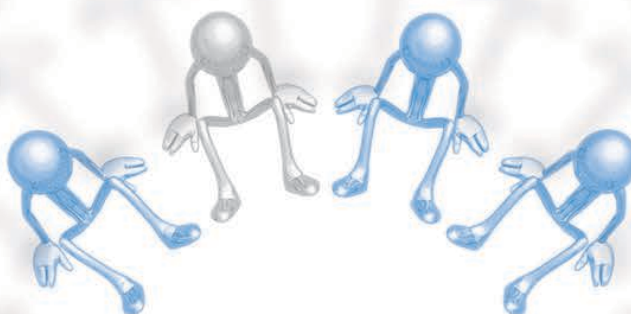


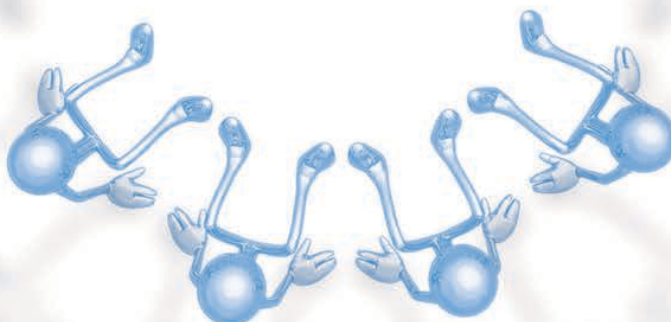
# enFarma

LA FUENTE DE INFORMACIÓN FARMACÉUTICA PARA MÉXICO, CENTROAMÉRICA, CARIBE Y PAÍSES DEL PACTO ANDINO

Vol. 14 No. 5



## SIMPOSIUM FARMACÉUTICO



PROCESO / CONTROL / EMPAQUE  
11 DE DICIEMBRE



VERSIÓN   EN LÍNEA

CONSULTE ESTA Y OTRAS EDICIONES ANTERIORES EN NUESTRA PÁGINA

[www.enfarma.com.mx](http://www.enfarma.com.mx)

## ¿Qué nos trae la nueva NOM – 177 - SSA1 - 2013?

Por: Oscar David Guzmán Julián

Antes de que finalizara el milenio pasado, específicamente en 1998, México fue pionero en América Latina emitiendo y exigiendo una normativa que ha sido referente para muchos países. Este "patrón" ha logrado que de forma planificada, estructurada, fundamentada y consensuada, se pueda demostrar la intercambiabilidad de algunos medicamentos. Después de quince años acompañados de muchas expectativas y discusiones, la **NOM – 177 - SSA1** ha sido actualizada. Sin embargo, para llegar a un nuevo consenso, se ha requerido un tercio de todo ese tiempo ya que si bien el proyecto de norma salió en el 2008, han transcurrido cinco años para que se materialice el esfuerzo.

La nueva norma es de mayor volumen, ya que tiene más del doble de páginas de la primera versión. Gracias a esto, incorpora aspectos que son fundamentales para la planificación, ejecución segura y control de los estudios que se realizan. La ampliación de sus definiciones, simbologías y abreviaturas, favorece su entendimiento y posterior implementación. Ahora posee más referencias acordes con las nuevas exigencias del siglo XXII. Todo esto ayudará a que no sean necesarios documentos complementarios para su aplicación.

### La versión vigente de la norma define dos objetivos:

1. Establecer los criterios y especificaciones que deben observarse en la realización de las pruebas para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos, así como los requisitos a que deberán sujetarse los Terceros Autorizados que lleven a cabo dichas pruebas.
2. Establecer los criterios y especificaciones que deben observarse en 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.

### El primero de los objetivos, se cumple básicamente siguiendo:

- Los numerales:

7 Criterios y requisitos para la evaluación de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad para formas farmacéuticas de liberación inmediata.

10 Criterios y requisitos para los Terceros Autorizados que realicen los estudios de intercambiabilidad.

- Los apéndices:

- D: Protocolo para perfiles de disolución,
- E: Informe final en un estudio de intercambiabilidad por perfiles de disolución,
- F: Contenido del informe final de aseguramiento de calidad,
- G: Lista de procedimientos normalizados de operación.

### Algunos de los aspectos innovadores y sobresalientes del numeral 7 Criterios y requisitos para la evaluación de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad para formas farmacéuticas de liberación inmediata son:

- El establecimiento de que todos los métodos analíticos empleados para la cuantificación de muestras provenientes de un perfil de disolución, deben ser validados por un tercero autorizado, en el sitio de análisis.
- Alineamiento al apéndice D, donde se define el contenido del protocolo para el perfil de disolución.
- Para aquellos casos donde se especifique, la realización de perfiles de disolución en tres medios:
  - a) Solución 0.1 N de ácido clorhídrico pH 1.2 o fluido gástrico simulado sin enzima,
  - b) Solución reguladora pH 4.5 y
  - c) Solución reguladora pH 6.8 o fluido intestinal simulado sin enzima.
- Para la estabilidad de la muestra e influencia del filtro, criterios porcentuales específicos para cada caso.
- En la selectividad, se establece el criterio que cualquier interferencia no debe producir un error mayor al aceptado en precisión y exactitud.
- Para otros valores de pH, en caso de 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 tiempos de muestreo deberán ser los mismos de la muestra de alta disolución.

- Si el CV% del porcentaje disuelto es mayor que el 20% para el primer tiempo de muestreo o mayor que el 10% para los tiempos subsecuentes, se puede realizar la comparación utilizando un enfoque independiente de modelo o por los enfoques dependientes del modelo. Para el modelo independiente, podríamos trabajar determinando los límites de similitud en términos de la distancia estadística multivariada (MSD), calculando las diferencias entre las disoluciones promedio entre ambos medicamentos (prueba y referencia), estimamos el intervalo de certeza del 90% y comparamos el límite superior del intervalo de certeza con el límite de similitud. Por otro lado, al trabajar con el enfoque dependiente, convendría usar un modelo con no más de tres parámetros (como los modelos lineal, cuadrático, logístico, probit y Weibull). Se fija una región de similitud basada en la variación de parámetros del modelo apareado (dependiente) con las unidades de prueba, calculamos la MSD en los parámetros del modelo entre las tandas de prueba y referencia y estimamos la región de certeza del 90%.

**En el numeral 10 Criterios y requisitos para los Terceros Autorizados que realicen los estudios de intercambiabilidad, se incorpora el establecimiento de un control de la calidad para perfiles de disolución, el cual debe verificar que:**

- Se cumple con las BPL.
- Se cuenta con la documentación que avala que el medicamento de prueba y de referencia cumplen con los requisitos establecidos en esta Norma.
- El registro de la recepción, almacenamiento y balance de medicamentos de prueba y de referencia se realiza de acuerdo a los criterios y procedimientos establecidos en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables.
- Los medicamentos de prueba y de referencia se almacenan bajo las condiciones indicadas en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables, llevando los registros de contabilidad correspondientes.
- Se cuenta con los protocolos para las actividades analíticas.
- Se emplean métodos validados de acuerdo a esta Norma.
- El análisis de muestras se realiza bajo las mismas condiciones establecidas en la validación del método.

- Se verifican los controles de calidad para las condiciones del método.
- Se emplean formas de cálculo validadas.
- Se verifican los cálculos de % disuelto y f2.
- Los datos técnicos se registren oportunamente en el medio correspondiente y son rastreables a los documentos fuente y están revisados por el responsable analítico.
- Los equipos e instrumentos a utilizarse tengan vigente su calificación, calibración y verificación.
- Se emplea material volumétrico calibrado.
- Se lleva registro, control y balance de las sustancias de referencia las cuales deben estar vigentes y que se almacenan bajo las condiciones indicadas en esta Norma y en las demás disposiciones jurídicas aplicables.
- Se cuenta con registro, control e inventario de los reactivos y que se mantienen las condiciones de seguridad para su manejo y almacenamiento.
- Los documentos y registros que se generen durante el estudio cumplan con las Buenas Prácticas de Documentación.
- Se documentan y resuelven las desviaciones en el proceso.
- Se dispone de las instalaciones, equipo, personal, materiales, procedimientos y documentación requerida para el estudio.
- El estudio se realiza con apego a esta Norma, a los protocolos y a los PNOs.
- Entre otros...

Este escenario nos muestra que el "largo listado" de requisitos está más arriba, es inevitable. La tendencia mundial es exigir cada día más. Hace 15 años no se pensaba en un Plan de manejo de riesgos, hoy se vuelve necesario, además debemos cumplir con las: Buenas Prácticas de Laboratorio, Las Buenas Prácticas Clínicas, Las Buenas Prácticas de Documentación, entre otros.

Todo esto implica que debemos seguir preparándonos, actualizándonos y no creer que lo que considerábamos que hacíamos "bien" ayer, es considerado como bueno hoy.

#### Referencias

- NOM-177-SSA1-1998
- Proyecto de NOM-177-SSA1-2008
- NOM-177-SSA1-2013
- FDA, Guía para la Industria: Pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólidas de liberación inmediata.