizarse suma de cuadrados tipo III, ya que proporciona un mejor estimador de la media poblacional.</p>	
302.	<p>LUAL ASESORES Propone modificar el texto del numeral:</p> <p>C.6 Diseños de estudios de bioequivalencia.</p> <p>a. Secuencia (a veces denominada grupo u orden) de administración.</p> <p>b. Sujetos, anidados en la secuencia de administración denominada variabilidad intersujeto o residual intersujeto.</p> <p>c. Periodo (o fase) de administración.</p> <p>d. Tratamiento (algunas veces fármaco o formulación).</p> <p>e. Error experimental, denominado variabilidad intrasujeto o residual intrasujeto.</p> <p>Por el texto:</p> <p>C.6 Diseños de estudios de bioequivalencia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

	<p>a. Secuencia (a veces denominada grupo u orden) de administración.</p> <p>b. Sujetos, anidados en la secuencia de administración denominada variabilidad intersujeto o residual intersujeto.</p> <p>c. Periodo (o fase) de administración.</p> <p>d. Tratamiento (formulación).</p> <p>e. Error experimental, denominado variabilidad intrasujeto o residual intrasujeto.</p> <p>Lo anterior debido a que se elimina fármaco, ya que en el caso de equivalentes farmacéuticos el fármaco es el mismo. (Definición 4.43 del presente proyecto de norma).</p>	
303.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>En el Apéndice normativo E se propone modificar el numeral:</p> <p>E.13.4 Anexo 4. Copia de los certificado de análisis que contenga las pruebas de control de calidad entre las que se incluyan valoración y uniformidad de contenido, y si aplica, disolución; avalados por el responsable sanitario del patrocinador.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>
304.	<p>CECYC PHARMA</p> <p>En el Apéndice normativo E se propone modificar el numeral:</p> <p>E.13.6 Anexo 6. Cromatogramas representativos de una corrida analítica para análisis de las muestras del medicamento de prueba y de referencia.</p>	<p>No se acepta el comentario.</p> <p>Con fundamento en el artículo 33, del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se consideró improcedente el comentario debido a que la modificación no cambia el sentido del texto.</p>

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 26 de agosto de 2013.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Mikel Andoni Arriola Peñalosa**.- Rúbrica.