



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUÍMICA

IMPORTANCIA DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL INTERCAMBIO COMERCIAL ENTRE MÉXICO Y CANADÁ



Facultad de Química

INFORME DE PRÁCTICA PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A
LIZBETH ALEJANDRA SANTILLÁN
CHAVARRÍA

MEXICO, D.F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Jurado asignado:

Presidente	NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON
Vocal	MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS
Secretario	FRANCISCO GARCIA OLIVARES
1er. Suplente	JOSE SABINO SAMANO CASTILLO
2º Suplente	RAUL LUGO VILLEGAS

Sitio donde se desarrolló el tema: Facultad de Química (Tecnología Farmacéutica)



María del Socorro Alpizar Ramos

Asesor del Tema



Lizbeth Alejandra Santillán Chavarría

Sustentante

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Lizbeth Alejandra Santillán Chavarría
FECHA: 17 Sep 2004
FIRMA: [Signature]

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México recinto de ideales, generadora de pensamientos y acciones que ha forjado a la juventud que enorgullece a una gran Nación.

A la Facultad de Química, por ser formadora de mi vida profesional y de mi existir.

A mis profesores por su empeño y entusiasmo.

A la M. en F. María Del Socorro Alpizar Ramos por sus enseñanzas, apoyo, orientación, confianza y dedicación como asesor en la realización del presente trabajo.

Al jurado:

NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON

MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

FRANCISCO GARCIA OLIVARES

JOSE SABINO SAMANO CASTILLO

RAUL LUGO VILLEGAS

A todos ustedes que han confiado en mí y de los que he recibido apoyo incondicional.

Para todos y cada uno de ustedes mi más sincero agradecimiento.

DEDICATORIA

A Dios, por darme el privilegio de existir.

A mis padres por darme la vida, por ser mi guía, brindarme sus enseñanzas y darme su apoyo en la realización de todas mis metas.

A mis hermanos por ser mis grandes amigos, por ser parte de mi vida, de mi ser y de mi mundo.

A mi abuelita Ceci por su apoyo y cariño.

A mis amigos con los que he vivido experiencias maravillosas de mi vida.

A todas las personas con las que he compartido momentos de mi vida y con las que existen lazos de amor y amistad, los cuales nunca se romperán.



La cosa más bella que podemos experimentar es lo misterioso. Es la fuente de toda verdad y ciencia. Aquel para quien esa emoción es ajena, aquel que ya no puede maravillarse y extasiarse ante el miedo, vale tanto como un muerto: sus ojos están cerrados... Saber que lo impenetrable para nosotros existe realmente, manifestándose como la prudencia máxima y la belleza más radiante que nuestras torpes capacidades pueden comprender tan sólo en sus formas más primitivas... este conocimiento, este sentimiento, se encuentra en el centro de la verdadera religiosidad. En ese sentido, y sólo en ese sentido, pertenezco a las filas de los hombres religiosos devotos.

Albert Einstein





*Una mente crédula... encuentra
el mayor deleite en creer
cosas extrañas y, cuanto más
extrañas son, más fácil se resulta
creerlas; pero nunca toma
en consideración las que son
sencillas y posibles, porque todo
el mundo puede creerlas.*

Samuel Butler





*S*ólo la plenitud conduce a la claridad,
y en las profundidades habita la verdad.

Schiller

*S*ólo hay un rincón del universo que
tú puedes tener certeza de mejorar, y ése
es tu propio yo.

Aldous L. Huxley





Vergügugen

Gracie Abende
Regnerische Tage
Geschichten schreiben
Nachdenken, träcimen
Im Schwimmbad sein
Futball spielen
Sandpapier (etwas Rauhes fühlen)
Einen Globus ansehen
An die Welt denken
Vielessen und seinen
Das Meer
Stille in der Nacht
Sihkokolade, vielleicht
Das Leben Trinken
Von ihm überschwemm werden

Diversiones

Noche gris
Tarde lluviosa
Escribir una historia
Meditar, soñar
Estar en la piscina
Jugar futbol
Papel-sija (sentir algo aspero)
Mirar un globo
Pensar en el mundo
Leer y aprender mucho
El mar
Franquibilidad en la noche
Chocolate, tal vez
Beber la vida
Der inundada de ella

Irene



C O N T E N I D O

OBJETIVOS	Pág. 1
INTRODUCCIÓN	2
GENERALIDADES	3
NORMALIZACIÓN EN BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN DE MÉXICO Y CANADÁ	15
ANÁLISIS COMPARATIVO MÉXICO-CANADÁ	18
ANÁLISIS DE RESULTADOS Y PROPUESTAS	112
CONCLUSIONES	116
REFERENCIAS	117
ANEXOS	118

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Mostrar la importancia de las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos en el Intercambio Comercial entre México y Canadá.

Comparar la normatividad en cuanto a las Buenas Prácticas de Fabricación de México y la Guía de la Health Products and Food Branch Inspectorate de Canadá, dado que ambos países participan en el Tratado de Libre Comercio de América del Norte.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Actualmente el intercambio comercial a nivel mundial se da en un marco de globalización, en el cual el desarrollo de las negociaciones permite establecer las bases que permitan la homologación de normas, específicamente en el TLC acordado entre México-Estados Unidos de América-Canadá lo que implica un reto para nuestro país, ya que se requiere alcanzar mayores niveles de productividad, de servicio, eficiencia y calidad en los sectores primarios y entre estos la industria farmacéutica; La superación de los rezagos existentes en cada uno de los sectores a nivel productivo, en el sector farmacéutico y su normalización el cual es nuestro objeto de estudio en el que se necesita actualización del marco legal (regulaciones) que rigen las relaciones comerciales con los firmantes del TLC. Las negociaciones para la firma del Tratado de Libre Comercio entre México y Estados Unidos se iniciaron en 1990 y posteriormente se sumó Canadá, país que ya contaba con un acuerdo de Libre Comercio con los Estados Unidos desde 1989. El Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) entra en operación el 1º de enero de 1994 y se constituyó en el acuerdo de libre comercio que comprendía al mayor mercado del mundo (alrededor de 400 millones de personas) y fue el primer acuerdo que se firmaba entre naciones de tan diverso grado de desarrollo.

En el presente trabajo se considera al proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2003 como referencia para la comparación con la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación de Canadá. Se conservan los numerales asignados y el orden de estos, para facilitar tanto la consulta como el orden, con la salvedad de los numerales 0, 1, 2, 3, 4, 19, 20 y 21 los cuales no es factible compararse (no aplica).

La estructura del presente trabajo es la siguiente: en el capítulo de Generalidades se definen los conceptos de Calidad y Regulación; En el capítulo Normalización en Buenas Prácticas de Fabricación de México y Canadá se menciona brevemente el origen de las Buenas Prácticas, así como los lineamientos en ambos países, en el capítulo Análisis Comparativo México-Canadá que representa la parte central del trabajo, se realiza la comparación entre el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2003 y la Guía de Buenas Prácticas de Canadá, posteriormente se mencionan las Conclusiones de esta comparación; Seguidas de estas se indican las Referencias, en donde se mencionan las fuentes consultadas a las cuales se recurrió para el desarrollo y término del trabajo y finalmente se presentan los Anexos.

GENERALIDADES

GENERALIDADES

La necesidad de controlar las actividades de la Industria Farmacéutica ha ido en aumento con el desarrollo de la misma, con los avances en materia de atención a la salud y con el desarrollo social y económico. El objetivo no es fácil de conseguir debido a la gran cantidad de factores que componen el desarrollo de medicamentos: la producción, importación y exportación de insumos, promoción publicitaria, receta y venta de medicamentos.

Con el fin de asegurar que los medicamentos sean de calidad, seguros y eficaces, la regulación sanitaria ha establecido una serie de controles que permitan ejercer una vigilancia adecuada de los insumos destinados al cuidado de la salud.

La regulación sanitaria en México establece obligaciones y derechos para los productores, comercializadores y prestadores de servicios, con el fin de garantizar la calidad de los medicamentos y lo realiza a través de normas las cuales son de cumplimiento obligatorio para todo medicamento que se fabrique de conformidad con ellas. El proceso seguido para el desarrollo de las normas, es complejo y exhaustivo, requiere de la reunión y consenso de expertos en diversas áreas, como las de producción y control de calidad; adicional a la obvia participación de las autoridades sanitarias, la colaboración del sector industrial es de vital importancia, ya que es el sector principalmente afectado por su promulgación (1).

La máxima ley que nos rige como mexicanos es la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos, cuyo cumplimiento es sustentado en leyes federales y reglamentos, los cuales a su vez, hacen evidente su cumplimiento a través de normas oficiales mexicanas, donde se describe de manera detallada las actividades a realizar para cumplir con la legislación misma.

Los modelos y las estructuras legislativas para la reglamentación farmacéutica varían de unos países a otros, pero los elementos básicos que se enumeran a continuación representan un marco común razonable. La legislación aplicable debería tener un alcance lo bastante amplio para dar respuesta a todas las cuestiones esenciales y ser lo bastante flexible para acomodar la normativa a los problemas.

El marco jurídico mexicano se encuentra escalonado de la siguiente manera:



Las normas son documentos con las siguientes características:

- Contienen especificaciones de aplicación obligatoria.
- Son elaborados por consenso de las partes interesadas: fabricantes, administraciones, usuarios y consumidores, centros de investigación y laboratorios, asociaciones y colegios profesionales, agentes sociales, etc.
- Están basados en los resultados de la experiencia y el desarrollo tecnológico.
- Son aprobados por un organismo nacional, regional o internacional de normalización reconocido.
- Están disponibles al público.

Las normas ofrecen un lenguaje común de comunicación entre las empresas, la administración, usuarios y consumidores, establecen un equilibrio socioeconómico entre los distintos agentes que participan en las transacciones comerciales, base de cualquier economía de mercado, y es un patrón necesario de confianza entre cliente y proveedor.

La normalización es una actividad colectiva encaminada a establecer soluciones a situaciones repetitivas. En particular, esta actividad consiste en la elaboración, difusión y aplicación de normas. La normalización ofrece a la sociedad importantes beneficios, al facilitar la adaptación de los productos, procesos y servicios a los fines a los que se destinan, protegiendo la salud y el medio ambiente, previniendo los obstáculos al comercio y facilitando la cooperación tecnológica.

Ventajas de la Normalización

Para los fabricantes:

- Racionaliza variedades y tipos de productos.
- Disminuye el volumen de existencias en almacén y los costes de producción.
- Mejora la gestión y el diseño.
- Agiliza el tratamiento de los pedidos.
- Facilita la comercialización de los productos y su exportación.
- Simplifica la gestión de compras.

Para los consumidores:

- Establece niveles de calidad y seguridad de los productos y servicios.
- Informa de las características del producto.
- Facilita la comparación entre diferentes ofertas.

Para la Administración:

- Simplifica la elaboración de textos legales.
- Establece políticas de calidad, medioambientales y de seguridad.
- Ayuda al desarrollo económico.
- Agiliza el comercio.

Las normas y más específicamente la Norma Oficial Mexicana 059 (NOM-059-SSA) tiene como objetivo principal la vigilancia de la aplicación de las Buenas Prácticas de Fabricación, las cuales son un conjunto de lineamientos, métodos, condiciones, procedimientos correctos, necesarios y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar y asegurar que el producto cumple con los requerimientos de identidad, seguridad, pureza, calidad, potencia e inocuidad requerida para su uso.

El objetivo principal de las Buenas Prácticas de Fabricación es obtener productos de calidad, lo cual se logra al cumplir con las especificaciones establecidas garantizando la aptitud de uso. La calidad de un medicamento esta determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina.

Los objetivos de las Buenas Prácticas de Fabricación son:

- Disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden ser prevenidos a través de los análisis de producto terminado, como son la contaminación y la confusión.
- Producir productos: PUROS, SEGUROS Y EFICACES DE MANERA CONSISTENTE.

Las Buenas Prácticas de Fabricación describen todas las cosas que se deben hacer y los cuidados que hay que tener para asegurar la CALIDAD de los productos farmacéuticos y son básicamente un conjunto de medidas PREVENTIVAS.

Las Buenas Prácticas de Fabricación nacieron como una necesidad de asegurar la calidad de los productos para uso humano durante la fabricación y no sólo como resultado de una inspección final del producto.

GARANTIA DE CALIDAD SEGÚN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN

"Conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados".

Incorporan:

- Buenas Prácticas de Fabricación
- Diseño del producto
- Elaboración del producto

DOCUMENTACION

Constituye el requerimiento central y básico de las Buenas Prácticas de Fabricación ya que todos los procedimientos, operaciones, especificaciones y métodos de análisis tienen que estar por escrito y disponibles, en otras palabras evidenciar: "Haz lo que dices, di lo que haces y documenta".

ELEMENTOS QUE CONSTITUYEN EL PROCESO DE CALIDAD

CALIDAD

Es el conjunto de características de un elemento (cualquier ente que puede ser descrito o considerado individualmente: actividad, proceso, producto, organización, sistema, persona, la combinación de cualquiera) que le confiere la aptitud para satisfacer necesidades explícitas e implícitas.

- Necesidades explícitas: Son los ambientes contractuales o reglamentados.
- Necesidades implícitas: Otros ambientes y deben de ser identificadas y definidas.

FACETAS DE LA CALIDAD

Las facetas de calidad son las siguientes:

- Calidad debida a la definición de necesidades.
- Calidad debida al diseño del producto.
- Calidad debida a la conformidad.
- Calidad debida al soporte del producto, a lo largo de su ciclo de vida.

REQUISITOS PARA LA CALIDAD

Es una expresión de las necesidades o su traducción dentro de un conjunto de requisitos establecidos cuantitativa o cualitativamente, para las características de un elemento, a fin de permitir su realización y examen.

- Deben de ser expresados en términos funcionales y documentados.
- Deben de reflejar totalmente las necesidades explícitas e implícitas del cliente.

El término requisito cubre:

- Los del mercado y contractuales.
- Los internos de una organización que pueden ser desarrollados, detallados y actualizados en diferentes fases de la planeación.

Requisitos establecidos cuantitativamente que incluyen:

- Valores nominales
- Valores asignados
- Límites de desviación y tolerancia

SISTEMA DE CALIDAD

Es la estructura organizacional, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para implantar la administración de la calidad.

El Sistema de Calidad debe de ser tan amplio como sea necesario para alcanzar los objetivos de calidad.

Está diseñado principalmente para satisfacer las necesidades de la administración interna de la organización, es más amplio que los requisitos de un cliente en particular, quien evalúa únicamente la parte del sistema de calidad que le concierne.

Para los propósitos de una evaluación de la calidad contractual y obligatoria, puede requerirse la demostración de la implementación de elementos especificados del sistema de calidad.

SISTEMAS DE CALIDAD TOTAL

El desarrollo del control de calidad empezó con la introducción de la ingeniería de control de calidad, pero no fue en verdad real y efectivo hasta que las compañías establecieron sistemas operativos de calidad, de toma de decisiones y operativos de la calidad total administrativos e ingenierías.

ACTIVIDADES DE LOS SISTEMAS DE CALIDAD

Para el logro de un sistema de calidad total, se han adaptado y aplicado los campos principales de la ingeniería de sistemas y la administración de sistemas a las necesidades particulares del control de calidad moderno. Es ahora un punto central para una ingeniería de calidad y para una administración de calidad efectivas dirigidas hacia el desarrollo y liderazgo continuo de un sistema de calidad fuerte e integrado que opera con eficacia, economía y soporte entusiasta a través de toda la compañía y la organización en toda la planta. Esta guiado por la economía del sistema y otras medidas sistemáticas que son las bases para las evaluaciones continuas e importantes de calidad, costo de calidad y actividades de calidad.

Estas actividades son:

1. La ingeniería de sistemas es el proceso tecnológico de crear y estructurar sistemas de calidad personas-maquinas-información efectivos. La ingeniería de sistemas

proporcionara probablemente lo que podría considerarse como la tecnología de diseño fundamentalmente del ingeniero de calidad moderno.

2. La administración de sistemas es el proceso administrativo de asegurar la operación efectiva del sistema de calidad, para guiar las actividades integradas de calidad en toda la organización.
3. La economía del sistema, incluyendo especialmente el costo de calidad, es el proceso de medición y control para llevar a la asignación de recursos más efectiva del contenido personas -maquina-información del sistema de calidad.
4. Las mediciones de sistemas, particularmente con respecto a las auditorias por los clientes, son los procesos de evaluación de la efectividad con la cual los sistemas de calidad logran sus objetivos y cumplen sus metas.

ADMINISTRACIÓN DE LA CALIDAD

Es el conjunto de actividades de la función general de administración que determina:

- La política de calidad
- Los objetivos
- Las responsabilidades

La implementación por medio de un sistema de calidad esta estructurado como sigue:

- Planeación de la calidad
- Control de Calidad
- Aseguramiento de la calidad
- Mejoramiento de la calidad.

La Administración de la calidad es responsabilidad de todos los niveles de administración, pero debe de ser conducida por la alta dirección. Su implementación involucre a todos los miembros de la organización.

POLÍTICA DE CALIDAD

Son las directrices y objetivos generales de una organización, concernientes a la calidad, las cuales son formalmente expresados por la Alta Dirección. Esta política es un elemento de la Política General (corporativa) de la empresa y está autorizada por la Alta Dirección.

PLANEACIÓN DE LA CALIDAD

Son las actividades que determinan los objetivos y requisitos para la calidad y para la implementación de los elementos del Sistema de Calidad (11).

Aspectos de la Planeación de la Calidad:

Planeación del producto:

- Identificación, clasificación y ponderación de las características de calidad.
- Establecimiento de objetivos.
- Requisitos y restricciones para la calidad.

Planeación de la Administración y de las Operaciones:

- Es la preparación de la aplicación del Sistema de Calidad, incluyendo la organización y la programación.
- Elaboración de planes de calidad y toma de las disposiciones para el mejoramiento de la calidad.

ASPECTOS RELEVANTES DEL PROCESO DE PLANEACION

Las actividades para integrar la calidad en la integración de la Fabricación tienen dos objetivos: prevenir los defectos y minimizar la variabilidad de los procesos.

Estos objetivos requieren una intensidad de planeación que va mas allá de los tipos de planeación comunes, que solo contemplan la planeación.

Es esencial hacer hincapié en la prevención, debido a la complejidad cada vez mayor de los productos y servicios, la falta de un inventario y seguridad para reemplazar los productos defectuosos bajo los sistemas de producción justo a tiempo, y el impacto de la Fabricación asistida por computadora (11).

PLANEACION INICIAL PARA LA CALIDAD

La planeación se inicia durante la revisión del producto y del diseño, estas revisiones deben incluir también una evaluación de la reproducibilidad para que cubra los siguientes aspectos:

- ~ Claridad de todos los requerimientos.
- ~ Importancia relativa de las características del producto.
- ~ Efecto de las tolerancias sobre la economía de la Fabricación.

- ~ Disponibilidad de los procesos para cumplir con las tolerancias.
- ~ Tolerancia construida para crear exceso de juego o de interferencia.
- ~ Habilidad para cumplir con requerimientos especiales sobre acabados superficiales, ajustes y otras características.
- ~ Identificación de necesidades especiales para el manejo del almacenamiento.
- ~ Disponibilidad de procesos de medición para evaluar los requerimientos.
- ~ Facilidad de acceso para la medición.
- ~ Habilidades especiales requeridas para el personal de Fabricación.

REVISION DEL DISEÑO DEL PROCESO

Durante la revisión del diseño de proceso debe analizarse el proceso completo en un diagrama de flujo.

Un ejemplo es cuando se muestran las trayectorias seguidas por los materiales conforme ingresan al proceso hasta llegar al producto terminado.

Al realizar la planeación se utiliza un diagrama de flujo, el cual se divide en secciones lógicas llamadas estaciones de trabajo. Para cada estación de trabajo se prepara un documento formal con la lista de aspectos tales como: las operaciones a realizar, secuencia, instalaciones e instrumentos necesarios, y las condiciones del proceso que deben controlarse(11).

PLANEACION ESTRATEGICA

La planeación estratégica establece los indicadores de desempeño organizacional basándose en los resultados claves lo cual define la misión de la organización, establece las metas a largo plazo y decide sobre esas metas para lograrlo.

Es una responsabilidad de la alta gerencia y sirve de guía de la organización como son:

- ~ La visión a largo plazo.
- ~ La responsabilidad por la seguridad económica y social de la empresa.
- ~ Ya que una situación aislada de un departamento o persona puede ocasionar la pérdida de un mercado por problemas de entrega calidad o precio.

INDICADORES

Son utilizados para medir la efectividad y la eficiencia del proceso de planeación estratégica y estos son establecidos por el cuerpo gerencial y/o comité directivo.

La información inicial con la que empieza la planeación es la siguiente:

- ~ Información de los clientes, proporcionada por los resultados de los estudios de mercados y los resultados del sistema de atención a clientes.
- ~ Información del entorno, que incluye un análisis global de la situación económica, política y social de la localidad, esta información se obtiene por medio de un análisis de FODA.
- ~ Información del mercado, proporcionada por los resultados de los estudios de mercados los cuales incluyen información detallada de la competencia a niveles local y nacional.
- ~ Información del personal, proporcionada a través de los resultados de las encuestas del clima organizacional y calidad de vida en el trabajo.

ANALISIS DE FODA

Fortalezas.- Las características internas de la organización que nos distinguen y la fortalecen competitivamente para el cumplimiento de su misión.

Oportunidades.- Las circunstancias del entorno que favorecen el cumplimiento de nuestra misión.

Debilidades.- Las características internas de la organización que la limitan o requisitos que no son dominados, para el logro de su misión.

Amenazas.- Las circunstancias del entorno que nos pueden impedir el cumplimiento de nuestra misión y resultados claves.

PLANEACION OPERATIVA

La planeación operativa.- convierte las estrategias y sus objetivos estratégicos en proyectos operativos, objetivos específicos a corto plazo y acciones para el logro de estos. La definición de planes operativos es anual y la frecuencia de revisión o seguimiento de este segmento de la implementación se lleva a cabo mensualmente por medio de la revisión de los indicadores de desempeño departamentales.

El despliegue de objetivos estratégicos es de capital importancia, ya que es la forma de convertir en realidad la visión de la plania a través de sus planes estratégicos, aterrizando los conceptos y factores clave que aseguren la permanencia y la competitividad de la compañía en el mercado.

Para el desarrollo de cada uno de los planes operativos y el logro de los objetivos a corto plazo, éstos son asignados a cada uno de los gerentes de departamento y jefes de área según corresponda.

El seguimiento de la planeación operativa se realiza por medio de la exposición de resultados, en sesiones del cuerpo gerencial (o se puede nombrar un comité especial) en base mensual. Cada uno de los diferentes departamentos presenta sus indicadores de desempeño que incluyen los objetivos operativos anuales y la situación actual mensual, además de un gráfico para analizar la tendencia de cada uno de los indicadores (11).

IMPLEMENTACION

El grado de implementación de los proyectos operativos que se establecen a través de la planeación operativa este bajo la responsabilidad directa de los gerentes de departamento y jefaturas de área. Sus avances son revisados por el comité asignado o cuerpo gerencial durante las juntas de revisión de indicadores. Así mismo existen juntas departamentales en las cuales se evalúan los objetivos del área y del avance que se tiene, así como la participación y el compromiso de cada persona en el logro de los mismos(11).

INDICADORES

La efectividad, así como la eficiencia del método de planeación operativa, es determinada mediante el cumplimiento de los objetivos a corto plazo y su contribución en el logro de los objetivos estratégicos. Éstos son analizados por el comité asignado durante el proceso de implementación (11).

CONTROL DE CALIDAD

Son las técnicas de carácter operacional, utilizadas para cumplir los requisitos para la calidad (10):

- Supervisión de un proceso.
- Eliminación de causas de funcionamiento no satisfactorio en todas las fases del ciclo de calidad a fin de alcanzar la efectividad económica. Algunas actividades de Control de Calidad y Aseguramiento de la Calidad se interrelacionan.

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Es el conjunto de actividades planeadas y sistemáticas implantadas dentro del sistema de calidad y demostradas según se requiera para proporcionar confianza adecuada de que un elemento cumplirá los requisitos para la calidad. El Aseguramiento de la Calidad interno proporciona confianza a la dirección de la organización. El Aseguramiento de la Calidad externo proporciona confianza al cliente en situaciones contractuales. A menos que los requisitos para la calidad reflejen completamente las necesidades del usuario, el Aseguramiento de la Calidad pudiera no proporcionar la confianza adecuada(10).

MEJORA CONTINUA

Los resultados obtenidos a través de las acciones emprendidas son evaluados constantemente en cada una de las juntas que se realizan, así mismo de los planes estratégicos son analizados los resultados y los comparamos con nuestros planes operativos para que de esta manera se realicen las mejoras cuyos cambios van siendo registrados para comparar su avance, los cuales se documentan y se analizan los principales indicadores(11).

NORMALIZACIÓN EN BUENAS
PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN
DE MÉXICO Y CANADÁ

NORMALIZACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE MÉXICO Y CANADÁ

La regulación sanitaria influye directamente en el desarrollo socioeconómico del país, a través de la normalización, verificación y orientación de los diversos procesos productivos y de comercialización, con lo que se asegura la aplicación de procedimientos uniformes en la certificación, la inocuidad de los productos e insumos y la calidad sanitaria de los bienes y servicios.

Estas regulaciones fueron objeto de negociaciones con Canadá y Estados Unidos en camino al Tratado de Libre Comercio, así como con otros países latinoamericanos con los que se pretende liberar el comercio recíproco, eliminando aquéllas que constituyen barreras al comercio. Para la Secretaría de Salud el TLC reviste gran interés, tanto por el efecto que tiene con relación a los servicios de atención médica y formación de personal para la salud dada la posible intervención en materia de servicios, como por la incidencia de la regulación sanitaria en el control del comercio internacional, cabe mencionar que las negociaciones para la firma de un tratado de libre comercio entre México y Estados Unidos se iniciaron en 1990 y posteriormente se sumó Canadá, país que ya contaba con acuerdo de libre comercio con los Estados Unidos desde 1989. El Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) entró en operación el 1 de enero de 1994 y se constituyó en el acuerdo de libre comercio que comprende al mayor mercado del mundo (casi 400 millones de personas) y en el primer acuerdo que se firmaba entre naciones de tan diverso grado de desarrollo.

Para aquellos productos que no requieran permisos de importación, pero que sean susceptibles de contaminación, alteración o adulteración, se ha diseñado un mecanismo de aceptación de certificados sanitarios oficiales, expedidos por las autoridades correspondientes del país de origen, mismos que podrán reforzarse mediante acuerdos o convenios internacionales de aceptación mutua. Asimismo, se ha contemplado realizar un muestreo aleatorio con todos los productos que ingresen al país; aquellos que sean novedosos o que ingresen por primera vez, obligatoriamente se incluirán en la muestra.

En México el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación verifica el cumplimiento del proyecto de norma oficial mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2003 (Buenas Prácticas de Fabricación de la industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos), en tanto que en Canadá se utilizan las Guías de Buenas Prácticas de Fabricación del Health Products and Food Branch Inspectorate.

En México la instancia que participa en la elaboración de las Buenas Prácticas de Fabricación es la Secretaría de Salubridad, no obstante la Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Fabricación (CIPAM), cuyo objetivo es detectar las necesidades de la industria Químico-Farmacéutica respecto a las Buenas Prácticas de Fabricación elabora las guías necesarias para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación con la colaboración de profesionistas expertos y está constituida por las principales asociaciones del país relacionadas con la Industria Químico-Farmacéutica(9):

AFM Asociación Farmacéutica Mexicana

CNQFB Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos

PQF Producción Químico Farmacéutica

ANCE Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas

CANIFARMA Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

El antecedente de las Buenas Prácticas de Fabricación en México fue la Guía Azul del CIPAM sobre BPF publicada en los años 80 y que sirvió como base para la elaboración del proyecto de norma en 1993 y posteriormente la publicación de la norma vigente en 1998, obviamente se tomó en cuenta la información de CGMP (Current Good Manufacturing Practices) provenientes de Estados Unidos, a través del CFR.

Análogo a las normas oficiales mexicanas, en Canadá se cuenta con las Guías del Health Products and Food Branch Inspectorate del Health Canada, instancia gubernamental encargada de la regulación en el ámbito de la salud en Canadá.

Con respecto al origen de Health Products and Food Branch Inspectorate Guide-0023 del Health Canada, las primeras regulaciones relacionadas a la fabricación de medicamentos aparecieron en la división 1 de la parte C del Food and Drug Regulation (FDR) que consistían de tres breves regulaciones, denominadas C.01.052, C.01.055 y C.01.056 del FDR (Food and Drug Regulation) y fueron cubiertas por un documento interpretativo llamado "Standard for Manufacture, Control and Distribution of Drugs" conocido como la norma 74-GP1. Cinco versiones de este documento interpretativo fueron publicadas por el Canadian Government Specifications Board (CGSB), de la versión "a" en 1960 hasta la última versión "e" en 1975 (12).

En 1982 las regulaciones anteriores C.01.052, C.01.055 y C.01.056 fueron reemplazadas por las regulaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación las cuales incluyen la división 2 del FDR sección (C.02.002 al C.02.030). Estas regulaciones también son cubiertas por un

documento interpretativo denominado "Good Manufacturing Practices Guidelines", con la primera edición también publicada en 1982. Desde entonces, se han publicado algunas ediciones (ediciones 2ª, 3ª, 4ª, 1998 y 2002), hasta la edición actual 2002, versión 2 la cual fue implementada el 1º de febrero del 2003 (12).

Para que un programa de control de medicamentos funcione adecuadamente, las actividades deben realizarse con una visión de conjunto. El programa debe comprender las siguientes actividades básicas, sin que el orden de presentación signifique prioridad de unas sobre otras:

- ✓ Elaboración de normas, guías y recomendaciones encaminadas a la regulación de las actividades de desarrollo, investigación, producción, distribución, comercialización y empleo de los productos farmacéuticos y que permitan definir las características de calidad que deben tener los medicamentos;
- ✓ Regular las condiciones de realización y conducción de las investigaciones tanto preclínicas como clínicas, de manera tal que permitan evaluar de manera científica y objetiva la seguridad y eficacia de los medicamentos antes de su entrada al mercado y permitiendo así el registro de los productos farmacéuticos para su comercialización;
- ✓ Verificación de los establecimientos farmacéuticos dedicados al proceso de producción o comercialización de medicamentos para certificar que dicho proceso sea cumplido de manera adecuada y conforme la legislación en todos sus pasos: producción, importación, exportación, distribuidores, transporte, almacén, control de calidad, expendio en farmacias y venta al público. Así mismo, se deben realizar inspecciones de las fábricas para certificar que el control de calidad de los productos comercializados, muestreo y análisis de los medicamentos en todos los niveles de producción y comercialización sean también los adecuados.

ANÁLISIS COMPARATIVO
MÉXICO-CANADÁ

ANÁLISIS COMPARATIVO MÉXICO-CANADÁ

5. Organización de un establecimiento.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
5.1 El establecimiento debe de contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y productos que fabrica.		No se contempla en la guía de Canadá.
5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el responsable de fabricación y el del área de calidad de la más alta jerarquía no reporten el uno al otro.		No se contempla en la guía de Canadá.
5.3 El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica y debe ser el responsable del mayor nivel jerárquico del área técnica debe de ser el responsable del mayor nivel jerárquico de la unidad y reportar directamente al puesto mas alto del establecimiento.		No se contempla en la guía de Canadá.
5.4 El responsable sanitario designara por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) cualquier eventualidad cuando este se encuentre ausente, el o los cuales tendrán que contar con los requisitos que establece la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud para los responsables sanitarios. En el caso de extranjeros deberán contar con los documentos equivalentes.		No se contempla en la guía de Canadá.
5.5 Debe de existir un número suficiente de supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro del horario de trabajo.	C.02.006 (4) Un número adecuado de personal calificado y experiencia practica apropiada en sus responsabilidades esta disponible en el área.	Tanto en la guía como en la NOM, se indica este punto sin embargo en la NOM se indica a supervisores y en la guía se menciona a todo el personal.
5.6 Los responsables de las áreas de fabricación, producción y calidad, del mayor nivel jerárquico, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química, así como titulo y cedula profesionales o documento equivalente para el caso de extranjeros.	C.02.006 Cada lote de medicamento debe ser fabricado empacado / etiquetado, analizado y almacenado bajo la supervisión de personal a quien se le han asignado deberes y responsabilidades involucradas las cuales han tenido entrenamiento técnico, académico y otra capacitación que el director considere satisfactorio en los intereses de la salud del consumidor o comprador. C.02006 (1) Para el fabricante, empaquetador/etiquetador y analista, el personal a cargo del departamento de Fabricación y de control de calidad deben:	Ambos documentos mencionan este punto, en la guía se contempla de forma más amplia.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>C.02006 (1.1) tener un grado universitario o equivalente en una ciencia relacionada al trabajo que se esta realizando.</p> <p>C.02006 (1.2) tener experiencia práctica en las responsabilidades de su área.</p> <p>C.02006 (1.3) el control directo y la supervisión personal en el área, el control de actividades y</p> <p>C.02006 (1.4) puede delegar sus deberes y responsabilidades a una persona que tenga un diploma certificado u otra evidencia de calificación formal completa en una universidad, colegio o instituto técnico en una ciencia relacionada al trabajo que esta siendo desempeñado combinado con por lo menos dos años de experiencia práctica relevante, mientras se encuentra realizando los deberes y responsabilidades.</p> <p>C.02.013 (1) Se debe de contar con una persona responsable de la toma de decisiones concernientes a los requerimientos de control de calidad del fabricante, empacador/etiquetador, distribuidor e importador, que se encuentra en el área o tiene acceso total al departamento de control de calidad y tiene un conocimiento adecuado en las operaciones del área o cumple con las responsabilidades de la posición.</p>	
<p>5.7 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargará de garantizar que la fabricación de los medicamentos cumplan con el contenido de esta norma, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud.</p>		<p>No se contempla en la guía de Canadá.</p>
<p>5.8 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de producción se encargará de que la producción de los medicamentos se realice de acuerdo a los estudios de validación y ordenes maestras aprobadas, garantizando que se cumpla con las especificaciones de producto establecidas y el contenido de esta norma.</p>		<p>No se contempla en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>5.9 El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de calidad deberá tener toda la responsabilidad y la autoridad para verificar y garantizar el cumplimiento de esta norma.</p> <p>Entre sus funciones más importantes se tienen las siguientes:</p>	<p>C.02.013 (1) Se debe de contar con una persona responsable de la toma de decisiones concernientes a los requerimientos de control de calidad del fabricante, empacador/etiquetador, distribuidor e importador que se encuentra en el área o tiene acceso total al departamento de control de calidad y tiene un conocimiento adecuado en las operaciones del área o cumple con las responsabilidades de la posición.</p>	<p>En ambos documentos se contemplan los mismos criterios ya que todo gira sobre la unidad de calidad.</p>
<p>5.9.1 Aprobar o rechazar todos los componentes e insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, así como de materiales en proceso y producto terminado.</p>	<p>C.02.014 (1) Ningún lote de medicamento deberá de estar disponible para su venta al menos que la venta de ese lote sea aprobada por la persona a cargo del departamento de control de calidad.</p> <p>C.02.014 (3) Ningún lote de materia prima y material de empaque deberá ser utilizado en la fabricación o etiquetado de un medicamento, al menos de que el material este aprobado para utilizarse por la persona a cargo del departamento de control de calidad.</p>	<p>En ambas normas se considera este punto.</p>
<p>5.9.2 Aprobar o rechazar los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra Compañía bajo contrato (maquilas, referirse al numeral 9.12.</p>	<p>C.02.012 (3.2.4) En el contrato se especifica la manera en la cual el departamento de control de calidad del distribuidor o importador libera el lote para la venta, asegurando que cada lote ha sido fabricado y empacado / etiquetado en cumplimiento con los requerimientos de la autorización de comercialización.</p> <p>C.02.012 (3.2.5) el contrato describe el manejo de las materias primas, material de empaque, producto en proceso, a granel y producto terminado si son rechazados.</p>	<p>En ambas normas se considera este punto.</p>
<p>5.9.3 Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante (referirse al numeral 9.13.</p>	<p>C.02.009 (2) las especificaciones son de farmacopea o de un estatus equivalente y cumplen con la autorización de comercialización vigente. Donde propiedades o cualidades apropiadas y adicionales no indicadas en una farmacopea (ejemplo tamaño de partícula, etc.) están incluidas en las especificaciones.</p>	<p>En ambas normas se considera este punto.</p>
<p>5.9.4 Que se cumplan todos los PNO's relacionados a la función de calidad, así como la aprobación de la documentación técnica del</p>	<p>C.02.015 (1) todos los métodos de fabricación, empacado / etiquetado, análisis, almacenamiento y transporte además de los</p>	<p>En la guía de Canadá no se indica lo relacionado al cumplimiento sin embargo se indica que todos los PNOs deben ser aprobados por el</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o productos fabricados, tales como la concentración, calidad, pureza, inocuidad y potencia de los medicamentos fabricados.	procedimientos que puedan afectar la calidad de un medicamento deben de estar examinados y aprobados por la persona a cargo del departamento de control de calidad antes de su implementación.	responsable del departamento de control de calidad.
5.9.5 Aprobar todos los estudios del Plan Maestro de Validación.	El plan maestro de validación debe de contener todas las operaciones de validación, su estructura organizacional, su contenido y planeación. El principal elemento es la lista / inventario de lo que se va a validar y el programa planeado. Todas las actividades de validación relacionadas a las operaciones técnicas críticas relevantes al producto y control de proceso autorizados son incluidas en el plan maestro de validación.	En la guía no se indica quien aprueba sin embargo se indican procesos autorizados, por lo que se tendría una equivalencia.
5.9.6 La asignación de fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos.	<p>C.02.009 (7) solo materia prima que ha sido liberada por el departamento de control de calidad y que no ha pasado su periodo de reanálisis puede ser utilizado en la fabricación.</p> <p>C.02.009 (8) Si cualquier activo es mantenido en almacenamiento después de la fecha de reanálisis, el activo es puesto en cuarentena, evaluado y analizado antes de su uso. La fecha de reanálisis esta basada en el desarrollo de datos aceptables de estabilidad desarrollados bajo condiciones predefinidas o cualquier otra evidencia aceptable. Un lote de materia prima puede ser reanalizado y utilizado inmediatamente (ejemplo durante 30 días) después del reanálisis y se continua mientras siga cumpliendo con las especificaciones.</p> <p>C.02.009 (9) cualquier excipiente que esta sujeto a cambios químicos, microbiológicos o físicos es puesto en cuarentena, evaluado y analizado antes de su uso si el material a sobrepasado la fecha de caducidad determinada por datos de estabilidad o por cualquier otra evidencia documentada.</p>	<p>En la guía de Canadá no se indica la asignación de fechas como en la NOM, sino que indica la liberación por lo que esta implícita la asignación de fechas.</p> <p>No se indica productos y reactivos.</p>
5.9.7 Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.	C.02.021 (1) todos los registros y evidencias de fabricación, empaque / etiquetado, análisis y almacenamiento de un medicamento que se requiere mantener bajo esta división debe ser retenida por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad etiquetado en el medicamento, al menos que se especifique en la licencia.	En este punto se consideran los mismos criterios en ambas normas.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>5.9.8 Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se establezca un sistema para medir la efectividad de las acciones correctivas (referirse al numeral 9.9.</p>	<p>C.02.021 (2) todos los registros y evidencias sobre el análisis de materias primas y materiales de empaque / etiquetado que son requeridos para ser mantenidos bajo esta división se deben de retener por un periodo de por lo menos cinco años después de que se haya utilizado el material en la fabricación o empaque / etiquetado de un medicamento al menos de que existiera otra especificación en la licencia.</p> <p>C.02.015 (2) la persona a cargo del departamento de control de calidad debe encausar la investigación de cada incumplimiento de la calidad que sea recibida y requiera que una acción correctiva sea tomada donde sea necesario.</p> <p>C.02.015 (4) todas las inconformidades y otra información concerniente al producto potencialmente defectivo son revisadas de acuerdo a procedimientos escritos. La queja es registrada con todos los detalles originales e investigados. Una acción apropiada de seguimiento es tomada después de que la investigación y evaluación de la inconformidad. Todas las decisiones y medidas tomadas como un resultado de la inconformidad son registradas y referidas al correspondiente registro de lote. Los registros de las inconformidades son regularmente revisadas por cualquier indicación o problema recurrente específico que requiere atención. El mismo procedimiento es aplicado a los retiros de producto.</p>	<p>En este punto se consideran los mismos criterios en ambas normas.</p>
<p>5.9.9 Que se tenga un sistema de aprobación de Proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.</p>	<p>C.02.010 (1) El análisis se realiza en una muestra tomada después de la recepción de la materia prima en las instalaciones de la persona quien formula la materia prima en una forma de dosificación, al menos de que el vendedor este certificado. Un programa de certificación de vendedores de materia prima, si se emplea, es documentado en un procedimiento de operación normalizado y por lo menos ese programa debe de incluir:</p> <p>C.02.010 (1.1) Un contrato escrito que resalte las responsabilidades específicas de cada una de las partes involucradas.</p>	<p>En la guía de Canadá se menciona la certificación de proveedores que es equivalente a la aprobación como se menciona en la NOM.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
5.9.10 Que exista un sistema de auditorías técnicas.	C.02.012 (1) Todo fabricante, emparador/etiquetador, distribuidor, importador y almacenador debe de mantener un programa de auditorías internas.	En ambas normas se considera este punto.
5.9.11 Garantizar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.		No se indica en la guía de Canadá.
5.9.12 Que cualquier desviación a los procedimientos establecidos sea investigada, revisada y dictaminada, y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote.	C.02.011 (5) cualquier desviación de las instrucciones y procedimientos se debe de evitar. Si ocurre alguna desviación, personal calificado escribe un reporte que describe la desviación, la investigación, el fundamento para la disposición y cualquier seguimiento de las actividades requeridas. El reporte es aprobado por el departamento de control de calidad.	En ambas normas se considera este punto.
5.9.13 Notificar a la Secretaría de Salud o Entidad Reguladora correspondiente, cuando sea necesario, cualquiera de los siguientes incidentes: retiro de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos	C.02.012 (1.1) El propósito de un retiro de producto del mercado es retirar del mercado un medicamento que represente algún riesgo para la salud. El Health Canada es notificado del retiro del producto.	En ambas normas se considera este punto.

6. Personal.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
6.1 Las obligaciones y responsabilidades del personal del establecimiento deben estar por escrito.	C.02.006 (4.2) Todo el personal responsable tiene sus obligaciones específicas registradas en una descripción escrita y tienen la autoridad adecuada para llevar a cabo sus responsabilidades.	La guía de Canadá es más explícita en este punto pero de manera general se menciona la responsabilidad del personal en ambos documentos.
6.2 El personal responsable de la fabricación y control de los medicamentos, incluyendo el personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeña. La calificación debe estar documentada.	C.02.006 (1.2) El personal debe de tener experiencia practica en sus áreas de responsabilidad.	En ambos documentos se menciona la experiencia en el área con la que debe de contar el personal lo cual es un requisito básico, sin embargo no se menciona la calificación como en la NOM.
6.3 Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas. 6.3.1 Este programa debe incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, PNOs y Seguridad. 6.3.2 La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la Normatividad o los PNOs aplicables. 6.3.3 Este programa debe indicar como mínimo: contenido,	C.02.006 (5) Todo el personal debe estar conciente de los principios de las buenas prácticas de fabricación que les afecta, y todo el personal recibe capacitación inicial y continua relevante a las responsabilidades de su trabajo. C.02.006 (5.1) La capacitación es dada por personal calificado, teniendo como función y de acuerdo a un programa escrito para todo el personal involucrado en la fabricación de un medicamento, incluyendo personal técnico de mantenimiento y limpieza. C.02.006 (5.2) La efectividad de la capacitación continua es periódicamente evaluada. C.02.006 (5.3) La capacitación se da antes de la implementación o revisión de un nuevo PNO. C.02.006 (5.4) Los registros de la capacitación son documentados. C.02.006 (5.5) El personal que labore en áreas donde el material sea altamente toxico, infeccioso, o toxico son manejados y se les da capacitación especifica. C.02.006 (5.2) La efectividad de la capacitación continua es	En la guía de Canadá se tiene implícito que debe existir un programa de capacitación y evaluarse tanto el programa como la capacitación. Se consideran los mismos criterios en ambos documentos. Ver numeral 6.3 de la NOM. No se contempla en la guía de Canadá. Se menciona la evaluación de la capacitación en ambas guías, sin

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
participantes, instructores, frecuencia, sistema de evaluación y constancia de realización.	periódicamente evaluada.	embargo en la NOM se indica de forma más detallada el contenido del programa.
<p>6.4 El personal debe portar ropa de trabajo limpia y confortable y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de fabricación, así como riesgos de salud ocupacional.</p> <p>6.4.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben estar definidos y por escrito</p> <p>6.4.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria que incluya la de áreas donde se fabrican productos de alto riesgo.</p> <p>6.4.3 En caso de usar indumentaria desechable se debe de contar con un PNO para su disposición final.</p>	<p>C.02.008 (1) toda persona quien fabrica o acondiciona un medicamento debe de tener por escrito los requerimientos mínimos para la salud y el comportamiento higiénico e indumentaria personal para asegurar condiciones sanitarias y limpieza de la fabricación y acondicionamiento.</p> <p>C.02.029 Personal (10) La indumentaria que se utilice en las áreas limpia y aséptica se lava o limpia de tal forma que no adquiera partículas adicionales contaminantes que puedan más tarde esparcirse. Las instalaciones de la lavandería deben de estar separadas. Si la tela esta dañada por una inapropiada limpieza o esterilización, puede incrementarse el riesgo de partículas desprendibles. Las operaciones de lavado y esterilización siguen procedimientos de operación normalizados. La reparación de la indumentaria se realiza utilizando materiales apropiados (por ejemplo hilo que no genere partículas)</p>	<p>Este punto se considera en ambas guías.</p> <p>Se considera el mismo criterio en ambos documentos. Ver numeral 6.4 de la NOM.</p> <p>Este punto se contempla en: ambos documentos.</p> <p>No se indica en la guía de Canadá</p>
6.5 El personal de nuevo ingreso debe de pasar un examen médico.	<p>C.02.008 1 Los requerimientos de salud mínima están disponibles por escrito y proveen lo siguiente: C.02.008 (1.1) El personal quien tiene acceso a cualquier área donde un medicamento se encuentra expuesto durante su fabricación o empacado / etiquetado debe de estar bajo examen de su salud antes de contratarse. La reexaminación médica basada en los requerimientos de la labor se realiza periódicamente.</p>	Ambos documentos contemplan este punto.
6.6 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación y calidad, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.	<p>C.02.008 1 Los requerimientos de salud mínima están disponibles por escrito y proveen lo siguiente: C.02.008 (1.1) El personal quien tiene acceso a cualquier área donde un medicamento se encuentra expuesto durante su fabricación o empacado / etiquetado debe de</p>	Ambos documentos contemplan este punto.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>estar bajo examen de su salud antes de contratarse. La reexaminación médica basada en los requerimientos de la labor se realiza periódicamente.</p> <p>C.02.008 (1.3) Cuando un empleado ha estado ausente de su lugar de trabajo debido a alguna enfermedad que puede afectar adversamente la calidad de los productos, la salud de ese empleado se debe asegurar antes de que se le permita el regreso a su lugar de trabajo.</p> <p>C.02.008 (1.4) Las acciones que se tomaran en el evento un diagnostico positivo o un caso donde se sospeche que se esta amenazando a los consumidores del producto es especificado.</p>	
<p>6.7 Cualquier integrante del personal, que en cualquier momento dado muestre tener posible enfermedad o lesión abierta, de acuerdo a un examen médico o por supervisión física y que pueda afectar de manera adversa la inocuidad o calidad de los medicamentos, deberá ser excluido del contacto directo con los componentes o insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, materiales en proceso y el producto terminado hasta que su condición sea corregida o determinada por personal médico competente. Todo el personal debe ser instruido para reportar al personal de supervisión cualquier condición de enfermedad que pueda tener efectos adversos sobre los medicamentos.</p>	<p>C.02.008 (2) ninguna persona debe tener acceso a las áreas donde el medicamento esta expuesto durante la fabricación o acondicionamiento si la persona:</p> <p>a) se encuentra enferma de una enfermedad contagiosa b) tiene una lesión expuesta</p> <p>C.02.008 (1.5) Verificaciones por la supervisión son realizadas para prevenir que cualquier persona quien tenga una aparente enfermedad o lesiones expuestas que pueden afectar adversamente la calidad de los medicamentos desde el manejo de materia prima, material de empaque, medicamento en proceso o productos terminados hasta que la condición se juzgue que no representa ningún riesgo.</p> <p>C.02.008 (1.6) Los empleados están instruidos para reportar a su supervisor cualquier condición de salud que puede afectar adversamente los productos.</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>
<p>6.8 Si el personal de las áreas de fabricación donde el producto se encuentra expuesto, acondicionamiento y en el laboratorio analítico, tiene que salir de sus áreas, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar a ellas.</p>		<p>No se considera en la guía de Canadá.</p>
<p>6.9 El personal debe de cumplir con los PNO's de higiene personal para cada área de fabricación.</p>	<p>C.02.008 (2) El programa de higiene claramente define los requerimientos de indumentaria y procedimientos de higiene para el personal y visitantes.</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>C.02.008 (2.1) Donde exista una potencial contaminación de la materia prima, material en proceso o medicamento el personal utiliza ropa limpia y cubierta protectora.</p> <p>C.02.008 (2.2) El contacto directo con la piel se evita entre las manos del operador y la materia prima, material de empaque primario e intermediarios o producto a granel.</p> <p>C.02.008 (2.3) Las prácticas no sanitarias tales como el fumar, comer, beber, mascar, y mantener plantas, alimento, bebidas y medicamentos personales no están permitidos en áreas de fabricación, empaque / etiquetado y almacenamiento o en cualquier área donde pudiese influir adversamente la calidad del producto.</p> <p>C.02.008 (2.4) Los requerimientos referentes a la higiene personal con énfasis en la higiene de las manos son destacadas y seguidas por los empleados.</p> <p>C.02.008 (2.5) Los requerimientos referentes al uso de cosméticos y joyería por los empleados son destacados y son observados por los empleados.</p> <p>C.02.008 (2.6) Indumentaria protectora aislada, si es reusable es guardada en contenedores separados hasta que lave propiamente, si es necesario desinfectado o esterilizado.</p> <p>C.02.008 (2.7) Los procedimientos de higiene personal incluyendo el uso de ropa protectora, aplica a todo el personal que ingrese a las áreas productivas.</p>	
<p>6.10 El personal no debe usar joyas, ni cosméticos en las áreas de fabricación donde el producto se encuentre expuesto, acondicionamiento y en el laboratorio analítico.</p>	<p>C.02.008 (2) El programa de higiene claramente define los requerimientos de indumentaria y procedimientos de higiene para el personal y visitantes.</p> <p>C.02.008 (2.5) Los requerimientos concernientes al uso de cosméticos y joyería por los empleados están explicados y son seguidos por el personal.</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>
<p>6.11 El personal que preste asesoría técnica, consultaría y contratistas, para cualquiera de los puntos incluidos en esta norma, debe de tener la formación académica,</p>	<p>C.02.006 (6) Los consultores y contratistas tienen la capacitación, calificación y experiencia necesaria para aconsejar en la materia para la cual fueron contratados.</p>	<p>En ambos documentos se toma en cuenta tanto la experiencia, capacitación y calificación del personal que presta sus servicios como contratista.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>entrenamiento y experiencia suficientes para hacer las recomendaciones sobre los asuntos para los que son requeridos, así como realizar sus funciones y no poner en riesgo la calidad de los productos fabricados.</p> <p>6.11.1 Se deben mantener registros indicando el nombre, la experiencia y el tipo de servicios que presta</p> <p>6.11.2 El personal temporal o consultores no deben llevar a cabo el dictamen final del producto.</p>		<p>No se indica en la guía de Canadá</p> <p>No se indica en la guía de Canadá</p>
<p>6.12 El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de fabricación y laboratorios, ni tampoco fumar.</p>	<p>C.02.008 (2) El programa de higiene claramente define los requerimientos y procedimientos de higiene para el personal y visitantes.</p> <p>C.02.008 (2.3) La práctica no sanitaria tal como el fumar, comer, beber, masticar y conservar plantas, alimento, bebidas, cigarros y medicamento personal no están permitidos en las áreas de fabricación, empaque / etiquetado y almacenamiento o en ninguna otra área donde se puede afectar adversamente la calidad del producto.</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>
<p>6.13 El personal no debe tener alimentos, ni bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo, y solo en el lugar destinado para ello.</p>		<p>No se indica en la guía de Canadá</p>
<p>6.14 El personal temporal operativo deberá de sujetarse a los mismos requisitos que el personal de base, previo curso de inducción a la actividad que se va a realizar.</p>		<p>No se indica en la guía de Canadá</p>

7. Documentación.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
7.1 Generalidades		
7.1.1 Todos los documentos deben ser escritos en español, emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Los documentos originales no deben ser alterados.	C.02.024 Todos los documentos relevantes a las BPM (Tales como los registros relacionados con cualquier acción tomada o conclusión alcanzada) y PNOs son aprobados, firmados y fechados por el departamento de control de calidad. La documentación no es alterada sin la aprobación del departamento de Control de Calidad. Cualquier alteración realizada a un documento es firmada y fechada, la alteración permite la lectura de la información original. Donde sea apropiado, la razón para el cambio es registrada. Cualquier documentación requerida para su evaluación por el Health Canadá esta disponible en uno de los lenguajes oficiales.	Ambos documentos mencionan el mismo criterio.
7.1.2 Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientes requisitos:		Este punto no lo menciona la guía.
7.1.2.1 Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que ésta se realizó. No deben usarse siglas preferentemente y en el caso de usarse, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.		Este punto no lo menciona la guía.
7.1.2.2 Los datos deben ser claros e indelebles.		
7.1.2.3 Todos los espacios deben estar debidamente llenados o cancelados de acuerdo a un PNO.		Este punto no lo menciona la guía.
7.1.2.4 Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección.	C.02.024 Cualquier alteración realizada a un documento es firmada y fechada, la alteración permitirá la lectura de la información original. Donde sea apropiado, la razón para el cambio es registrado.	Las dos normas consideran el mismo punto.
7.1.2.5 Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.		Este punto no lo menciona la guía.
7.1.3 Los documentos deben ser reproducidos a través de un sistema que asegure que el documento es copia fiel del original.	C.02.024 Los registros deben mantenerse en un formato electrónico previendo que los respaldos también se conserven. Los datos electrónicos deben de poder estar disponibles en un formato impreso. Durante el periodo de retención, tales registros deben de asegurarse y accesibles dentro de las	En este punto ambas normas poseen el mismo criterio, sin embargo en la norma de Canadá indica un tiempo de 48 horas
7.1.4 La documentación se debe archivar en forma tal que sea fácil y rápido acceso		

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.1.5 Debe existir un sistema de control que permita la revisión, distribución y modificación o cancelación de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.</p>	<p>48 horas por el fabricante, emparador/etiquetador, distribuidor o importador.</p> <p>C.02.024 Para todas las secciones de las guías de GMP, PNOs son retenidos para referencia e inspección. Estos PNOs son regularmente revisados y están disponibles para la calificación del personal. Las razones de toda revisión son documentadas. Un sistema se establece que asegure que solamente los PNOs actuales están en uso. Los registros de los PNOs para todos los sistemas computarizados y automatizados son retenidos donde sea apropiado.</p>	<p>Las dos normas consideran el mismo punto.</p>
<p>7.1.6 Todos los documentos maestros y operativos originales deben ser actualizados por el responsable sanitario, así como cualquier modificación a los documentos anteriores.</p>		<p>Ver numeral 7.1.5 Las dos normas consideran el mismo punto.</p>
<p>7.1.7 Se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos</p>	<p>C.02.024 Todos los documentos relevantes a las BPM (Tales como los registros relacionados con cualquier acción tomada o conclusión alcanzada) y PNOs son aprobados, firmados y fechados por el departamento de control de calidad. La documentación no es alterada sin la aprobación del departamento de Control de Calidad. Cualquier alteración realizada a un documento es firmada y fechada, la alteración permite la lectura de la información original. Donde sea apropiado, la razón para el cambio es registrada.</p>	<p>Las dos normas consideran el mismo punto.</p>
<p>7.1.8 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:</p>		
<p>7.1.8.1 Manual de Calidad.</p>		<p>Este punto no lo menciona la guía.</p>
<p>7.1.8.2 Organigrama del establecimiento, indicando los puestos y el nombre de las personas que los ocupan.</p>		<p>Ver el numeral 14.2.</p>
<p>7.1.8.3 Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.</p>		<p>Este punto no lo menciona la guía.</p>
<p>7.1.8.4 Relación de medicamentos registrados y la relación de los que se comercializan.</p>		<p>Este punto no lo menciona la guía.</p>
<p>7.1.8.5 Planos actualizados entre los cuales deberán estar: planos arquitectónicos y planos de los sistemas críticos</p>	<p>C.02.020 (5) Todo fabricante debe de mantener en sus instalaciones: a) Planos detallados y especificaciones de cada</p>	<p>En este punto la NOM considera planos de sistemas críticos, mientras que la guía lo generaliza en diseño y construcción.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.1.8.6 Relación de equipos de fabricación incluyendo las características de los equipos, capacidad, ubicación y modelo.</p> <p>7.1.8.7 Relación de equipos e instrumentos analíticos, ubicación y modelo.</p>	<p>construcción en donde se fabrica y</p> <p>b) Una descripción del diseño y construcción de las instalaciones.</p>	<p>Ver el numeral 14.2.</p> <p>Este punto no lo menciona la guía.</p>
<p>7.2 Documentación legal</p> <p>7.2.1 El establecimiento debe contar como mínimo con lo siguientes documentos legales:</p> <p>7.2.1 Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de salud.</p> <p>7.2.3 Aviso del responsable sanitario.</p> <p>7.2.4 Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:</p> <p>7.2.4.1 Original del registro sanitario vigente emitido por la Secretaría de Salud.</p> <p>7.2.4.2 Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios autorizados por la Secretaría de Salud, para todas las presentaciones autorizadas en el registro sanitario.</p> <p>7.2.5 Documentación relativa al control de estupefacientes y psicotrópicos.</p>		<p>La guía de Canadá no considera estos puntos.</p>
<p>7.3 Documento maestro</p> <p>7.3.1 El establecimiento debe contar con un documento maestro para cada producto, que incluya como mínimo los originales de:</p> <p>7.3.2 Información sometida para la obtención del registro sanitario y sus modificaciones.</p> <p>7.3.3 Orden de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir: Nombre del producto, forma farmacéutica, concentración, fecha de caducidad autorizada, tamaño de lote, cantidad por unidad de dosificación y cantidad por lote de cada componente, incluyendo clave y nombre.</p>	<p>C.02.020 (1) Cada fabricante, empacador / etiquetador, distribuidor e importador debe de mantener en sus instalaciones para cada medicamento:</p> <p>a) Documentos de producción maestro para el medicamento.</p> <p>C.02.011 (23) Las operaciones de proceso son cubiertas por formulas maestras, que son preparadas y están sujetas a verificaciones independientes por personal calificado.</p> <p>C.02.011 (24) Las formulas maestras están escritas para proveer no menor del 100 % de lo etiquetado e incluye lo siguiente:</p>	<p>En este punto ambos documentos tocan los mismos puntos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.3.4 Procedimiento de producción el cual contiene las instrucciones completas del producto, detallando: equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se deben indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos en cada etapa intermedia así como al final del proceso. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.</p> <p>7.3.5 Orden de acondicionamiento para cada presentación, la cual debe incluir: nombre del producto, forma farmacéutica y concentración, presentación, la fecha de caducidad autorizada y relación completa de los materiales indicando su clave.</p> <p>7.3.6 Procedimiento de acondicionamiento el cual contiene las instrucciones completas para el acondicionamiento del producto, detallando equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se debe incluir un apartado para la conciliación de etiquetas e indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos del producto terminado. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.</p>	<p>C.02.011 (24.1) El nombre del producto, con un código de referencia relacionado a sus especificaciones.</p> <p>C.02.011 (24.2) Una descripción de la forma de dosificación, potencia del producto y tamaño del lote.</p> <p>C.02.011 (24.3) Una lista de todas las materias primas que serán usadas, junto con la cantidad de cada una, descrito utilizando el nombre designado y una referencia que sea única para el material.</p> <p>C.02.011 (24.4) Establecimiento del rendimiento final esperado, junto con sus límites aceptables y rendimientos intermedios relevantes donde aplique.</p> <p>C.02.011 (24.5) Establecimiento del equipo a ser utilizado.</p> <p>C.02.011 (24.6) Los procedimientos o referencia a los procedimientos que serán utilizados para la preparación del equipo crítico, ejemplo limpieza (especialmente después de un cambio en el producto), ensamble, calibración, esterilización, etc.</p> <p>C.02.011 (24.7) Se deben de tener instrucciones detalladas del proceso (verificación de materiales, pretratamientos, secuencia de adición de materiales, tiempos de mezclado o temperatura, etc.)</p> <p>C.02.011 (24.8) Se deben de tener instrucciones de controles en proceso, junto con sus límites.</p> <p>C.02.011 (24.9) Donde sea necesario se debe de contar con los requerimientos de almacenamiento del producto, incluyendo el contenedor, el etiquetado y cualquier condición de almacenamiento especial.</p> <p>C.02.011 (24.10) Se debe de tomar en cuenta cualquier precaución especial a ser observada.</p> <p>C.02.011 (25) En el caso de un producto empacado, la fórmula maestra también incluye para cada producto, lo siguiente:</p> <p>C.02.011 (25.1) El tamaño de empaque, expresado en términos de número, peso o volumen del producto en el contenedor final,</p>	

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
7.3.7 Especificaciones del producto en proceso terminado.	<p>C.02.011 (25.2) Una lista completa de todo el material de empaque requerido para un tamaño de lote estándar, incluyendo cantidades, tamaños y tipos con el código o número de referencia relacionado a las especificaciones para cada material de empaque;</p> <p>C.02.011 (25.3) Un ejemplo o reproducción del material de empaque impreso relevante y muestras, indicando en donde se colocara el número de lote o fecha de caducidad;</p> <p>C.02.011 (25.4) Serán observadas precauciones especiales incluyendo un examen cuidadoso del área de empaque para poder con certeza tener una línea despejada antes de la operación;</p> <p>C.02.011 (25.5) Una descripción de las operaciones de empaque, incluyendo cualquier operación significativa y el equipo que será utilizado;</p> <p>C.02.011 (25.6) Detalles de los controles en proceso, con instrucciones para el muestreo y límites de aceptación.</p>	
7.3.8 Métodos analíticos para el producto en proceso y terminado.		Este punto no lo menciona la guía.
7.3.9 Especificaciones y métodos analíticos de todos los componentes	<p>C.02.024 (4) La siguiente documentación es conservada por el fabricante:</p> <p>C.02.024 (4.1) Las especificaciones escritas para las materias primas.</p> <p>C.02.020 (3) Cada fabricante debe de mantener en sus instalaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Las especificaciones escritas para las materias primas, b) Evidencia adecuada de las pruebas de materia prima. 	Ambos documentos consideran el mismo criterio.
7.3.10 Especificaciones de los materiales de envase primario y secundario.	<p>C.02.020 (4) Cada persona que acondicione un medicamento debe de mantener en sus instalaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Especificaciones escritas para los materiales de acondicionamiento, b) Evidencia adecuada del análisis del material de empaque o pruebas referidas. 	Ambos documentos consideran el mismo criterio.
7.3.11 Especificaciones de los materiales impresos.		

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.4 Documentación operativa</p> <p>7.4.1 El establecimiento debe contar con los siguientes Procedimientos Normalizados de Operación, además de otros indicados en el cuerpo de esta norma:</p> <p>7.4.1.1 PNO para limpieza, sanitización (donde el producto este expuesto) y operación de los equipos utilizados en la producción y acondicionamiento de los productos.</p> <p>7.4.1.2 PNO para la limpieza y sanitización (donde el producto este expuesto) de las áreas de producción y acondicionamiento del producto.</p> <p>7.4.1.3 PNO para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.</p> <p>7.4.1.4 PNO para la calibración de los instrumentos de medición.</p> <p>7.4.1.5 PNO para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, instrumentos de medición, sistemas críticos y áreas de fabricación.</p> <p>7.4.1.6 PNO para la limpieza y sanitización del área de microbiología y bioferio.</p> <p>7.4.1.7 PNO para el manejo de desviaciones.</p> <p>7.4.1.8 PNO para el control de cambios.</p> <p>7.4.1.9 PNO para el manejo de quejas.</p> <p>7.4.1.10 PNO para el manejo de producto devuelto.</p> <p>7.4.1.11 PNO para la compra de componentes y materiales.</p> <p>7.4.1.12 PNO para la distribución de productos.</p> <p>7.4.1.13 PNO para el retiro de productos del mercado.</p>	<p>C.02.024 (1) Toda persona que fabrica, empaca / etiqueta un medicamento debe de tener un programa de sanitización escrito que sea implementado bajo la supervisión de personal calificado.</p> <p>C.02.024 (2) El programa de sanitización debe de incluir:</p> <p>a) Procedimientos de limpieza para las instalaciones donde el medicamento sea fabricado o empacado / etiquetado y para el equipo utilizado en la fabricación o empaque / etiquetado del medicamento.</p> <p>C.02.012 (1) Un sistema de retiro de producto del mercado por escrito esta disponible para asegurar el cumplimiento con la Food and Drug Regulation y requiere:</p>	<p>La guía no se mencionan aspectos relacionados con los puntos 7.4.1.3 al 7.4.1.12.</p> <p>Se indica el mismo criterio en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>C.02.012 (1.4) El procedimiento de retiro de producto del mercado es capaz de ser puesto en operación en cualquier momento, durante y fuera del horario de trabajo.</p> <p>C.02.012 (1.5) El procedimiento de retiro de producto del mercado resalta los medios de notificación e implementación del retiro de producto del mercado y de la decisión de su extensión.</p>	
<p>7.5 Registros y reportes</p> <p>7.5.1S e debe contar con el expediente de cada lote fabricado, el cual debe contener como mínimo:</p> <p>7.5.1.1 Registros mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue elaborado y controlado de acuerdo con la Orden.</p> <p>7.5.1.2 Etiquetas originales de identificación de los componentes.</p> <p>7.5.1.3 Registros o etiquetas originales empleadas en la identificación de las áreas y/o equipos usados en la producción y el acondicionamiento.</p> <p>7.5.1.4 Muestras de las etiquetas codificadas utilizados en el lote.</p> <p>7.5.1.5 Registros de cada lote elaborado, mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue acondicionado y controlado de acuerdo con la orden y el procedimiento de acondicionamiento vigentes.</p> <p>7.5.1.6 Registros de los resultados del monitoreo ambiental, en caso de formas farmacéuticas estériles.</p> <p>7.5.1.7 Reportes de investigación de las desviaciones que se presenten durante el proceso que incluya las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.</p> <p>7.5.1.8 Registro que avale que el Expediente del lote fue revisado y dictaminado por la unidad de calidad.</p> <p>7.5.2 Se debe contar también con los siguientes registros y reportes analíticos:</p> <p>7.5.2.1 Reportes analíticos de componentes y materiales de</p>	<p>C.02.020 (1) Cada fabricante, empacador / etiquetador, distribuidor e importador debe de mantener en sus instalaciones para cada medicamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> b) Evidencia de que cada lote del medicamento haya sido fabricado, acondicionado / etiquetado, analizado y almacenado de acuerdo con procedimientos descritos en el documento maestro de fabricación. c) Evidencia de que las condiciones bajo las cuales el medicamento fue fabricado, empacado / etiquetado, analizado y almacenado están en cumplimiento con los requerimientos. d) Evidencia adecuada del análisis. <p>C.02.024 (1) Todo fabricante, empacador/etiquetador, distribuidor, importador y almacenista deben:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Mantener registros de los resultados del programa de auditorías internas y de toda acción tomada con respecto al programa; y b) Retener esos registros por un período de por lo menos tres años. <p>C.02.024 (1.2) Se debe de conservar evidencia de que cada lote de medicamento ha sido fabricado, empacado / etiquetado, analizado y almacenado de acuerdo con procedimientos descritos en los documentos de producción maestro.</p> <p>C.02.024 (1.2.1) Esta evidencia incluye órdenes de fabricación, órdenes de acondicionado y resultados de análisis para las materias primas, materiales de empaque y activos en la forma de dosificación. Sin embargo, cuando el</p>	<p>Básicamente ambas normas poseen los mismos criterios y mencionan los mismos requerimientos. En la guía se indican sólo los registros de las órdenes de fabricación y acondicionamiento en donde se incluye al procedimiento tanto de fabricación, como de acondicionamiento, en la parte correspondiente a Control de Fabricación se retoma este punto.</p> <p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>acondicionamiento.</p> <p>7.5.2.2 Registros originales de los análisis efectuados a: componentes, materiales de acondicionamiento y el producto en sus distintas etapas, incluyendo cuando aplique: gráficas, espectrogramas y cromatogramas.</p> <p>7.5.2.3 Reportes de investigación de resultados fuera de especificación en el que se determinen las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.</p> <p>7.5.3 Se debe contar con los registros de distribución que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:</p> <p>7.5.3.1 Nombre del producto</p> <p>7.5.3.2 Presentación</p> <p>7.5.3.3 Número de Lote</p> <p>7.5.3.4 Cantidad total de la presentación.</p> <p>7.5.3.5 Identificación del cliente o receptor.</p> <p>7.5.3.6 Cantidad enviada por el cliente o receptor.</p> <p>7.5.3.7 Fecha de envío y recibo.</p>	<p>medicamento es fabricado o acondicionado fuera de las instalaciones del distribuidor o importador, los resultados del análisis de las materias primas y materiales de empaque necesitan estar disponibles cuando se requieran</p> <p>C.02.024 (1.5) Para cada lote de medicamento de cada forma de dosificación, la evidencia adecuada del cumplimiento con las especificaciones de producto terminado.</p> <p>C.02.020 Evidencia adecuada de los análisis realizados a las materias primas, materiales y producto terminado</p> <p>C.02.022 Cada distribuidor, vendedor, importador de un medicamento debe de tener registros de las ventas de cada lote de medicamento, lo cual posibilitará la recopilación (retiro) del lote del mercado por un período de tiempo de al menos un año después de la fecha de caducidad del lote al menos de que se especifique de otra manera en la licencia del establecimiento.</p> <p>C.02.024 (2) Los siguientes documentos son, conservados por el fabricante, emparador/ etiquetador, distribuidor, vendedor e importador de un medicamento relacionados con todas las operaciones en Canadá:</p> <p>C.02.024 (2.1) Registros de distribución de todas las ventas de medicamento, incluyendo aquellas muestras médicas.</p> <p>C.02.024 (2.1.1) Los registros de todas las ventas son conservados o son mantenidos accesibles de tal manera que permita una total y rápida recolección de cualquier cantidad o lote de un medicamento. Este requerimiento no necesariamente involucra rastreo por número de lote.</p> <p>C.02.024 (2.1.2) Registros que indiquen que todos los consumidores que hayan recibido un medicamento recolectado han sido notificados.</p> <p>C.02.024 (2.2) Registros de los resultados de los programas de inspección, evaluación y conclusiones, y medidas correctivas implementadas.</p>	<p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.5.4 El expediente, los registros de análisis del producto y los registros de distribución de cada lote deberán conservarse hasta un año después de la fecha de caducidad del producto.</p>	<p>C.02.021 (1) Todos los registros y evidencia de la fabricación, acondicionamiento / etiquetado, análisis, almacenamiento del medicamento son requeridos para ser mantenidos bajo esta División, deben ser retenidos por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad del medicamento, al menos de que se especifique de otra manera por la licencia del establecimiento.</p>	<p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio.</p>
<p>7.5.4.1 Los reportes y registros de análisis de los componentes deberán conservarse hasta un año después de la fecha de caducidad del último lote de producto en que se emplearon.</p>	<p>C.02.021 (2) Todos los registros y evidencia de las pruebas del material del empaque y materia primas que son requeridas que se guarden bajo esta división, sean retenidos por un periodo de por lo menos cinco años después de que el material haya sido utilizado en la fabricación o acondicionado / etiquetado de un medicamento al menos de que se especifique de otra manera por la licencia del establecimiento.</p>	
<p>7.5.5 Deben existir registros de quejas que contengan toda la información relacionada con: 7.5.5.1 Nombre del producto y presentación 7.5.5.2 Cantidad involucrada de la queja 7.5.5.3 Motivo de la queja 7.5.5.4 Nombre y localización de quien genera la queja 7.5.5.5 Resultado de la investigación de la queja 7.5.5.6 Acciones tomadas relacionadas con la queja 7.5.6 Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información: 7.5.6.1 Nombre del producto, presentación y número de lote 7.5.6.2 Cantidad devuelta 7.5.6.3 Motivo de la devolución 7.5.6.4 Nombre y localización de quien devuelve 7.5.6.5 Dictamen y destino final del producto</p>	<p>C.02.023 (1) En la recepción de una queja respecto a la calidad de un medicamento, cada distribuidor e importador del medicamento debe registrar la queja y su investigación y retener el registro por un periodo de por lo menos un año después de su fecha de caducidad del lote, al menos que otra disposición sea especificada en la licencia. C.02.023 (2) En la recepción de cualquier información respecto a la calidad o peligro de un medicamento, cada distribuidor e importador de un medicamento debe de realizar un registro de la información y retenerla por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad del medicamento al menos de que se establezca de otra forma en la licencia del establecimiento.</p>	<p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio.</p>
<p>7.5.7 Debe existir un registro de la revisión anual de cada producto, el cual debe de contener como mínimo la siguiente información.</p>	<p>C.02.024 Los siguientes documentos son conservados por cada fabricante, emparador/ etiquetador, distribuidor e importador de un medicamento: C.02.024 (1) Registros de las inconformidades relacionadas con la calidad del producto y de investigaciones subsecuentes de inconformidades, incluyendo las acciones correctivas tomadas.</p>	<p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>7.5.7.1 Datos generales del producto: Nombre, concentración forma farmacéutica, presentación y período de caducidad.</p> <p>7.5.7.2 Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviación y número de lotes rechazados.</p> <p>7.5.7.3 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias.</p> <p>7.5.7.4 Registro de las desviaciones, fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo investigación y conclusiones de las acciones realizadas.</p> <p>7.5.7.5 Estudios de estabilidad.</p> <p>7.5.7.6 Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica.</p> <p>7.5.7.7 Conclusiones de los resultados obtenidos</p>	<p>C.02.024 (2) Registros relacionados con información recibida respecto a la calidad o peligros de un medicamento.</p>	

8. Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>8.1 Diseño</p> <p>8.1.1 El establecimiento debe de ser diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su diseño y construcción debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación, así como los flujos unidireccionales de su personal y materiales.</p> <p>8.1.2 Debe de existir un plan para definir los requerimientos del producto, los procesos, los sistemas críticos y servicios y el alcance de la instalación.</p> <p>8.1.3 Debe de existir una lista de equipo del proceso, que incluya los requerimientos críticos para cada pieza de equipos e instrumentos.</p> <p>8.1.4 Debe existir una lista de requerimientos para cada una de las áreas que debe incluir los requerimientos de los procesos y productos.</p> <p>8.1.5 El diseño debe considerar los requerimientos de construcción, ambientales, seguridad y buenas prácticas de fabricación.</p>	<p>C.02.004 Las instalaciones en las cuales un lote de medicamento es fabricado o empacado / etiquetado deben de estar construidas y mantenidas de tal manera que:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Permita las operaciones que serán realizadas bajo condiciones de orden, sanidad y limpieza. b) Permita la limpieza efectiva de todas las superficies, y c) Prevenga la contaminación de los medicamentos y la adición de material extraño al medicamento. <p>C.02.004 (7) Los sistemas auxiliares (colector de polvo, y fuentes de agua purificada, vapor, aire comprimido, nitrógeno, etc.) son calificados y están sujetos a verificación periódica.</p> <p>C.02.004 (1) Los edificios están localizados en un ambiente que cuando se considere junto con medidas que sean tomadas para proteger los procesos de Fabricación, presente un riesgo mínimo de causar cualquier contaminación a materiales o medicamentos.</p>	<p>En este punto la Guía es más extensa existiendo semejanzas ya que en ambas se menciona las instalaciones, prevención de la contaminación y limpieza.</p> <p>En ambos documentos se contemplan los sistemas críticos.</p> <p>En la guía no se menciona alguna lista de equipos o instrumentos.</p> <p>No se menciona en la parte de instalaciones la existencia de alguna lista de requerimientos para las áreas.</p> <p>La Guía es más extensa en este punto aunque en ambas normas se mencionan las mismas necesidades que deben cumplirse de BPF.</p>
<p>8.2 Construcción.</p> <p>8.2.1 la construcción de una instalación debe de cumplir con los planos arquitectónicos, sistemas críticos e hidráulicos y especificaciones.</p>	<p>C.02.004 (3) En todas las áreas donde materias primas, producto en proceso, o producto terminado estén expuestos, las siguientes consideraciones aplican tan extensamente necesaria para prevenir contaminación. En los laboratorios estas consideraciones aplican solamente si es necesario asegurar la validez de los resultados de las pruebas.</p> <p>C.02.004 (3.1) Pisos, paredes, y techos permiten la limpieza. Ladrillos, bloques de cemento y otros materiales porosos son sellados. Los materiales de las superficies que desprendan partículas son evitados.</p>	<p>La NOM es más extensa en este punto ya que la información contenida en esta sección va de los numerales 8.2.1 a 8.2.33. Sin embargo lo que se menciona en estos numerales de alguna manera en la Guía se toca en otras secciones.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>8.2.2 Cualquier cambio requerido durante el curso de la construcción deberá ser revisado, aprobado y documentado antes de la implementación del cambio, acorde con el procedimiento de control de cambios.</p> <p>8.2.3 El trabajo de construcción deberá cumplir con los requerimientos de control de la contaminación.</p> <p>8.2.4 La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento.</p> <p>8.2.5 Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde indique el nombre y clasificación del establecimiento, y otro que indique el nombre y número de aviso del responsable sanitario, el número de cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.</p>	<p>C.02.004 (3.2) Pisos, paredes, techos y otras superficies están libres de esquinas donde material extraño pueda colectarse.</p> <p>C.02.004 (3.3) Las uniones entre paredes, techos y pisos son selladas.</p> <p>C.02.004 (3.4) Las tuberías, uniones en la luz, puntos de ventilación y otros servicios no deben de crear superficies que no puedan limpiarse.</p> <p>C.02.004 (3.5) El drenaje esta con malla y con trampas.</p> <p>C.02.004 (3.6) La calidad del aire se mantiene a través del control de polvo, monitoreo de las presiones diferenciales entre las áreas de producción y verificaciones periódicas y reemplazo de filtros de aire. El sistema de manejo de aire esta bien definido, tomando en consideración volúmenes, dirección y velocidad. Los sistemas de manejo de aire están sujetos a verificación periódica para asegurar el cumplimiento con sus especificaciones de diseño. Los registros son mantenidos.</p>	<p>No se menciona este punto en la guía.</p> <p>Ver numeral 8.2.1</p> <p>No se menciona en la guía.</p> <p>No se menciona en la guía.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
8.2.6 Debe existir un procedimiento que describa las medidas de seguridad y acceso controlado del personal a las áreas de almacenes, producción, acondicionamiento y control de calidad y estas no deben ser usadas como vía de acceso para el personal y materiales.	C.02.011(8) El acceso a las instalaciones de producción esta restringido al personal designado.	Ambos documentos mencionan este punto.
8.2.7 Debe existir un área de recepción que permita la inspección de los insumos y productos, un área de distribución que permita la carga de los mismos y un área que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos.	<p>C.02.004 (6) El flujo de las instalaciones esta diseñado para evitar mezclas y en general optimizar el flujo de personal y materiales.</p> <p>C.02.004 (6.1) Hay suficiente espacio para la recepción y todas las actividades de producción.</p> <p>C.02.004 (6.2)El espacio de trabajo permite la colocación lógica y ordenada del equipo (incluyendo partes y herramientas) y materiales.</p> <p>C.02.004 (6.3) Donde sean utilizadas áreas de cuarentena físicas, deben de estar bien marcadas, con acceso restringido al personal designado. Donde se utilicen, cuarentena electrónica, el acceso electrónico es restringido al personal designado.</p> <p>C 02.004 (6.4) Un área de muestreo separada provista para materia prima. Si el muestreo se realiza en el área de almacenamiento, se realiza de tal manera que se prevenga la contaminación y contaminación cruzada.</p> <p>C.02.004 (6.5) Las áreas de trabajo deben de estar bien iluminadas.</p>	Ambos documentos mencionan este punto.
8.2.8 Las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios deben ser programadas documentadas y realizadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación.	C.02.004 (9) Las instalaciones son mantenidas en buen estado de reparación. Las operaciones de reparación y el mantenimiento no deben de afectar la calidad del medicamento.	Ambos documentos mencionan el mismo criterio.
8.2.9 Debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.		En la guía no se menciona este punto.
8.2.10 Las dimensiones de las diferentes áreas deben estar en función de la capacidad de producción, de la diversidad de productos y tipo de operaciones a las que se destine cada una.	<p>C.02.004 (6.1) Debe de existir el espacio suficiente para recepción y todas las actividades de producción.</p> <p>C.02.004 (6.2) El espacio de trabajo permite la localización lógica y ordenada de equipo (incluyendo partes y herramientas) y materiales.</p>	Ambos documentos mencionan este punto.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>8.2.11 Las áreas de producción, muestreo, pesadas, laboratorio de microbiología, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas y producto a granel deben:</p> <p>8.2.11.1 Contar con acabados sanitarios.</p> <p>8.2.11.2 Contar con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto.</p> <p>8.2.11.3 Contar con indicadores de presión diferencial fijos.</p>	<p>C.02.004 (3.3) Las uniones entre paredes, techos y pisos son selladas.</p> <p>C.02.004 (3.6) La calidad del aire es mantenido a través de control de polvo, monitoreo de presiones diferenciales entre las áreas de producción y verificación periódica y reemplazo de los filtros. El sistema manejador de aire esta sujeto a verificación periódica para asegurar el cumplimiento con sus especificaciones de diseño. Los registros son guardados.</p>	<p>En ambos documentos se menciona este punto.</p>
<p>8.2.12 Deben tenerse clasificadas las áreas de fabricación sobre la base de la calidad del aire. (Ver anexo 1)</p>	<p>Ver anexo II</p>	<p>En ambos documentos existe una clasificación de áreas.</p>
<p>8.2.13 Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.</p>		<p>No se menciona en la guía.</p>
<p>8.2.14 Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran con control de aire, polvo, temperatura y humedad relativa.</p>	<p>C.02.004 (6.5) Las áreas de trabajo deben de estar bien iluminadas.</p> <p>C.02.004 (4) La temperatura y humedad están controladas donde se requiere, para poder resguardar los materiales sensitivos (ejemplo materia prima, activos, muestras, estándares de referencia)</p>	<p>Ambos documentos mencionan este punto.</p>
<p>8.2.15 Las lámparas de las áreas de producción deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.</p>	<p>C.02.004 (3.4) Las uniones de tubería, luz, puntos de ventilación y otros servicios no creen superficies que no puedan ser limpiadas</p>	<p>Se indican los mismos criterios en ambos documentos.</p>
<p>8.2.16 Las áreas de producción, muestreo, pesadas, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas y producto y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales de origen biológico, hemoderivados, biológicos virales, biológicos bacterianos y otros considerados como de alto riesgo, deben ser completamente independientes y</p>	<p>C.02.004 (11) La prevención de la contaminación cruzada durante la fabricación es la responsabilidad del fabricante y quien acondiciona. Deben demostrar que las instalaciones están diseñadas de tal manera que el riesgo de contaminación cruzada entre productos sea minimizado.</p> <p>C.02.004 (11.1) Para poder minimizar el riesgo de una amenaza seria a la salud debido a contaminación cruzada, controles adicionales,</p>	<p>Se indican los mismos criterios en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
autocontenidas.	incluyendo la necesidad de áreas independientes son consideradas para medicamentos en particular.	
8.2.17 Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deberán estar aisladas de las áreas de fabricación y cumplir con la normatividad correspondiente vigente.	C.02.004 (2.4) Las instalaciones donde se encuentran animales de laboratorio están separados de las demás instalaciones.	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
8.2.18 Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de materias primas, materiales y productos.	C.02.004 (4) La temperatura y la humedad son controladas donde se requiera para poder guardar materiales sensibles (materias primas, activos, muestras, estándares de referencia)	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
8.2.19 Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), no deben perjudicar al producto ni al operador, directa o indirectamente.		No se menciona en la guía.
8.2.20 Los pasillos internos de los módulos de producción deben contar con aire filtrado.		No se menciona en la guía.
8.2.21 Las áreas de producción donde se generen polvos deben contar con sistemas de recolección y procedimientos para el destino final de los polvos colectados.		No se menciona en la guía.
8.2.22 El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación cruzada.	C.02.004 (1) La construcción esta localizada en un medio ambiente que cuando se considera junto con las mediciones que se toman del producto protegen el proceso de fabricación, presenta un riesgo mínimo de causar cualquier contaminación de materiales o al producto.	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
8.2.23 Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma correspondiente vigente.		No se menciona en la guía.
8.2.24 El agua potable debe ser suministrada bajo presión positiva continua en tuberías libres de defectos que puedan contribuir a la contaminación de un producto.		No se menciona en la guía.
8.2.25 Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que prevenga la contaminación.	C.02.004 (3.5) Las coladeras de drenaje son cubiertas y estar con trampas.	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
8.2.26 Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y	C.02.004 (2.3) Las áreas de producción están separadas de las áreas de no- producción. La fabricación, empaque, y áreas de	No existen diferencias en este requerimiento entre la guía y la NOM.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
productos.	análisis están claramente definidas y si es necesario separadas. Las áreas donde las pruebas biológicas, microbiológicas y de radioisótopo son llevadas a cabo requieren un diseño especial y consideraciones de contaminación.	
<p>8.2.27 El laboratorio de control analítico debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes, contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen.</p> <p>8.2.27.1 las áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales deben estar físicamente separadas.</p> <p>8.2.27.2 En el caso de análisis instrumentales en proceso, debe garantizarse que el equipo analítico no se vea afectado por el proceso y viceversa.</p>	C.02.004 (10) Donde sea necesario, cuartos separados son proveídos y mantenidos para proteger de la vibración los instrumentos analíticos y sistemas de control asociados, interferencia eléctrica y contacto con la humedad y factores externos.	Ambos documentos mencionan el mismo criterio.
8.2.28 Se debe contar con un área específica con condiciones de almacenaje para las muestras de retención de las materias primas y los productos terminados.		No se menciona en la guía.
8.2.29 Se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los registros de los productos terminados.		No se menciona en la guía.
<p>8.2.30 Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación y deben estar provistas de:</p> <p>8.2.30.1 Ventilación</p> <p>8.2.30.2 Agua fría y caliente.</p> <p>8.2.30.3 Lavabos.</p> <p>8.2.30.4 Mingitorios e inodoros.</p>	C.02.004 (5) Las instalaciones de descanso de cambio de ropa y baños están separados de las áreas de producción y son suficientemente espaciales, bien ventiladas y de tal manera que permita conservarlas en buenas condiciones sanitarias.	No existe diferencia en cuanto a este requisito en ambos documentos.
8.2.31 En caso de contar con comedor, éste debe estar separado de las áreas de fabricación.		No se menciona en la guía.
<p>8.2.32 Se debe contar con áreas específicas para el taller de mantenimiento que cumpla con las condiciones del área donde se encuentre y garantiza que no se afecte la calidad del producto.</p> <p>8.2.32.1 Las áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de</p>		No se menciona en la guía.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>fabricación deben cumplir con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda.</p> <p>8.2.33 Se debe contar con un área destinada al servicio médico, separada físicamente de las áreas de fabricación.</p> <p>8.3 Cualquier instalación usada en la Fabricación, proceso, empaque o retención de productos deben ser mantenidos en buen estado.</p>	<p>C.02.004 (9) Las instalaciones son conservadas en buen estado de reparación. Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben de afectar la calidad del medicamento.</p>	<p>No se menciona en la guía.</p> <p>Con respecto a este punto la Guía tiene adicionalmente que las actividades realizadas en las instalaciones no deben de afectar la calidad del producto.</p>

9. Control de la fabricación.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.1. Generalidades</p> <p>9.1.1 El manejo de materia prima, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos deben seguir procedimientos e instrucciones escritas.</p>	<p>C02.011 (1) Todo fabricante, empacador/etiquetador, distribuidor e importador de un medicamento debe de tener procedimientos escritos, preparados por personal calificado, con respecto al medicamento para asegurar que el medicamento cumple con las especificaciones para su uso.</p> <p>C.02.011 (1) Todo manejo de materiales y productos, tales como recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, transporte, etiquetado, surtido, proceso, empaque y distribución es realizada de acuerdo con procedimientos escritos y aprobados o instrucciones y son documentados.</p>	<p>En ambos documentos se exigen procedimientos o instrucciones por escritos.</p>
<p>9.1.1.1 Debe contarse con un PNO para el manejo de sustancias y productos que contengan estupefacientes y psicotrópicos, que considere los aspectos de la regulación sanitaria correspondiente y vigente.</p>		<p>No se menciona en la guía de Canadá.</p>
<p>9.1.2 En el caso de productos intermedios o semiterminados y productos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, deben ser manejados como si fueran materias primas, según se describe en el punto 9.2.</p>		<p>Ver punto 9.2</p>
<p>9.1.3 Se debe contar con PNO para el manejo de materias primas y productos secos, incluyendo las precauciones para controlar la generación y dispersión de polvos.</p>		<p>No se menciona en la guía de Canadá.</p>
<p>9.1.4 Al inicio y durante el proceso las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, envases con producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deben identificarse indicando el producto que se está elaborando, el número de lote y cuando proceda, la fase de producción. El sistema de identificación debe ser claro y de un formato aprobado de acuerdo a PNO.</p>	<p>C.02.011 (27) Deberá tenerse disponible durante el proceso, la siguiente información que esta incluida en o con la orden de fabricación.</p> <p>C.02.011 (27.1) El nombre del producto.</p> <p>C.02.011 (27.2) El número del lote que se esta fabricando.</p> <p>C.02.011 (27.3) Fechas y horas a las cuales se realizo y completaron las etapas intermediarias, tales como mezclado, calentamiento, etc. y de la producción:</p>	<p>Se requiere tener identificado el producto de manera clara basado en un PNO, en la guía de Canadá se describe con mayor detalle este aspecto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.1.5 Las áreas de fabricación deben mantenerse con el grado de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación.</p> <p>9.1.5.1 Debe haber PNO's que describan:</p> <p>9.1.5.1.1 La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.</p>	<p>C.02.011 (27.4) El número de lote y/o número de control analítico, la cantidad de cada materia prima realmente pesada y surtida (para el activo, la cantidad será ajustada si el valor del ensayo es menor de 98 %)</p> <p>C.02.011 (13) En todo momento durante el proceso, todos los materiales, contenedores de granel, aditamentos de equipo y cubiculos utilizados son identificados con una indicación del producto o material que se esta siendo procesado, su potencia y el número de lote.</p> <p>C.02.011(17) Los procedimientos están en su lugar para asegurar la identidad del contenido de cada recipiente. Los contenedores desde los cuales se han tomado muestras</p> <p>C.02.011(21) Etiquetas para el granel, medicamento en proceso, materias primas y material de empaque conservan la siguiente información:</p> <p>C.02.011(21.1) El nombre designado del material y código de referencia donde aplique.</p> <p>C.02.011(21.2) El número de lote específico dado por el vendedor y en la recepción por el fabricante, empacador/etiquetador.</p> <p>C.02.011(21.3) El estatus de los contenidos (ejemplo: en cuarentena, en análisis, liberado, rechazado o regresado o colectado) aparece sobre la etiqueta cuando un sistema manual es utilizado.</p> <p>C.02.011(20) En la recepción, los contenedores son limpiados si es necesario e identificados con los datos de la prescripción.</p> <p>C.02.011(10) Antes de cualquier operación de proceso sea iniciado, se documentan los pasos que son tomados para asegurar que el área de trabajo y equipo estén limpios y libres de cualquier materia prima, productos, residuos de producto, etiquetas o documentos que no se requieran para la operación</p>	<p></p> <p>Ambas normas mencionan el mismo punto.</p> <p>No se menciona en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
9.1.5.1.2 La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.		No se menciona en la guía de Canadá.
9.1.5.1.3 La rotación del uso de agentes de sanitización. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.		No se menciona en la guía de Canadá.
9.1.5 El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado.	C.02.011 (8) El acceso a las instalaciones es restringido al personal designado.	El control de acceso a las áreas se encuentra restringido, y se menciona en ambos documentos.
9.1.6 Los PNO's deben estar accesibles al personal involucrado.	C.02.011 (2) Todo el personal debe tener procedimientos escritos para asegurar que cada lote de medicamento fabricado, acondicionado y analizado cumple con esos procedimientos.	Ambas normas mencionan este punto.
9.1.7 El muestreo para el control del producto en proceso y del proceso de fabricación debe llevarse a cabo en base al PNO.	C.02.011 (25.6) Detalles de los controles en proceso, con instrucciones para el muestreo y límites de aceptación deben de estar disponibles.	Este punto se menciona en ambas normas.
	C.02.011 (24.7) Detalles de las instrucciones de proceso (revisión de materiales, pretratamiento, secuencia de adición de materiales, tiempos de mezclado o temperaturas, etc.) se deben de tener disponibles.	
9.1.8 El producto terminado en su empaque final, se considera en retención temporal (cuarentena) hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por la unidad de calidad para su distribución.	C.02.011 (i) Todo manejo de materiales y productos, tales como recepción, cuarentena, almacenamiento, transporte, etiquetado, surtido, proceso, empaque y distribución sea realizada de acuerdo con procedimientos o instrucciones y registrarse.	En ambos documentos se menciona al departamento de control de calidad como responsable para liberar el producto.
9.1.9 Se debe contar con registros de humedad relativa y temperatura, de manera que demuestren que las condiciones para el almacenamiento de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos se cumplen.	C.02.011 (24.9) Donde sea necesario se deben de observar los requerimientos para almacenar los productos, incluyendo el contenedor las etiquetas y cualquier condición de almacenamiento especial.	Se establece la importancia de tener control en el almacenamiento de las materias primas, activos y componentes, aunque no se indica de manera directa como la NOM, se hace referencia en la guía de Canadá.
9.1.10 En caso de que se requiera un mantenimiento durante la fabricación deben establecerse PNO's que describan las medidas		En la guía de Canadá no se mencionan.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>para prevenir la afectación a las características de calidad de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, producto y condiciones de las áreas.</p> <p>9.1.11 No deben de llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación a menos que se garantice la ausencia de contaminación cruzada o mezcla.</p>	<p>C.02.011 (15) El equipo esta localizado de tal manera que las operaciones de producción llevadas a cabo en un área común sean compatibles.</p> <p>C.02.004 (11) La prevención de la contaminación cruzada durante la fabricación es responsabilidad del fabricante y el que acondiciona el producto. Ellos deben de demostrar que las instalaciones están diseñadas de tal forma que el riesgo de contaminación cruzada entre productos es minimizado.</p> <p>C.02.004 (1) Las instalaciones en las cuales un lote de medicamento es fabricado o acondicionado debe de estar diseñado, construido y mantenido de manera que:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Permita que las operaciones se realicen bajo condiciones de limpieza, sanitarias y ordenadas. (b) Permita la limpieza efectiva de todas las superficies y, (c) Prevenga la contaminación del medicamento y la adición de material extraño al medicamento. <p>C.02.005 (3.4) El equipo es localizado de tal manera que las operaciones que durante la producción se lleven a cabo en áreas en común sean compatibles y de tal manera que prevenga la contaminación cruzada.</p>	<p>Se controla la producción en las áreas para evitar la contaminación cruzada y mezclas, en ambas normas se mencionan los mismos criterios.</p>
<p>9.1.12 Se debe contar con un programa para la prevención, control y erradicación de fauna nociva.</p>	<p>C.02.007 (1) Un programa de sanitización esta disponible en las instalaciones de toda persona quien fabrica, empaca / etiqueta un medicamento.</p> <p>C.02.007 (2) El programa de sanitización contiene procedimientos que destacan lo siguiente:</p> <p>C.02.007 (2.7) Se deben de tener medidas de control de pesticidas.</p> <p>C.02.007 (2.8) Se deben de tener precauciones para prevenir la contaminación de medicamentos cuando raticidas, insecticidas, y agentes de fumigación sean utilizados.</p>	<p>La guía de Canadá es más detallada en el aspecto de control de fauna nociva.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.1.13 Los registros y las verificaciones deben llevarse a cabo sólo por el personal autorizado, de manera fidedigna, inmediatamente después de haber realizado cada operación y antes de proceder a ejecutar el siguiente paso descrito en el procedimiento.</p> <p>9.1.14 El flujo de materiales de fabricación debe estar definido por PNO's para prevenir la contaminación cruzada.</p>	<p>C.02.011 (27.5) Se debe de confirmar por personal calificado que cada ingrediente se ha agregado a un lote.</p> <p>C.02.011 (27.6) Se debe de identificar al personal que realiza cada paso del proceso; y del personal que verifica cada uno de los pasos.</p> <p>C.02.011(35.3) Se debe de tener identificado al personal quien esta supervisando las operaciones de empaque y de manejo de granel.</p> <p>C.02.011(35.4) Se debe de identificar a los operadores de las diferentes etapas significativas.</p> <p>C.02.011(35.5) Se debe de realizar la verificación de la identificación y conformidad con las instrucciones de empaque, incluyendo los resultados de los controles en proceso.</p>	<p>Ambas guías mencionan el mismo punto.</p> <p>La guía de Canadá no menciona éste punto.</p>
<p>9.2. Control de adquisición y recepción de materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)</p> <p>9.2.1 Adquisición.</p> <p>9.2.1.1 Debe haber un sistema que garantice que todos los proveedores sean evaluados antes de ser aprobados o incluidos en la lista de proveedores o especificaciones.</p> <p>9.2.1.2 Las materias primas, materiales de acondicionamiento, material de envase primario y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de calidad interno.</p> <p>9.2.1.3 Debe realizarse en base a las especificaciones internas.</p> <p>9.2.2 Recepción.</p> <p>9.2.2.1 Al recibir cualquier envío de materias primas, materiales de</p>	<p>C.02.010 (1) El análisis es realizado en una muestra tomada después de la recepción de la materia prima en las instalaciones de la persona que formula la materia prima en la forma de dosificación, al menos de que el vendedor este certificado. Un programa de certificación de proveedores de materias primas, si es utilizado este esta documentado en un procedimiento de operación.</p> <p>C.02.011(18) Para cada orden, todos los contenedores son verificados en</p>	<p>La NOM menciona este punto con más detalle.</p> <p>Ambas normas tratan la recepción de materiales de acuerdo a un PNO o norma.</p> <p>Ambas guías indican los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p> acondicionamiento, materiales de envase primario y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado), se debe verificar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no representen deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura. Se debe de contar con un certificado de análisis del proveedor de cada lote recibido.</p>	<p>su integridad de empaque y sello y verificar que la información en la orden, la orden de surtido y las etiquetas del vendedor concuerden.</p> <p>C.02.011(19) Los contenedores dañados, junto con cualquier otro problema que pueda afectar adversamente la calidad de un material es registrado y reportado al departamento de control de calidad e investigado.</p> <p>C.02.011 (20) En la recepción, los contenedores son limpiados si es necesario e identificados con los datos de la prescripción.</p> <p>C.02.011 (21) Las etiquetas para el producto a granel, producto en proceso, materias primas y materiales de empaque tienen la siguiente información:</p> <p>C.02.011 (21.1) Se debe de contar con el nombre designado del material y un código donde sea aplicable.</p> <p>C.02.011 (21.2) El número de lote dado por el proveedor y en la recepción el que le asigna el fabricante o quien acondiciona el producto.</p> <p>C.02.011 (21.3) El estatus de los contenidos (e.g. en cuarentena, en análisis, liberado, rechazado, o regresado al proveedor) aparece sobre la etiqueta cuando un sistema manual este en uso.</p> <p>C.02.011 (21.4) Se debe de contar con la fecha de caducidad o fecha en la cual se requiera el reanálisis si es necesario.</p> <p>C.02.011 (17) Los procedimientos están en su lugar para asegurar la identidad del contenido de cada recipiente. Los contenedores desde los cuales se ha tomado muestras</p>	
<p>9.2.2.1.1 Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que entren en contacto con materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) no deben de ser reactivos, aditivos, absorbentes o adsorbentes, o que alteren de alguna manera a calidad de los mismos.</p>	<p>C.02.005 (2.1) Las superficies que entren en contacto con las materias primas, producto en proceso o producto terminado deben de ser de material suave, no toxico, resistente a la corrosión, no reactivo con el medicamento que se esta fabricando o empacando y es capaz de resistir la limpieza repetida y sanitización.</p>	<p>En ambas normas se menciona este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.2.2.2 Al recibir cada lote de materia prima, material de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) se debe asignar un número de lote de acuerdo al sistema de lotificación interno.</p> <p>9.2.2.3 Los recipientes se deben colocar sobre las tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite su limpieza, inspección y manejo.</p>	<p>C.02.005 (1.1) Las partes del equipo que entren en contacto con materia prima, medicamento en proceso o producto terminado son accesibles a la limpieza y son removibles.</p> <p>C.02.005 (4.4) Las partes del equipo que entren en contacto con el medicamento son mantenidos de tal manera que los medicamentos sean fabricados o empacados dentro de especificaciones.</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.3 Control del almacenamiento de materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)</p> <p>9.3.1 Debe realizarse con base en lo establecido en PNO que consideren la clara identificación y separación por medios físicos o sistemas de control.</p> <p>9.3.2 Debe realizarse utilizando equipo que esté de acuerdo con sus características.</p> <p>9.3.3 Se debe contar con PNO para limpieza y mantenimiento de las áreas de almacenamiento.</p> <p>9.3.4 Se debe contar con un PNO basado en el sistema de primeras entradas primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas.</p> <p>9.3.5 Las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos en</p>	<p>C.02.011(48) Las materias primas, material de empaque, intermediarios, gránulos, y producto terminado son almacenados en sitios que estén separados y removidos de áreas de fabricación contiguas, transportados en condiciones designadas por el departamento de control de calidad para preservar su calidad y seguridad.</p> <p>C.02.007 (2.1) Los requerimientos de limpieza son aplicables a todas las áreas de la planta con énfasis en las áreas de fabricación las cuales requieren atención especial.</p>	<p>En ambas normas se mencionan controles en el almacenamiento de todos los materiales utilizados en la fabricación de un medicamento, así como del producto terminado.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>Ambas guías mencionan los mismos criterios.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse de tal manera que no se encuentren en contacto directo con el piso.</p> <p>9.3.6 Las materias primas, materiales de envase primario, los materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) deben muestrearse, analizarse y dictaminarse antes de su uso de acuerdo con el PNO correspondiente. En el caso de dictamen aprobatorio debe asignarse una fecha de vigencia. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.</p>	<p>C.02.011 (1) Todo manejo de materiales y productos, tales como recepción, cuarentena, almacenamiento, transporte, etiquetado, surtido, proceso, empaque y distribución sea realizada de acuerdo con procedimientos o instrucciones y registrarse.</p> <p>C.02.011 (17) Los procedimientos están en su lugar para asegurar la identidad del contenido de cada recipiente. Los contenedores desde los cuales se han tomado muestras deben de estar identificados conforme a los procedimientos escritos.</p> <p>C.02.011 (21) Las etiquetas para el producto a granel, en proceso, materias primas, materiales de empaque deben de tener la siguiente información:</p> <p>C.02.011 (21.1) El nombre designado del material y un código de referencia donde aplica.</p> <p>C.02.011 (21.2) Se debe de tener identificado el número de lote específico dado por el vendedor y en la recepción por el fabricante o emparador/etiquetador.</p> <p>C.02.011 (21.3) Conocer el estatus de los contenidos (ejemplo: En cuarentena, en análisis, liberado, rechazado, o regresado al proveedor) aparece sobre la etiqueta cuando un sistema manual este en uso.</p> <p>C.02.011 (21.4) Se debe de contar con la fecha de caducidad o fecha en la cual se requiera el reanálisis.</p>	<p>En ambos documentos se mencionan los procedimientos para el muestreo y manejo de materiales de acuerdo a procedimientos. En la guía no se menciona la fecha de vigencia.</p>
<p>9.3.7 Las materias primas, materiales de envase primario, los materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado), cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis o destino final.</p>		<p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.3.8 Las materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento o productos rechazados deben ser identificados como tales y trasladados a un área</p>	<p>C.02.011 (14) Material rechazado y productos que estén claramente marcados como tales se deben de almacenar separadamente en áreas restringidas o controladas por un</p>	<p>En ambas normas se consideran los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados, según el PNO correspondiente y dictamen, lo que debe quedar registrado.</p> <p>9.3.9 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas.</p> <p>9.3.10 Deben realizarse conciliaciones periódicas de las materias primas y materiales de acondicionamiento. En caso de existir discrepancia fuera de los límites establecidos, se debe realizar una investigación y emitir un reporte.</p>	<p>sistema que asegure que serán regresados a su vendedor o donde sea apropiado, reprocesado o destruido. Las acciones que se tomen serán registradas.</p> <p>C.02.011 (40) El material de empaque obsoleto o caduco es destruido y su disposición registrada.</p> <p>C.02.011 (27) Durante el proceso se debe de tener disponible, la siguiente información con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011 (27.8) El rendimiento real del lote en la etapa apropiada del proceso y los rendimientos reales finales, junto con explicaciones para cualquier desviación del rendimiento esperado.</p> <p>C.02.011 (35.14) Se debe de realizar la conciliación de la cantidad de material de empaque impreso y granel utilizado, destruido o regresado al stock.</p> <p>C.02.011 (42) Cualquier discrepancia significativa o inusual observada durante la conciliación de las cantidades de granel y material de empaque impreso y el número de unidades acondicionadas es investigada y satisfactoriamente realizada antes de la liberación. La verificación electrónica validada de todo el material de empaque impreso sobre la línea de acondicionamiento puede obviar la necesidad de una conciliación total.</p> <p>C.02.011 (6) Se debe de verificar los rendimientos y conciliaciones de cantidades en las etapas apropiada del proceso para asegurar que los rendimientos están dentro de los límites designados.</p> <p>C.02.011 (7) Las desviaciones de los rendimientos esperados son registrados e investigados.</p>	<p>La guía de Canadá contempla con más detalle la conciliación para cada etapa de la fabricación.</p> <p>Se consideran los mismos criterios en ambas normas.</p>
<p>9.4 Preparación y surtido de materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)</p> <p>9.4.1 Deben existir PNO's que especifiquen como mínimo:</p> <p>9.4.1.1 Que sólo se surtan materiales y productos aprobados.</p>	<p>C.02.009 (1) Cada lote de materia prima debe de ser analizado contra sus especificaciones para materia prima antes de su uso en la producción de un medicamento.</p>	<p>En ambos documentos se menciona este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>C.02.009 (2) Las especificaciones son de farmacopea o equivalente y están en cumplimiento con la autorización de comercialización. Donde sea apropiado, propiedades adicionales o calidades que no estén explicadas en la farmacopea (ejemplo tamaño de partícula, etc.) son incluidas en las especificaciones.</p> <p>C.02.009 (7) Solamente materias primas que han sido liberadas por el departamento de control de calidad y que no han sobrepasado su fecha de reanálisis son utilizados en la fabricación.</p> <p>C.02.016 (1) Cada lote de material de empaque antes de su uso en el acondicionamiento de un medicamento, será analizado y probado contra las especificaciones para el material de empaque.</p> <p>C.02.016 (2) Ningún lote de material de empaque será utilizado en el empaque de un medicamento al menos de que el lote de material de empaque cumpla con sus especificaciones.</p> <p>C.02.016 (4) Solamente el material de empaque liberado por el departamento de control de calidad son utilizados en el acondicionamiento.</p>	
<p>9.4.1.2 Que el manejo se realice sólo por personal autorizado.</p>	<p>C.02.011 (22) Las materias primas son surtidas y verificadas por el personal calificado, siguiendo procedimientos escritos, para asegurar que los materiales correctos son pesados con precisión o medidos en contenedores limpios y propiamente etiquetados.</p>	<p>Este punto se mencionan en ambas normas.</p>
<p>9.4.1.3 Que asegure que son medidos, pesados y/o contados con exactitud, esto debe quedar registrado. Estas operaciones deben ser verificadas por una segunda persona y esta verificación debe quedar registrada.</p>		<p>C.02011 (22), ver numeral 9.4.1.2.</p>
<p>9.4.1.5 El tipo de indumentaria y equipo de seguridad que debe llevar el personal en función de las características del material y del área.</p>	<p>C.02.008 (1) Toda persona quien fabrica o acondiciona un medicamento debe de tener por escrito los requerimientos mínimos para la salud y el comportamiento higiénico e indumentaria personal para asegurar las condiciones limpias e higiénicas de fabricación y acondicionamiento.</p>	<p>En ambas normas se menciona la indumentaria como un factor importante el control de la calidad durante la fabricación.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.4.1.6 Que cada componente de una orden surtida esté identificado con: nombre, cantidad, fecha de surtido, lote interno, así como nombre y lote del producto en que será utilizado.</p> <p>9.4.1.7 Que se cancele la identificación y se controle el destino final de los envases vacíos, de acuerdo a PNO.</p> <p>9.4.2 Las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos preparados para la producción y/o acondicionamiento deben mantenerse en un área destinada para ello, separados por lote del producto en el que serán usados.</p>	<p>C.02.011 (21) Las etiquetas para el producto a granel, en proceso, materias primas, materiales de empaque deben de tener la siguiente información:</p> <p>C.02.011 (21.1) El nombre designado del material y un código de referencia donde aplica.</p> <p>C.02.011 (21.2) Se debe de tener identificado el número de lote específico dado por el vendedor y en la recepción por el fabricante o empacador/etiquetador.</p> <p>C.02.011 (21.3) Conocer el estatus de los contenidos (ejemplo: En cuarentena, en análisis, liberado, rechazado, o regresado al proveedor) aparece sobre la etiqueta cuando un sistema manual este en uso.</p> <p>C.02.011 (21.4) Se debe de contar con la fecha de caducidad o fecha en la cual se requiera el reanálisis.</p>	<p>El control de todo componente por medio de su número de lote es mencionado en ambas normas.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.5 Control de la Producción.</p> <p>9.5.1 Consideraciones generales.</p> <p>9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar desde el inicio del proceso mediante la orden de producción.</p> <p>9.5.1.2 Cuando se requiera efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de las materias primas, debe calcularse y verificarse por personal autorizado y quedar documentado en la orden de producción.</p>	<p>C.02.011 (26) Cada lote procesado es identificado por un número de orden de Fabricación numerada individualmente preparada por personal calificado a partir de la formula maestra de tal manera que se prevengan errores en el copiado o cálculo y verificado por personal calificado.</p> <p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011 (27.4) El número de lote y/o número de control analítico, así como la cantidad de cada materia prima realmente pesada y surtida</p>	<p>La identificación del lote de producto desde el inicio de su fabricación permite tener el control y seguimiento en cada etapa intermedia y se contempla en ambos documentos tanto en la NOM como en la guía de Canadá.</p> <p>El control de las cantidades surtidas y ajustes son mencionados en ambas normas.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.1.3 La recepción de los materiales surtidos la debe realizar personal operativo autorizado quien después de verificar, firmará en la orden de producción.</p>	<p>(para el activo, la cantidad será ajustada si el valor del ensayo es menor de 98 %)</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.5.1.4 La orden de producción correspondiente debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción.</p>	<p>C.02.011 (2) Todo el personal requiere tener por escrito procedimientos para asegurar que cada lote de medicamento es fabricado, acondicionado y analizado cumpliendo con esos procedimientos.</p> <p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso la orden de fabricación.</p>	<p>El contar con instrucciones por escrito es mencionado en ambas normas.</p>
<p>9.5.1.5 El área de trabajo debe estar libre de producto, materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.</p>	<p>C.02.011 (10) Antes de que cualquier operación de proceso empiece, se debe de documentar cada paso para asegurar que el área de trabajo y equipos estén limpios y libres de cualquier materia prima, productos, residuos de producto, etiquetas o documentos que no se requieran para la operación que se lleva a cabo.</p>	<p>En ambas normas se consideran los mismos criterios.</p>
<p>9.5.1.6 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa verificación y documentación de que el equipo y las áreas están limpios e identificados, de acuerdo con el PNO correspondiente.</p>		<p>Ver numeral 9.5.2.5</p>
<p>9.5.1.7 El encargado del proceso debe verificar que el personal que intervenga en la producción use la indumentaria y los equipos de seguridad necesarios, de acuerdo con el procedimiento de producción o al PNO correspondiente.</p>	<p>C.02.008 (1) Toda persona quien fabrica o acondiciona un medicamento debe de tener por escrito los requerimientos mínimos para la salud y el comportamiento higiénico e indumentaria personal para asegurar la fabricación y acondicionamiento limpios y sanitarios.</p>	<p>Ambas normas mencionan la indumentaria como parte fundamental del control de la calidad.</p>
<p>9.5.1.8 Las operaciones deben realizarse de acuerdo con el procedimiento de producción y registrarse en el mismo al momento de llevarse a cabo.</p>	<p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011(27.6) La identificación del personal que realiza cada etapa del proceso y del personal que verifica cada etapa.</p> <p>C.02.011(35.5) Se realiza la verificación para la identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento, incluyendo los resultados de los controles en proceso.</p>	<p>La documentación de las actividades realizadas durante todas las operaciones y su respectiva verificación se mencionas en ambas normas.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.1.9 Las tuberías por las que se transfieren materias primas o productos, deben ser de un material inerte no contaminante. Así mismo, deben estar identificadas.</p>	<p>C.02.005 (3.5) Se debe de tener la tubería claramente identificada indicando su contenido y donde aplica la dirección del flujo.</p>	<p>Ambos documentos mencionan los mismos puntos, en la guía no se menciona al material inerte.</p>
<p>9.5.1.10 El procedimiento de producción debe indicar las operaciones que requieren ser supervisadas.</p>		<p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.5.1.11 El procedimiento de producción debe establecer los parámetros y controles del proceso que sean requeridos para garantizar que el producto permanece dentro de la especificación previamente establecida.</p>	<p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011(27.7) Los resultados reales de la verificación en proceso realizada en la etapa apropiada del proceso y la identificación del personal que realiza cada actividad.</p> <p>C.02.011(24.8) Se debe de contar durante la fabricación con las instrucciones para los controles en proceso junto con sus límites.</p> <p>C.02.011(25.6) Se debe de contar con detalles de los controles durante el proceso con instrucciones para el muestreo y sus límites de aceptación.</p> <p>C.02.011(35.5) Se debe de contar con las verificaciones realizadas para la identidad y conformidad con las instrucciones de empaque, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso.</p>	<p>Ambas normas contemplan los mismos puntos.</p>
<p>9.5.1.12 La ejecución de los controles de producto en proceso en las áreas de producción no deberán tener efecto negativo al proceso y a la calidad del producto.</p>	<p>C.02.011 (11) Las actividades de control de proceso que se realizan dentro de las áreas de producción no poseen ningún riesgo para la calidad del producto.</p>	<p>Este punto se contempla en ambos documentos.</p>
<p>9.5.1.13 Los resultados de las pruebas y análisis realizados durante el proceso, deben registrarse o anexarse en el procedimiento de producción. Los estudios de validación de procesos determinan las pruebas de control del producto y cuales de éstas forman parte de la especificación del producto terminado.</p>	<p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011(27.7) Los resultados reales de la verificación en proceso realizada en la etapa apropiada del proceso y la identificación del personal que realiza cada actividad.</p> <p>C.02.011(35.5) Se debe de contar con la verificación realizada para la identidad y conformidad con las instrucciones de empaque, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso.</p>	<p>Se contempla en ambas normas.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
9.5.1.14 El personal encargado de la producción y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación al procedimiento de producción y definir las acciones que procedan según el caso.	C.02.011 (5) Cualquier desviación de las instrucciones de los procedimientos son evitadas. Si ocurre alguna desviación, el personal calificado escribe un reporte que describe la desviación, la investigación, la base de la disposición y cualquier seguimiento de actividades son requeridos. El reporte es aprobado por el departamento de control de calidad.	Ambas normas cubren este punto.
9.5.1.15 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de desviación se debe documentar y realizar la investigación correspondiente.	<p>C.02.011 (6) Verificar los rendimientos y conciliaciones de cantidades son realizadas en la en la etapa apropiada del proceso para asegurar que los rendimientos estén dentro de los límites designados.</p> <p>C.02.011 (7) Las desviaciones del rendimiento esperado son registradas e investigados.</p> <p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011(27.8) El rendimiento real del lote en las etapas apropiadas del proceso y los rendimientos finales reales, junto con una explicación de cualquier desviación del rendimiento esperado.</p>	Este punto se menciona en ambos documentos.
9.5.1.16 Deberán existir PNO's que garanticen la separación e identificación de los productos durante todas las etapas del proceso.	C.02.004 (11) La prevención de la contaminación cruzada durante la fabricación es responsabilidad del fabricante y de quien acondiciona el producto. Ellos deben de demostrar que las instalaciones están diseñadas de tal forma que el riesgo de contaminación entre productos es minimizado.	En ambos documentos se menciona este punto.
9.5.1.17 Deberán existir tiempos definidos para cualquier etapa crítica del proceso de producción y cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento. Todo esto soportado por estudios de validación donde aplique.	<p>C.02.011 (27) Se debe de tener disponible durante el proceso, la siguiente información incluida o con la orden de fabricación:</p> <p>C.02.011 (27.3) Deberán existir registros de fechas y horarios de la realización y término de las etapas intermedias significativas, tales como mezclado, calentamiento, etc., y de producción.</p> <p>C.02.011(38) El llenado y sellado son seguidos lo más rápido posible por el etiquetado. Si el etiquetado es retrasado se aplica el procedimiento que asegure que no pueda ocurrir mezclas o errores al etiquetar.</p>	Este punto esta incluido en ambos documentos.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.1.18 Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con PNO's específicos que aseguren la disminución de microorganismos y otros contaminantes a límites preestablecidos.</p>	<p>C.02.011 (24) La formula maestra incluye lo siguiente:</p> <p>C.02.011 (24.6) Los procedimientos, o referencias de los procedimientos a ser utilizados para la preparación de equipo crítico, ejemplo limpieza (especialmente después de un cambio de producto), ensamble, calibración, esterilización, etc.</p> <p>C.02.011(10) Antes de que se inicie cualquier operación de proceso, cada paso se debe de documentar para asegurar que el área de trabajo y equipo están limpios y libres de cualquier materia prima, productos, residuos de producto, etiquetas o documentación que no sea requerido para la operación a realizar.</p> <p>C.02.011(31) Antes de que cualquier operación de acondicionamiento inicie, verificar que el equipo y la estación de trabajo estén libres de cualquier producto previamente fabricado, documentos y materiales que no se requiera para la operación de empaque planeado y que el equipo este limpio y adecuado para su uso. Estas verificaciones son registradas.</p> <p>C.02.005(1) El diseño, la construcción y la localización del equipo permite su limpieza, sanitización e inspección del equipo.</p> <p>C.02.004 Los establecimientos farmacéuticos deben de estar diseñados y contruidos de tal forma que permita la limpieza y orden mientras previene la contaminación. El mantenimiento regular se requiere para prevenir el deterioro de las instalaciones. El objetivo final es obtener un producto de calidad.</p> <p>C.02.007(2) El programa de sanitización deberá de incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Procedimientos de limpieza para las instalaciones donde el medicamento es fabricado o acondicionado y para el equipo utilizado en la fabricación o acondicionado del medicamento, y (b) Instrucciones para la fabricación y acondicionamiento sanitario del medicamento y el manejo de materiales utilizados en la fabricación 	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p> <p>La limpieza de los equipos considerada desde el diseño se contempla en ambos documentos</p> <p>La evaluación de la contaminación microbiana y medio ambiente a través de métodos validados y procedimientos escritos es una práctica que se contempla en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.1.19 Todos los procedimientos de limpieza deben establecerse en base a los estudios de validación.</p>	<p>y acondicionamiento.</p> <p>C.02.007 (1) Toda persona que fabrica o empaca/etiqueta un medicamento debe de tener un programa de sanitización escrito que debe ser implementado bajo la supervisión de personal calificado. Se debe de tener un programa de sanitización disponible en las instalaciones para todo el personal quien fabrica y acondiciona el medicamento.</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.5.1.20 Se deben realizar evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido.</p>	<p>C.02.007 (2) El programa de sanitización contiene procedimientos que resaltan lo siguiente:</p> <p>C.02.007 (2.9) Procedimientos para el monitoreo de microorganismos y el medio ambiente con límites de alerta y de acción en áreas donde productos susceptibles sean fabricados o empacados.</p>	<p>Ambos documentos mencionan los mismos criterios en este punto.</p>
<p>9.5.2 Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas.</p> <p>9.5.2.1 Los equipos en que se generen polvos, deben estar provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación cruzada, e cubículos físicamente separados, a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo lote de producto.</p>	<p>C.02.005 (3.4) El equipo es instalado de tal manera que las operaciones de fabricación que se realizan en áreas comunes sean compatibles y se prevenga la contaminación cruzada entre tales operaciones.</p>	<p>Este punto se contempla en ambos documentos, sin embargo la NOM se dirige a las formas farmacéuticas sólidas y la guía de Canadá es más general.</p>
<p>9.5.2.2 La disposición de los polvos colectados debe realizarse en base a PNO y conforme a lo que establezcan las disposiciones aplicables. La limpieza de los colectores debe llevarse a cabo de acuerdo con el PNO correspondiente.</p>		<p>No viene en la guía de Canadá.</p>
<p>9.5.2.3 Debe contarse con un control que prevenga contaminación cruzada en las mangas y filtros de los equipos de secado. Para productos en que este control no sea suficiente, se debe emplear un juego de mangas y filtros exclusivos por producto.</p>	<p>C.02.005 (3) El equipo es operado de tal manera que se prevenga la contaminación.</p> <p>C.02.005(3.4) El equipo es instalado de tal manera que las operaciones de fabricación que se realizan en áreas comunes sean compatibles y se prevenga la contaminación cruzada entre tales operaciones.</p>	<p>Asegurarse de que no exista contaminación cruzada es considerado en ambas normas. En la guía de Canadá no se indica control de polvos tan específico como en la NOM.</p>
<p>9.5.2.4 Se debe contar con un registro del uso y verificación del estado que guardan los tamices, dosificadores, punzones y matrices. La herramienta,</p>	<p>C.02.005 (5.5) Los cuadernos de registro de los equipos se mantendrán disponibles.</p>	<p>El control de la documentación y registros de uso de equipos es contemplado en ambas normas.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
dosificadores, punzones y matrices deben ser almacenados en un área designada, y su manejo y control deben llevarse a cabo de acuerdo al PNO correspondiente	C.02.005 (1.6) El equipo en mantenimiento limpio, seco y protegido de la contaminación cuando esta en almacenamiento.	
9.5.3 Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.		
9.5.3.1 El área de producción debe contar con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y cuando se requiera, enchaquetados y con sistema de agitación.	C.2.005 (2.5) Los tanques, las tolvas y equipo de fabricación similar están equipados con cubiertas.	El uso de cubiertas para los tanques o contenedores se menciona en ambas normas.
9.5.3.2 Los tanques, los recipientes, las tuberías y las bombas deben diseñarse, construirse, e instalarse de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente, se debe realizar el enjuague final de los equipos con agua purificada.	C.2.005 (1.1) Las partes de los equipos que estén en contacto con las materias primas, producto en proceso o producto terminado son accesibles a la limpieza o son removibles.	El diseño del equipo para facilitar su limpieza es contemplado en ambas normas.
	<p>C.02.005 El equipo con el cual un lote de medicamento es fabricado, acondicionado o analizado debe de estar diseñado, construido, mantenido, operado e instalado de tal manera que:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) permita la limpieza efectiva de su superficie; (b) prevenga la contaminación del medicamento y la adición de material extraño al medicamento; (c) permita su funcionamiento de acuerdo con su uso. <p>C.02.005 (1) El diseño, construcción y localización del equipo permite la limpieza, sanitización e inspección del mismo.</p> <p>C.02.005 (1.2) Los tanques que son utilizados en el proceso de líquidos y ungüentos están equipados con tuberías que pueden ser desmantelados y limpiados.</p>	
9.5.3.3 Se debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos aplicables.		No viene en la guía de Canadá.
9.5.3.4 Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos, debe seguirse un procedimiento validado a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido totalmente eliminado.	C.02.007 (3) El programa de sanitización es implementado y es efectivo para prevenir condiciones no sanitarias.	Tanto el aspecto de limpieza y sanitización son considerados con más detalle en la guía de Canadá, sin embargo en la guía se refiere en forma general, mientras que en la NOM se concentra en los sistemas de agua.
	C.02.007 (3.1) Los procedimientos de limpieza para los equipos de fabricación deben de ser validados basándose en las guías de validación de limpieza.	
	C.02.007 (3.2) Residuos del proceso de limpieza en sí (e.g. detergente,	

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.4 Control de la producción de formas farmacéuticas estériles.</p> <p>9.5.4.1 La producción de formas farmacéuticas estériles debe realizarse en áreas asépticas a las que el personal, el producto y los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos establecidos en el PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.2 Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al anexo I.</p> <p>9.5.4.3 Las operaciones críticas tales como preparación de materiales, procesos de esterilización, despirogenado o llenado, deben realizarse en áreas separadas físicamente.</p> <p>9.5.4.4 Todo proceso de llenado aséptico de polvos y líquidos no esterilizados terminalmente, debe ser verificado por la técnica de llenado aséptico simulado.</p>	<p>solventes, etc.) son removidos del equipo.</p> <p>C.02.007 (3.3) Se debe de contar con la evidencia que demuestre que la limpieza rutinaria y almacenamiento no permiten la proliferación microbiana.</p> <p>C.02.007 (3.4) Los métodos analíticos utilizados para detectar los residuos de los contaminantes son validados.</p> <p>C.02.007 (3.5) Un procedimiento de limpieza que remueva completamente el producto puede no ser necesario si lotes del mismo fármaco son fabricados.</p> <p>C.02.029 Un medicamento estéril debe de ser fabricado y acondicionado:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) en áreas aisladas; (b) bajo supervisión de personal capacitado en microbiología, y (c) por un método científicamente probado que asegure la esterilidad. <p>Ver anexo II.</p> <p>C.02.029 Todos los productos estériles de base acuosa están sujetos a esterilización por vapor terminal, con las siguientes excepciones:</p> <p>3.1 Donde la esterilización por vapor terminal no sea practicable (por ejemplo, donde el proceso de esterilización puede causar degradación de producto o del empaque). En tales situaciones se evalúa completamente y se documenta.</p> <p>3.2 Los procesos asépticos que excluyan la intervención humana (ejemplo: robótica, forma-llenado-sellado, y sistemas de barrera) pueden ser empleada una esterilización terminal,</p>	<p>Las consideraciones de fabricación de formas farmacéuticas estériles se contemplan en ambas guías</p> <p>En ambas normas se contemplan los mismos criterios.</p> <p>Ver numeral 9.5.4.1 de la NCM</p> <p>Este punto es contemplado con mayor detalle en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>previando que los datos demuestren el aseguramiento de la esterilizada. Cualquier método que se aplique es validado completamente, tomando en consideración todos los factores críticos de la tecnología utilizada así como el monitoreo de rutina que se llevará a cabo.</p>	
<p>9.5.4.5 El proceso de filtración aséptica de los productos parenterales debe incluir prueba de integridad antes y después del proceso, de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>C.02.029 (4.7) La filtración estéril requiere un filtro mínimo de 0.22 micrómetros. La integridad del filtro se verifica antes y después del uso por un método apropiado tal como el punto de burbuja, difusión de la presión.</p>	<p>La integridad del filtro en el proceso de esterilización es mencionada en ambas normas.</p>
<p>9.5.4.6 En las áreas asépticas debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al PNO correspondiente. EN la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.</p>	<p>C.02.029 Instalaciones (1). Hasta donde sea posible, las instalaciones son diseñadas para evitar la entrada innecesaria de personal de supervisión y de control. Las áreas grado B están diseñadas para que todas las operaciones críticas puedan ser observadas desde fuera.</p>	<p>El control de personal presente en las áreas es estricto y se menciona en ambas guías.</p>
<p>9.5.4.7 Todo el personal que ingresa a estas áreas debe encontrarse bajo un programa integral de capacitación y entrenamiento continuo, de acuerdo al PNO correspondiente, el cual debe incluir al menos conceptos básicos de microbiología, técnicas de vestido, reglas de higiene y otros temas específicos aplicables a productos estériles.</p>	<p>C.02.029 Personal (1): El personal responsable de la fabricación y del análisis de productos estériles debe estar capacitado en microbiología.</p> <p>C.02.029 Personal (3) Todo el personal (incluyendo aquel que realiza la limpieza y el mantenimiento) empleado en tales áreas recibe capacitación regular en disciplinas relevantes a la fabricación adecuada de productos estériles incluyendo lo referente a la higiene y a los elementos básicos de microbiología. Cuando el personal externo quien no ha recibido tal capacitación (ejemplo, los contratistas) necesitan que se les conduzcan con particular cuidado y estén bajo supervisión.</p>	<p>La capacitación en todas las áreas de fabricación es un aspecto básico y en este numeral se menciona en ambas guías.</p>
<p>9.5.4.8 La ropa utilizada en las áreas asépticas debe contar con características específicas propias de acuerdo al PNO correspondiente, que debe indicar al menos, el tipo de material, generación mínima de partículas, características de confort, técnicas de lavado, preparación y esterilización.</p>	<p>C.02.029 Personal (6) El personal que entra a los cuartos de cambiado ya están vestidos con indumentaria protectora diseñada para las instalaciones del laboratorio. El cambiado y el lavado son seguidos con procedimientos escritos.</p> <p>C.02.029 Personal (7) La indumentaria utilizada por el personal y su calidad son adaptados al proceso particular en el lugar de trabajo y la indumentaria es utilizada de tal forma que se proteja al</p>	<p>La indumentaria requerida dependiendo de área de fabricación es tratada en ambas guías.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.5.4.9 El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros de su diseño (flujo, velocidad, presión diferencial, partículas viables, partículas no viables, humedad relativa, temperatura, perfil de flujo de aire, cambios de aire), en base al PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.10 Se debe contar con indicadores y alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas necesarias, de acuerdo al PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.11 Los equipos, las áreas y los sistemas críticos utilizados deben contar con un programa de mantenimiento preventivo, de acuerdo al PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.12 Se debe establecer un programa de monitoreo ambiental de acuerdo al PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.13 Debe existir PNO que establezca tiempos límites entre: -la esterilización y la utilización de los materiales. -la preparación y el llenado del producto. -el llenado y la esterilización del producto (para productos de esterilización terminal). -almacenamiento del agua para</p>	<p>producto de la contaminación.</p> <p>C.02.029 Personal (10) La indumentaria utilizada en las áreas limpia y aséptica es lavada o limpiada de tal forma que no recoge partículas contaminantes adicionales que más tarde puedan ser esparcidas. Si es posible las instalaciones de la lavandería deben estar separadas. Si las telas están dañadas por una limpieza o esterilización inapropiada puede haber un incremento en el riesgo de partículas desprendibles. Las operaciones de limpieza y esterilización siguen procedimientos de operación estandarizados. La reparación de la ropa es realizada utilizando materiales apropiados.</p> <p>C.02.029 (5) La calidad del aire en condiciones operacionales aplica en la zona que rodea inmediatamente cuando el medicamento esta expuesto. No siempre es posible demostrar la conformidad con los estándares de calidad del aire para partículas no viables en el punto de llenado cuando el llenado está en progreso, debido a la generación de partículas o gotas por el producto en sí.</p> <p>C.02.029 equipos (4) Todo equipo incluyendo esterilizadores, sistemas de filtración de aire, y sistemas de tratamiento de agua están sujetos al mantenimiento planificado, validación y monitoreo. Seguimiento de mantenimiento / validación, la aprobación para el uso del equipo es documentada.</p>	<p></p> <p>El control de la calidad del aire en estas áreas es contemplado en ambas guías.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>El contar con controles en las áreas es mencionado en ambas guías.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>fabricación de inyectables. -el inicio y término del proceso de llenado. -tiempo de permanencia del personal dentro de las áreas asépticas.</p> <p>9.5.4.14 Las soluciones parenterales deben inspeccionarse al 100 % para la detección de partículas u otros defectos de acuerdo al PNO correspondiente.</p> <p>9.5.4.15 Cuando la inspección de partículas se realiza en forma visual, el personal que la realiza debe someterse a controles periódicos de agudeza visual, de acuerdo al PNO correspondiente, el cual debe indicar el tiempo máximo que puede realizar esta operación en forma continua.</p> <p>9.5.4.16 Se debe realizar la prueba de hermeticidad a los productos estériles de acuerdo con un PNO.</p>	<p>C.02.029 Control de la fabricación (20) Los contenedores llenados de productos parenterales son inspeccionados individualmente para la presencia de partículas y otros defectos. Cuando la inspección es realizada visualmente, se realiza bajo condiciones controladas y adecuadas de iluminación. Los operadores que realizan la inspección tienen chequeos de visión regularmente, donde se requiera se utilizaran lentes. Tales lentes son regularmente utilizados y se permite la frecuencia en descansos para la inspección. Donde otros métodos de inspección sean utilizados, el proceso es validado y el desempeño del equipo es verificado en intervalos.</p> <p>C.02.029 Control de la fabricación (21) Las ampollitas llenas están sujetas a la prueba de fuga (ejemplo, prueba de inmersión). Muestras de otros contenedores cerrados por un método validado y apropiado son verificadas para la integridad de sellado y/o mantenimiento de vacío donde aplique después de un periodo predeterminado apropiado.</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>Este punto es mencionado en ambos documentos.</p> <p>Las pruebas que se realizan al producto terminado se mencionan en ambas guías.</p>
<p>9.6 Control de acondicionamiento 9.6.1 Consideraciones generales. 9.6.1.1 Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales específicos en la Orden de Acondicionamiento correspondiente y deben seguirse las instrucciones establecidas en un Procedimiento de Acondicionamiento específico. Estos documentos deben estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante el acondicionamiento.</p>	<p>C.02.011(1) El manejo de materiales y de producto, tales como recepción, cuarentena, muestreo, transporte, almacenamiento, etiquetado, surtido, proceso, empaque y distribución es realizada de acuerdo a procedimientos escritos y aprobados o instrucciones y son registradas dichas actividades.</p> <p>C.02.011(29) Las operaciones de acondicionamiento son realizadas de acuerdo a procedimientos de operación escritos, entendibles y detallados o especificaciones, las cuales incluyen la identificación del equipo y líneas de acondicionamiento utilizadas para</p>	<p>Ambas normas contemplan los mismos criterios aunque en la NOM este punto es más específico ya que se mencionan además de los materiales que serán utilizados, las instrucciones que se deben de seguir.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.6.1.1.1 Tanto la Orden como el Procedimiento de Acondicionamiento deben contar con un número de lote específico para cada lote de acondicionado, indicar la fecha de caducidad del producto en particular y servir de guía para la realización efectiva y reproducible de las operaciones de acondicionamiento.</p> <p>9.6.1.2 Deben existir áreas específicas y delimitadas para el acondicionamiento de cada lote y presentación del producto. Las instalaciones donde se lleva a cabo el acondicionamiento deben reunir las condiciones necesarias para prevenir defectos en el producto, omisiones, confusiones, errores, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionamiento o productos terminados.</p> <p>9.6.1.3 En cada línea o área sólo podrá acondicionarse un lote y presentación de producto a la vez. Antes de iniciar el acondicionamiento de un lote específico, se debe verificar que el equipo y las áreas estén limpios y libres de productos, materiales de acondicionamiento, documentos, identificaciones y materiales que no pertenezcan al lote que se vaya a acondicionar. Debe autorizarse la línea o área previa verificación y dejando evidencia escrita de la misma.</p>	<p>acondicionar el medicamento, la separación adecuada y si es necesario la exclusividad de líneas de empaque que están empacando diferentes medicamentos y disponer de procedimientos para material de empaque impreso que no sea utilizado. Las ordenes de acondicionamiento son numeradas individualmente.</p> <p>C.02.011(32) Todos los productos y materiales de empaque que serán utilizados son verificados en recepción por el departamento de acondicionamiento por cantidad, identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento.</p> <p>C.02.011(35) La orden de acondicionamiento incluye la siguiente información:</p> <p>C.02.011(35.1) La fecha y hora de las operaciones de acondicionamiento.</p> <p>C.02.011(35.2) El nombre del producto, número de lote y cantidad de granel que será acondicionado así como el número de lote y la cantidad planeada de producto terminado que se obtendrá, la cantidad real y la conciliación</p> <p>C.02.004 Un establecimiento farmacéutico debe de ser diseñado y construido de tal manera que permita la limpieza y orden mientras se previene la contaminación. Un mantenimiento regular es requerido para prevenir el deterioro de las instalaciones. El objetivo final es producir un producto de calidad.</p> <p>C.02.011 (10) Antes de que cualquier operación de proceso se inicie, se debe de documentar cada paso que se realice para asegurar que el área de trabajo y equipo estén limpios y libres de cualquier material, producto, residuos de producto, etiquetas o documentos que no sean requeridos para la operación actual.</p> <p>C.02.011 (31) Antes de cualquier operación de empaque se deben verificar que el equipo y la estación de trabajo estén libres de productos previos, documentos y materiales que no sean requeridos para las operaciones de empaque planeado y que el equipo este limpio y</p>	<p>Ambas guías mencionan el mismo punto, sin embargo en la guía de Canadá no se menciona la fecha de caducidad.</p> <p>Este punto es mencionado en ambos documentos. En la guía viene más general este punto, mientras que en la NOM es más específico.</p> <p>En ambas normas se consideran los mismos criterios</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.6.1.4 Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe calcular el rendimiento del proceso y, asimismo, se debe realizar el balance de los materiales de acondicionamiento empleados. El rendimiento final y el balance de los materiales de acondicionamiento deben ser registrados y comparados contra sus límites y, en caso de variación de estos límites, se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma, en el expediente de cada lote acondicionado.</p>	<p>disponible para su uso. Estas verificaciones son registradas.</p> <p>C.02.011 (27.8) Se debe de obtener el rendimiento real del lote en las etapas apropiadas del proceso y los rendimientos reales finales, junto con explicaciones para cualquier desviación del rendimiento esperado.</p> <p>C.02.011 (6) Verificar los rendimientos y conciliaciones de cantidades son realizadas en la etapa apropiada del proceso para asegurar que los rendimientos están dentro de los límites designados.</p> <p>C.02.011 (7) Las desviaciones de los rendimientos esperados son registradas e investigadas.</p> <p>C.02.011(35.14) Se debe de realizar una conciliación de las cantidades de material de empaque impreso y granel de producto utilizado, destruido o regresado al stock.</p> <p>C.02.011(42) Cualquier discrepancia significativa o inusual observada durante la reconciliación de las cantidades de granel y material de empaque impreso y el número de unidades acondicionadas es investigada y satisfactoriamente realizada antes de la liberación. La verificación electrónica validada de todo el material de empaque impreso sobre la línea de acondicionamiento puede obviar la necesidad de una reconciliación completa.</p>	<p>En los dos documentos se menciona la conciliación de materiales, el rendimiento e investigación de cualquier desviación significativa.</p>
<p>9.6.1.5 Durante todo el proceso de acondicionamiento, los materiales usados se mantendrán identificados bajo las condiciones necesarias para evitar mezclas, contaminación, confusiones y errores.</p>	<p>C.02.011 (43) Los materiales de empaque impresos son:</p> <p>C.02.011 (43.4) Identificados de tal forma que sean distinguibles durante las operaciones de empaque.</p>	<p>Ente punto se menciona en ambos documentos.</p>
<p>9.6.1.6 En caso de que no se termine la operación de acondicionamiento debe existir un PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad.</p>	<p>C.02.011(38) El llenado y sellado son seguidos lo más rápido posible por el etiquetado. Si el etiquetado es retrasado se aplica el procedimiento que asegure que no pueda ocurrir mezclas o errores al etiquetar.</p>	<p>El control del llenado o acondicionamiento se menciona en ambas guías. En la guía se menciona llenado, sellado y etiquetado mientras que en la NOM se menciona la operación de acondicionamiento.</p>
<p>9.6.2 Control de rotulación/codificación</p> <p>9.6.2.1 Debe existir un PNO que garantice la seguridad en el manejo de los materiales a rotular / codificar, de los materiales impresos y de los obsoletos.</p>	<p>C.02.011 (39) Después del término de la operación de acondicionado, cualquier material codificado no utilizado es destruido y su destrucción es documentada. Un procedimiento se sigue si materiales impresos no</p>	<p>El control sobre el material impreso se menciona en ambas guías.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.6.2.2 Deben existir áreas específicas para la rotulación / codificación de los materiales de acondicionado, que permitan prevenir confusiones, errores y mezclas.</p>	<p>codificados son regresados al stock.</p> <p>C.02.011 (40) El material de empaque obsoleto o caduco es destruido y su disposición registrada.</p> <p>C.02.011(42) Cualquier discrepancia significativa o inusual observada durante la reconciliación de las cantidades de granel y material de empaque impreso y el número de unidades acondicionadas es investigada y satisfactoriamente realizada antes de la liberación. La verificación electrónica validada de todo el material de empaque impreso sobre la línea de acondicionamiento puede obviar la necesidad de una reconciliación completa.</p> <p>C.02.011 (43) Los materiales de empaque impresos son:</p> <p>C.02.011 (43.1) Almacenados en un área a la cual el acceso este restringido al personal autorizado el cual es supervisado por personal que tenga la calificación.</p> <p>C.02.011(43.2) Retirados contra una orden de acondicionamiento.</p> <p>C 02.011(43.3) Expedir y verificar por personal calificado.</p> <p>C.02.011(43.4) Identificados de tal manera que se distinga durante las operaciones de acondicionamiento.</p> <p>C.02.011(44) Para prevenir mezclas, las etiquetas en rollo son preferibles a las etiquetas cortadas. Los sobrantes impresos son evitados.</p> <p>C.02.011 (45) Las etiquetas cortadas, cartón y otros materiales impresos sobrantes son almacenados y transportados en contenedores por separado.</p> <p>C.02.011(46) Se debe de tener especial cuidado cuando etiquetas cortadas sean utilizadas, cuando se realice la sobre impresión de forma manual en la operación de acondicionamiento. La verificación en línea de todas las etiquetas por medios electrónicos automatizados puede ser útil para prevenir mezclas. Verificaciones son realizadas para asegurar que todo lector electrónico de códigos, contador de etiquetas o instrumento similar estén operando correctamente.</p>	<p>El control de material impreso es contemplado en ambas guías.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	C.02.011(47) El correcto funcionamiento de toda impresión (e.g., de números de código o fecha de caducidad) realizada separadamente o en el curso del acondicionamiento es verificado y registrado.	
9.6.2.3 El material rotulado / codificado debe mantenerse en áreas controladas y con acceso restringido.		Ver numeral 9.6.2.1 y 9.6.2.2 de la NOM.
9.6.2.4 Cuando se utilicen materiales impresos sueltos, cuando se efectúe una sobreimpresión fuera de la línea de acondicionamiento o en el caso de realizar operaciones de acondicionamiento manuales, deben instrumentarse los controles necesarios y suficientes para evitar confusiones, mezclas y errores.		Ver numeral 9.6.2.1 y 9.6.2.2 de la NOM.
9.6.2.5 Deben anexarse muestras de los materiales codificados utilizados en el acondicionamiento.	C.02.011 (37) Donde sea posible, las muestras del material de empaque utilizado, incluyendo muestras que contengan el número de lote, fecha de caducidad y cualquier impresión adicional son anexados a la orden de acondicionamiento.	Se indican los mismos puntos en ambos documentos.
	C.02.011(50) Todo empaque de un medicamento es identificado por un número de lote.	
9.6.2.6 La rotulación / codificación de los materiales debe ser verificada y registrada por personal autorizado o mediante un sistema automatizado validado.	C.02.011 (47) La correcta impresión (e.g. códigos o fechas de caducidad) que se realicen separadamente o en el curso del acondicionamiento es verificado y registrado.	La verificación de las impresiones es mencionada en ambas guías.
	C.02.011 (43) Los materiales de empaque impresos son:	
	C.02.011(43.3) Expedir y verificar por personal calificado.	
	C.02.011(46) Se debe de tener especial cuidado cuando etiquetas cortadas sean utilizadas, cuando se realice la sobre impresión de forma manual en la operación de acondicionamiento. La verificación en línea de todas las etiquetas por medios electrónicos automatizados puede ser útil para prevenir mezclas. Verificaciones son realizadas para asegurar que todo lector electrónico de códigos, contador de etiquetas o instrumento similar estén operando correctamente.	
9.6.2.7 En caso de que no se termine la operación de rotulación /		No viene en la guía de Canadá.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
codificación debe existir PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad.		
9.6.3 La devolución de materiales de acondicionamiento e impresos remanentes debe evitarse, ya que ella representa un riesgo.	C.02.011 (39) Después del término de la operación de acondicionado, cualquier material codificado no utilizado es destruido y su destrucción es documentada. Un procedimiento se sigue si materiales impresos no codificados son regresados al stock.	En ambos documentos se tiene el mismo criterio.
9.6.3.1 En caso de que sea justificada la devolución de material remanente, debe hacerse en condiciones controladas, documentadas y aprobadas por la unidad de Calidad.	C.02.011(48) Las materias primas, material de empaque, intermediarios, gráneles, y productos terminados son almacenados en sitios que estén separados y removidos de áreas de fabricación contiguas, transportados en condiciones designadas por el departamento de control de calidad para preservar su calidad y seguridad.	En ambos documentos se tiene el mismo criterio.
9.6.4 El material remanente que se encuentre rotulado / codificado deberá separarse de cualquier otro material y destruirse de acuerdo con un PNO. Dicha destrucción debe documentarse.	C.02.011 (39) Después del término de la operación de acondicionado, cualquier material codificado no utilizado es destruido y su destrucción es documentada. Un procedimiento se sigue si materiales impresos no codificados son regresados al stock.	La correcta disposición de todos los materiales impresos es mencionada en ambas guías.
9.6.4.1 Los registros de devolución y destrucción de material impreso formaran parte del expediente de cada lote acondicionado.	C.02.011 (40) El material de empaque obsoleto o caduco es destruido y su disposición registrada.	
9.6.5 Debe revisarse la Orden y el procedimiento de acondicionamiento, así como los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación involucrada con el acondicionamiento de cada lote presentación, comprobando que se han cumplido con las condiciones, controles, instrucciones y especificaciones de proceso establecidas.	C.02.011 (35) Las ordenes de acondicionamiento incluyen la siguiente información: C.02.011 (35.14) Una conciliación de las cantidades de material de empaque impreso y granel utilizado, destruido o regresado al stock.	Este punto es considerado en ambas normas.
9.6.5.1 Toda la documentación involucrada con las operaciones de acondicionamiento debe ser turnada al área correspondiente para completar el Expediente del lote y conservarla durante los plazos previamente definidos.		No viene en la guía de Canadá
		No viene en la guía de Canadá

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.6.6 El personal encargado de acondicionamiento y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación al procedimiento de acondicionamiento y definir las acciones que procedan según el caso.</p>	<p>C.02.011 (5) Cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos es evitado. Si ocurre alguna desviación, el personal calificado escribe un reporte que describe la desviación, la investigación, el fundamento y disposición, cualquier actividad de seguimiento requerida. El reporte es aprobado por el departamento de control de calidad.</p> <p>C.02.011 (35) Las ordenes de acondicionamiento incluyen la siguiente información:</p> <p>C.02.011(35.12) Notas sobre cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de acondicionamiento con aprobación escrita por el personal calificado.</p>	<p>El seguimiento de las instrucciones en las operaciones de fabricación es mencionado en ambas guías.</p>
<p>9.7 Maquilas</p> <p>9.7.1 Cuando una maquila sea necesaria debe justificarse. Debe entenderse que el maquilador está obligado a cumplir con los requisitos descritos en esta Norma y que aplican al contratante.</p> <p>9.7.2 Debe existir un PNO que describa las actividades y responsabilidades a realizar en el caso de requerirse una maquila.</p> <p>9.7.3 Las responsabilidades entre el maquilador y el titular del registro deben estar claramente establecidas en un documento que debe contener, además de los aspectos comerciales, las etapas requeridas de producción, acondicionamiento y análisis definidas correctamente, acordadas por ambas partes y controladas de manera tal que se prevengan omisiones, confusiones y errores que puedan afectar de manera negativa la calidad del producto.</p>	<p>C.02.012 (3) Para asegurar el cumplimiento del contrato entre el fabricante y maquilador:</p> <p>C.02.012 (3.1) Todos los arreglos para el contrato de fabricación o acondicionado y análisis están en concordancia con la autorización de comercialización para el medicamento concerniente.</p> <p>C.02.012 (3.2.1) Los aspectos técnicos del contrato o acuerdo son tratados por personal calificado con conocimiento adecuado de tecnología farmacéutica, análisis y BPF.</p> <p>C.02.012 (3.2) Existe un contrato escrito u otro acuerdo que cubre la fabricación, acondicionado y/o análisis entre las partes involucradas. El contrato especifica las respectivas responsabilidades relacionadas con la fabricación, acondicionamiento y control del producto.</p> <p>C.02.012 (3.2.2) El contrato o acuerdo permite la auditoría de las</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>La existencia del contrato donde se especifique las responsabilidades tanto del maquilador y del contratante es mencionado en ambas guías.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.7.4 El titular del registro debe dar aviso por escrito a la Secretaría de Salud las partes del proceso a realizar por el maquilador.</p> <p>9.7.5 Para asegurar la transferencia de tecnología el titular del registro debe estar presente en el arranque de la maquila y estar documentada.</p> <p>9.7.6 Las etapas a maquilar deben ser validadas en las instalaciones del maquilador de acuerdo a lo establecido en esta norma (véase numeral 10).</p> <p>9.7.7 La calidad del producto será responsabilidad del titular del registro y el maquilador asume la responsabilidad de la validación.</p> <p>9.7.8 El titular del registro debe tener la posibilidad de supervisar la fabricación de su producto.</p>	<p>instalaciones del contratado.</p> <p>C.02.012 (3.2.3) El contrato o acuerdo claramente describe quien es el responsable para: Comprar, muestrear, analizar y liberación del material. Llevar a cabo la producción, controles de calidad y en proceso. Proceso de validación Validación de métodos de prueba.</p> <p>C.02.012 (3.2.4) El contrato especifica la manera por la cual el departamento de control de calidad asegura que cada lote ha sido fabricado y acondicionado con cumplimiento de los requerimientos de la autorización de comercialización.</p> <p>C.02.012 (3.2.5) El contrato describe el manejo de materias primas, materiales de empaque, medicamento en proceso, granel y producto terminado si son rechazados.</p> <p>C.02.012 (3.3) Los procedimientos del contratante de quejas / recobro de producto (recall) especifican que cualquier registro relevante para asegurar la calidad del producto en alguna queja o sospecha de defecto esta disponible para el contratante.</p> <p>C.02.012 (3.2.3) El contrato o acuerdo claramente describe quien es responsable de: - compra, muestreo, análisis, y liberación de materiales. - producción, calidad y controles en proceso. - validación de métodos de análisis. - validación de procesos.</p> <p>C.02.012 (3.5) El fabricante, emparador/etiquetador, distribuidor o importador es responsable para el aseguramiento de la competitividad continua del maquilador para realizar los análisis requeridos de acuerdo</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>En ambas guías se menciona que parte es la responsable de la validación.</p> <p>Ver numeral 9.7.6 de la NOM.</p> <p>El aseguramiento de la calidad del producto mediante la supervisión se menciona en ambas guías.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.7.9 El maquilador debe entregar el producto maquilado aprobado por él al titular del registro, junto con la documentación original de las etapas maquiladas. El maquilador debe conservar una copia de esta documentación por el tiempo especificado en esta norma.</p> <p>9.7.10 El titular del registro debe llevar a cabo todos los análisis necesarios que le permitan hacer el dictamen final del producto que involucre un proceso de maquila.</p>	<p>con las buenas Prácticas de fabricación.</p> <p>C.02.012 (3.5) El fabricante, empacador/etiquetador, distribuidor o importador es responsable para el aseguramiento de la competitividad continua del maquilador para realizar los análisis requeridos de acuerdo con las buenas Prácticas de fabricación.</p>	<p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>En ambos documentos se menciona.</p>
<p>9.8 Control del laboratorio analítico</p> <p>9.8.1 Se debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de insumos, productos a granel, producto en proceso y producto terminado.</p> <p>9.8.2 Se debe contar con PNO para el muestreo de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.</p> <p>9.8.3 Se debe contar con métodos de análisis validados de acuerdo a esta norma para materias primas, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.</p> <p>9.8.4 Se debe contar con métodos de prueba para el material de envase primario y acondicionamiento.</p>	<p>C.02.013 (3) Los procedimientos escritos y aprobados están disponibles para el muestreo, inspección y análisis de materias primas, material de empaque, medicamento en proceso, medicamento a granel y producto terminado.</p> <p>C.02.018 (4) Los métodos de prueba están validados y los resultados de tales estudios de validación son documentados. Nota: Guías para la validación de métodos en particular pueden ser obtenidos en publicaciones tales como las guías ICH tituladas "Validation of Analytical procedures: Methodology" o en las listas del cuadro B del Food and Drugs Act.</p> <p>C.02.018 (5) Todas las pruebas se realizan de acuerdo con especificaciones aprobadas. Estas pruebas pueden ser realizadas por el distribuidor o por un laboratorio de análisis contratado cuando un contrato escrito específicamente excluya al fabricante de esta obligación.</p> <p>C.02.013 (3) Procedimientos escritos y aprobados están disponibles para el muestreo, inspección y análisis de materias primas, materiales de empaque, medicamentos en proceso, gránulos y productos terminados.</p>	<p>Este punto es considerado en ambas normas.</p> <p>Ver numeral 9.8.1 de la NOM.</p> <p>El contar con métodos de prueba validados asegura la calidad del producto se contemplan en ambos documentos.</p> <p>Este punto es mencionado en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.8.5 Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.</p> <p>9.8.6 Se debe realizar los estudios de estabilidad, de acuerdo con la correspondiente norma vigente.</p>	<p>C.02.016 (1) Todo material de empaque utilizado en el empaque/etiquetado de un medicamento es cubierto por especificaciones que son aprobadas y fechadas por la persona a cargo del departamento de control de calidad o por personal alterno designado quien cumple los requerimientos para el puesto. El uso de componentes de empaque primarios reprocesados o reciclados es permitido después de una evaluación completa de los riesgos involucrados, incluyendo cualquier posible efecto de deterioro sobre la integridad del producto. Disposiciones específicas son realizadas para tal situación en las especificaciones.</p> <p>C.02.016 (3) La adecuación del análisis o método de examen que no es farmacopeico o de estatus equivalente es establecido y documentado.</p> <p>C.02.015 (6.4) los equipos del laboratorio de control e instrumentos son adaptados a los procedimientos de prueba. El equipo es calibrado en intervalos adecuados de acuerdo a un procedimiento aprobado y los registros se tendrán disponibles.</p> <p>C.02.027 (1) Todo distribuidor e importador debe de establecer el periodo de tiempo durante el cual cada medicamento en su empaque en el cual es vendido cumpla con las especificaciones. La estabilidad del medicamento es determinada antes de la comercialización y antes de la adopción de cambios significativos en la formulación, procedimientos de fabricación o materiales de empaque que pueden afectar la vida de anaquel del medicamento.</p> <p>C.02.028 (1) Todo distribuidor e importador debe monitorear a través de un programa continuo, la estabilidad de un medicamento en el empaque en el cual es vendido. Un programa continuo de estabilidad es implementado para asegurar el cumplimiento con las especificaciones de la vida de anaquel aprobada. Un protocolo esta disponible y es implementado para cada medicamento comercializado en Canadá. Un resumen de todos los datos generados, incluyendo la evaluación</p>	<p>Este punto es mencionado en ambos documentos.</p> <p>Ambos documentos mencionan la realización de estudios de estabilidad.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.8.7 Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de producto terminado, así como de las materias primas (excepto disolventes) involucradas en la fabricación del producto. Estas muestras deben almacenarse bajo condiciones indicadas en la etiqueta. El tiempo de retención debe ser cuando menos 1 año después de la fecha de caducidad del producto.</p>	<p>y las conclusiones de los estudios. Este programa incluye, pero no se limita a los siguientes parámetros: Número de lotes por potencia y tamaño de lote Pruebas y criterios de aceptación Sistemas de cerrado de contenedores. Frecuencia de prueba. Condiciones de almacenamiento de muestras y Otros parámetros específicos aplicables al medicamento</p> <p>C.02.025 (1) Todo distribuidor e importador de medicamento debe de retener en Canadá una muestra de cada lote de medicamento empacado/etiquetado por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad que tiene sobre la etiqueta, al menos de que se especifique otra cosa en la licencia del distribuidor o importador.</p> <p>C.02.025 (2) El fabricante debe de retener una muestra de cada lote de materia prima utilizada en la fabricación de un medicamento por un periodo de por lo menos dos años después de que el material fue utilizado en la fabricación del medicamento al menos de que se especifique otra cosa en la licencia del distribuidor o importador.</p> <p>C.02.026 (1) Una muestra de cada lote de medicamento empacado es retenido en Canadá por el distribuidor o importador del medicamento. Las muestras deben de ser en una cantidad suficiente para determinar ya sea en el medicamento o materia prima que se cumpla con las especificaciones:</p> <p>C.02.026 (1.1) La muestra es retenida en su empaque de comercialización o en un contenedor del mismo material y construcción en el caso de contenedores grandes, una muestra representativa más pequeña puede ser sustituida. Esto no se aplica a contenedores serrados herméticamente.</p> <p>C.02.026 (1.2) La muestra es almacenada en las condiciones indicadas en la etiqueta.</p> <p>C.02.026 (1.3) Las muestras de retención se mantienen de acuerdo con un procedimiento escrito.</p> <p>C.02.026 (2) Una muestra de cada</p>	<p>Este punto se menciona en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>lote de materia prima (incluyendo ambos activos y excipientes), es retenido por el fabricante del medicamento.</p> <p>C.02.026 (2.1) La muestra es almacenada en el mismo sistema de empaque en el cual el excipiente es almacenado o en uno equivalente o que se proteja mas que aquel sistema de empaque de comercialización.</p> <p>C.02.026 (3) Para determinar el tamaño de la muestra que será conservada, se debe de tener en cuenta que el Departamento de Salud de Canadá necesita por lo menos suficiente material para llevar a cabo las pruebas para determinar el cumplimiento de las especificaciones del medicamento o los excipientes. El fabricante, distribuidor o importador, puede también probar el material en el evento de una reclamación o de una inconformidad. La muestra por lo tanto debe de ser por lo menos el doble de la cantidad necesitada para completar todos los análisis requeridos.</p> <p>C.02.026 (4) El requerimiento no se considera aplicable al numero de unidades normalmente requeridas para las pruebas de esterilidad y pirogenos o al agua, solventes o a los gases medicinales.</p>	<p>Este punto es mencionado en ambas guías.</p>
<p>9.8.8 La conservación de muestras de retención por lote debe efectuarse de acuerdo a un PNO que considere la cantidad suficiente para realizar dos análisis completos excepto la prueba de esterilidad.</p>	<p>C.02.026 (1.3) Las muestras de retención se mantienen de acuerdo con un procedimiento escrito.</p>	<p>Este punto es mencionado en ambos documentos.</p>
<p>9.8.9 Deben existir PNO para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico que contemplen los registros correspondientes.</p>	<p>C.02.015 (6.4) El equipo de control del laboratorio y los instrumentos son adecuados a los procedimientos de prueba. El equipo es puesto en servicio y calibrado en intervalos adecuados de acuerdo a un procedimiento aprobado, y los registros son conservados.</p> <p>C.02.015 (6.5) Los equipos sensibles son protegidos contra las condiciones (ejemplo, humedad, temperatura, vibración, etc.) que pueden afectar su funcionamiento.</p>	<p>Ambas guías contemplan este punto.</p>
<p>9.8.10 Deben existir PNO que describan la manera correcta de manejar y almacenar los reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo</p>	<p>C.02.015 (6.6) Todos los reactivos y medios de cultivo son registrados cuando se recibe o cuando se preparan. Los reactivos preparados</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
empleados en el laboratorio.	en el laboratorio son preparados de acuerdo a procedimientos escritos y son etiquetados. Ambos controles positivos y negativos son aplicados para verificar la adecuabilidad del medio de cultivo. El tamaño de los inóculos utilizados en los controles positivos se relaciona a la sensibilidad requerida. Los registros son mantenidos.	
9.8.11 Los reactivos deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.		Ver numeral 9.8.10 de la NOM.
9.8.12 La etiqueta de los reactivos debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, referencia de su registro, concentración, factor de valoración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de valoración y fecha de recepción (cuando se compran preparados).		Ver numeral 9.8.10 de la NOM.
9.8.13 Las sustancias de referencia primaria y secundaria deben de fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad. Se debe registrar el origen, lote, identidad, cualquier información relativa a su preparación y caracterización, la fecha en que se usa y su vida útil.	C.02.015 (6.7) Los estándares de referencia están disponibles de acuerdo con el listado de estándares de referencias vigente del cuadro B del Food and Drugs Act. Cuando tales estándares no han sido establecidos o están disponibles, estándares primarios pueden ser utilizados. Los estándares secundarios son verificados contra estándares primarios y están sujetos a pruebas confirmatorias a intervalos predeterminados. Todos los estándares de referencia son almacenados y utilizados de tal manera de que no se afecte de forma adversa su calidad. Los registros relacionados a sus pruebas, almacenamiento y uso se conservan.	El control y manejo de sustancias de referencia es mencionado en ambas guías.
9.8.14 Cada vez que se prepare un lote de medio de cultivo debe controlarse con respecto a esterilidad y promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra		Ver numeral 9.8.10 de la NOM. El control sobre los reactivos preparados en el laboratorio es contemplado en ambas guías.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p> <p>9.8.14.1 Deben utilizarse controles negativos y positivos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.</p> <p>9.8.15 Deben existir un PNO que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.</p>		<p>Ver numeral 9.8.10 de la NOM.</p> <p>No se menciona un PNO en la guía en caso de resultados fuera de especificaciones.</p>
<p>9.9 Liberación de producto terminado</p> <p>9.9.1 La responsabilidad de la liberación de producto terminado es de acuerdo a lo establecido en esta norma.</p> <p>9.9.2 Debe existir un PNO que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado.</p> <p>9.9.3 Debe revisarse el procedimiento de producción, el de acondicionamiento, los registros, los resultados analíticos, las etiquetas y demás documentación inherente al proceso, comprobado que cumplan con la especificación de proceso establecida. Sólo la unidad de calidad puede hacer el dictamen final.</p>	<p>C.02.014 La responsabilidad para la aprobación de toda materia prima, material de empaque y producto terminado recae en el departamento de control de calidad. Es muy importante que controles adecuados se realicen por este departamento para poder garantizar la calidad del producto terminado.</p> <p>C.02.014 (1) Ningún lote de medicamento esta disponible para su venta al menos de que la venta de ese lote sea aprobada por la persona a cargo del departamento de control de calidad.</p> <p>C.02.014 (2) Un medicamento que es devuelto al fabricante, empacador, etiquetador, distribuidor o importador de tal forma que no debe de estar disponible para una futura venta al menos que la venta de ese medicamento sea aprobada por una persona a cargo del departamento de Control de Calidad.</p> <p>C.02.024 (1.2) Evidencia de que cada lote de medicamento ha sido fabricado, acondicionado, analizado y almacenado de acuerdo con los procedimientos descritos en la orden maestra de producción.</p> <p>C.02.024 (1.2.1) La evidencia incluye ordenes de fabricación, de empaque y resultados de las pruebas de las materias primas, materiales de empaque, y fármaco en su forma de dosificación. Sin embargo cuando el medicamento es fabricado o empacado fuera de las instalaciones del distribuidor o importador, los resultados de las pruebas para las materias primas y materiales de</p>	<p>No se contempla en la guía.</p> <p>Ambas normas contemplan los mismos criterios con respecto a este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.9.4 Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo:</p> <p>9.9.4.1 El sistema de control de cambios para verificar que no haya cambios abiertos que impacten al lote que va a ser liberado.</p> <p>9.9.4.2 Los resultados del programa de monitoreo ambiental para verificar que no impactan al lote que va a ser liberado.</p> <p>9.9.4.3 Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes.</p> <p>9.9.4.4 Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación.</p> <p>9.9.4.5 Que todos los documentos cumplan con lo indicado en el punto 7.1.2.</p>	<p>empaques necesitan solo estar disponibles cuando se requieran con tiempo.</p> <p>C.02.024 (1.2.2) Un certificado de fabricación es considerado una alternativa aceptable para completar la documentación del lote, previendo que la documentación completa se tendrá disponible cuando se requiera con tiempo.</p> <p>C.02.024 (1.3) Se debe de tener evidencia de que las condiciones en las cuales el medicamento fue fabricado, acondicionado, probado y almacenado son de acuerdo con los requerimientos.</p> <p>C.02.024 (1.3.1) Esta evidencia incluye registros generados y evidencia de la validación.</p> <p>C.02.024 (1.4) La evidencia establece el periodo de tiempo durante el cual el medicamento en el contenedor en el cual es vendido cumplirá con las especificaciones para el medicamento.</p> <p>C.02.024 (1.5) Se debe de tener para cada lote de producto en su forma de dosificación, evidencia adecuada del cumplimiento con las especificaciones del producto final.</p> <p>C.02.024 Cualquier alteración realizada a un documento es firmada y fechada, la alteración permitirá la lectura de la información original. Donde sea apropiado, la razón para el cambio es registrado.</p>	<p>Ambas normas contemplan los mismos criterios con respecto a este punto, sin embargo la guía es más breve</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>9.10 Control de la distribución</p> <p>9.10.1 Debe establecerse PNO para el control de la distribución de los productos, en el que se describa:</p> <p>9.10.1.1 La forma y condiciones de transporte.</p> <p>9.10.1.2 Instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución.</p> <p>9.10.1.3 Que el cliente cuente con los requisitos sanitarios para la comercialización del producto.</p> <p>9.10.1.4 Que los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad relativa de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.</p> <p>9.10.2 El sistema de distribución de los medicamentos debe establecerse de acuerdo con la política de primeras estradas primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas.</p> <p>9.10.3 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.</p>	<p>C.02.019 (2) Se deben de tener condiciones de transporte y almacenamiento que prevenga cambios en la potencia, pureza y características físicas del medicamento. Procedimientos de operación normalizados y registros para el embarque y recepción están disponibles y contienen lo siguiente:</p> <p>C.02.019 (2.1) Una descripción de cómo se debe de embarcar y la clase de empaque protector que se utilizara para el producto terminado;</p> <p>C.02.019 (2.2) los requisitos de etiquetado, incluyendo condiciones de almacenamiento y precauciones especiales de advertencia para el embarque del producto terminado;</p> <p>C.02.019 (2.3) el modo de transporte aprobado para el embarque del producto terminado;</p> <p>C.02.019 (2.4) una descripción de cómo el producto terminado será sellado;</p> <p>C.02.019 (2.5) las verificaciones requeridas para asegurar que ningún producto terminado ha sido humedecido y que no haya daño del contenedor; y</p> <p>C.02.019 (2.6) evidencia de que los requerimientos de embarque (ejemplo, control de temperatura) han sido cumplidos.</p> <p>C.02.015 (2) Aseguramiento de que las guías y los procedimientos están en su lugar e implementados para las condiciones de almacenamiento y transporte, tales como temperatura, humedad, control de luz, rotación de stock, sanitización y cualquier otra precaución necesaria para mantener la calidad y distribución segura del medicamento.</p>	<p>Se menciona en ambas guías el observar las condiciones de almacenamiento del producto para preservar su calidad.</p> <p>Las condiciones necesarias para la conservación de la calidad se mencionan en ambas guías.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p> <p>No viene en la guía de Canadá.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
9.10.4 Debe mantenerse un registro de distribución de cada lote de producto para facilitar su retiro del mercado en caso necesario, de acuerdo a lo establecido en 7.5.3.	C.02.012 (a) Se debe de contar con un sistema de control que permita la completa y rápida recolección de cualquier lote de producto que se encuentre en el mercado y un programa de auditorías internas.	Este aspecto es mencionado en ambas guías.

10. Equipos.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>10.1 Generalidades Todo equipo que pretenda ser usado para la producción, empaque, acondicionamiento y almacenamiento de un producto debe estar diseñado y cumplir con las características de calidad necesarias y estar localizado de manera que permita su instalación, operación, limpieza y mantenimiento y calificación.</p> <p>10.1.1.1 Al diseñar e instalar un equipo deben tomarse en cuenta los aspectos de manejo, operación y limpieza del mismo. Los sistemas de control deben ser los requeridos para una correcta operación, estar en lugares accesibles y acordes con la clase de áreas en la cual será operado.</p> <p>10.1.1.2 Cuando se evalúen diferentes alternativas de equipos se debe considerar, si los criterios de aceptación son los requeridos para el proceso, la disponibilidad de controles de proceso y la disponibilidad de partes de repuesto y servicio.</p>	<p>C.02.005 El equipo con el cual un lote medicamento es fabricado, acondicionado/ etiquetado o analizado debe estar diseñada, construido, mantenido, operado y arreglado de manera tal que:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) permita la limpieza efectiva de sus superficies; b) prevenga la contaminación del medicamento y la adición de material extraño al medicamento; c) permita su funcionamiento de acuerdo a su uso. <p>C.02.005 (1) El diseño, construcción y localización del equipo permite la limpieza, sanitización e inspección.</p>	<p>La NOM en este punto es más detallada, a pesar de esto los mismos puntos son tomados en cuenta en la Guía. En la Guía no se menciona contar con alternativas con respecto a los equipos (mencionados en el numeral 10.1.1.2).</p> <p>Ambos documentos mencionan este punto.</p> <p>No se indica en la guía de Canadá.</p>
<p>10.2 El equipo debe estar construido de tal forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.</p> <p>10.2.1 Los materiales que se consideren para el diseño y construcción de los equipos y sus accesorios que estén en contacto directo con disolventes, componentes de la fórmula, productos en proceso o producto terminado no deberán de ser del tipo reactivo, aditivo adsorbente o absorbente de tal manera que no se ponga en riesgo la calidad de producto. Los tanques y tolvas deben contar con cubiertas.</p>	<p>C.02.005 (1) El diseño, construcción y localización del equipo permite la limpieza, sanitización e inspección.</p> <p>C.02005(1.1) Las partes de los equipos que estén en contacto con materias primas, producto semiterminado y terminado son accesibles a la limpieza o son removibles.</p> <p>C.02005(2) El equipo no agrega material extraño al medicamento.</p> <p>C.02005(2.1) Las superficies que se encuentren en contacto con la materia prima, producto semiterminado, producto terminado son suaves y fabricados de material no toxico, resistente a la corrosión, no reactivo con el medicamento que esta siendo fabricado o empaçado y capaz de resistir limpieza repetida y sanitización.</p> <p>C.02005(2.5) los tanques, tolvas y otros equipos de fabricación están provistos de cubiertas.</p>	<p>En este numeral tanto la NOM como la Guía contemplan prácticamente los mismos puntos solamente que en la NOM se mencionan los recipientes sujetos a presión, además de que es más detallada en cuanto a requerimientos que no se mencionan en la Guía.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
10.2.2 Los equipos o recipientes sujetos a presión deben cumplir con la normatividad correspondiente y vigente.		No viene en la guía de Canadá.
10.2.3 Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto directo con los componentes de la fórmula, envase primarios del producto o del producto en sí. Estas sustancias deben ser adquiridas bajo una especificación y establecer su manejo.	C.02005(2.2) El diseño es de tal manera que la posibilidad de que un lubricante u otro material de mantenimiento contamine al medicamento se minimice.	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
10.2.3.1 En el caso de sustancias que si estén en contacto con el producto, deben ser al menos de grado alimenticio.		No viene en la guía de Canadá.
10.2.4 Los engranes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del producto en proceso y por seguridad del operario.	C.02005(2.4) Las cadenas y los engranes de transmisión están aisladas o están proveídas con cubiertas apropiadas.	Se considera el mismo criterio en ambos documentos.
<p>10.3 Limpieza y mantenimiento del equipo</p> <p>10.3.1 El equipo y los utensilios deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con un PNO y programa establecidos que deben contener como mínimo:</p> <p>10.3.1.1 El operador responsable</p> <p>10.3.1.2 Una descripción de los métodos de limpieza, equipos y materiales utilizados</p> <p>10.3.1.3 El método de desmontaje y montaje del equipo</p> <p>10.3.1.4 Nivel requerido</p> <p>10.3.1.5 Lista de verificación de los puntos críticos</p> <p>10.3.1.6 Formato del reporte</p>	<p>C.02.007 (2) El programa de sanitización debe de incluir:</p> <p>C.02.007 (a) Procedimientos de limpieza para las instalaciones donde el medicamento se fabrique, empaque/etiquete y para el equipo utilizado en la fabricación, empaque/etiquete un medicamento.</p> <p>C.02.007 (2.1) Requerimientos de limpieza aplicables a todas las áreas de producción de la planta con énfasis en las áreas de fabricación que requieren atención especial.</p> <p>C.02.007 (2.2) requerimientos de limpieza aplicables al equipo de fabricación.</p> <p>C.02.007 (2.3) intervalos de limpieza.</p> <p>C.02.007 (24) productos para limpieza y desinfección, junto con su dilución y el equipo a ser utilizado.</p> <p>C.02.007 (2.5) las responsabilidades de cualquier contratista.</p> <p>C.02.007 (2.6) procedimientos disponibles para el material de desecho y escombros.</p> <p>C.02.007 (2.7) medidas de control de pesticidas.</p> <p>C.02.007 (2.8) precauciones necesarias para prevenir la</p>	Se menciona el mismo criterio en estos puntos en ambos documentos..

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>10.3.2 El equipo debe de permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se est� utilizando.</p> <p>10.3.3 Se debe verificar la limpieza y su vigencia del equipo antes de ser utilizado.</p> <p>10.3.4 El equipo debe estar calificado para el proceso y producto que se va a fabricar.</p> <p>10.3.5 Se debe contar con PNO para la operación de equipos.</p> <p>10.3.6 Se debe de contar como mínimo con PNO de mantenimiento de los equipos críticos.</p>	<p>contaminación de un medicamento cuando se utilicen raticidas, insecticidas y agentes de fumigación.</p> <p>C.02.007 (2.9) procedimientos de monitoreo ambiental microbiológico con limites de alerta y acciones en áreas donde productos susceptibles son fabricados o empacados, y</p> <p>C.02.007 (2.10) el personal responsable para llevar a cabo los procedimientos de limoieza.</p> <p>C.02005(1.6) El equipo se mantiene limpio, seco y protegido de la contaminación cuando este almacenado.</p> <p>C.02.011 (10) Antes de que cualquier operación de proceso inicie, se deben de tomar ciertos pasos y documentarse para asegurar que el área de trabajo y equipo est�n limpios y libres de cualquier material, productos, residuos de producto, etiquetas o documentos no requeridos para la operación.</p> <p>C.02.005 (5.3) El equipo que será utilizado en las etapas críticas de fabricación, empaque/etiauetado y análisis esta sujeto a calificación de instalación y operacional. La calificación del equipo es documentada.</p> <p>C.02.005 (5.4) El equipo automático, mecánico, electrónico o de otro tipo incluyendo sistemas computarizados que son utilizados en la fabricación, empaque/etiquetado y almacenamiento de un medicamento es rutinariamente calibrado, inspeccionado o verificado de acuerdo a un programa escrito designado para asegurar el funcionamiento apropiado. Los registros escritos de estas calibraciones y de las inspecciones son conservados.</p>	<p>Se consideran los mismos criterios en ambos documentos.</p> <p>Este punto es mencionado en ambos documentos.</p> <p>Ambos documentos mencionan el mismo criterio.</p> <p>Ambos documentos mencionan el mismo criterio.</p> <p>No se indica en la gu�.</p> <p>Ambos documentos mencionan este punto.</p>
<p>10.4 Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los productos debe encontrarse localizado e instalado de tal manera que:</p> <p>10.4.1 No obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales.</p>	<p>C.02.005 (3) El equipo es operado de tal manera que se prevenga la contaminación.</p>	<p>La NOM es más detallada que la Gu�, en este punto en el cual se manejan aspectos de limpieza de equipos y áreas de trabajo.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>10.4.2 Se asegure el orden durante el proceso y se controle el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.</p> <p>10.4.3 Permita su limpieza y la del área donde se encuentra, y no interfiera con otras operaciones del proceso</p> <p>10.4.4 este físicamente separado y, cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo para evitar el congestionamiento de las áreas de producción, así como la posibilidad de contaminación cruzada.</p>	<p>C.02005(3.3) El equipo es colocado de tal forma que se optimice el flujo de material y minimizar la circulación del material.</p> <p>C.02005 (1.4) El equipo es localizado a una distancia suficiente de otro equipo y paredes para permitir la limpieza de los equipos y áreas adyacentes.</p> <p>C.02005 (3.4) El equipo es localizado de tal manera que las operaciones de producción realizadas en áreas comunes son compatibles y de tal manera que se prevenga la contaminación entre tales operaciones.</p>	<p>No se menciona en la guía.</p> <p>Ambos documentos comprenden el mismo punto.</p> <p>Ambos documentos mencionan el mismo punto.</p>
<p>10.5 Equipo automático, mecánico y electrónico</p> <p>10.5.1 El equipo o instrumento utilizado en el monitoreo y control de los parámetros críticos del proceso deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurara su funcionamiento, Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse:</p> <p>10.5.1.1 Debe quedar establecida la frecuencia de calibración, método de calibración, límites aprobados para exactitud y precisión así como la identificación del equipo o instrumento, estos puntos deben estar escritos en un PNO.</p> <p>10.5.1.2 El control de las etiquetas de calibración debe establecerse en un PNO y éstas deben ser resguardadas</p> <p>10.5.1.3 Los registros de calibración deben ser resguardados y controlados</p> <p>10.5.2 Los sistemas computarizados instalados en los equipos para el control del proceso de fabricación</p>	<p>C.02.005 (5) El equipo de producción esta diseñado, localizado y mantenido para servir a su propósito.</p> <p>C.02005 (5.1) Los equipos de medición de un rango apropiado y precisión están disponibles para la producción y control de las operaciones. Dicho equipo es calibrado de acuerdo a un programa y sus registros correspondientes son mantenidos.</p> <p>C.02005 (5.4) Equipo automático, mecánico, electrónico o de otro tipo incluyendo sistemas computarizados que son utilizados en la fabricación, empaque / etiquetado y almacenamiento de un medicamento es rutinariamente calibrado, inspeccionado o checado de acuerdo a un programa escrito y diseñado para asegurar su funcionamiento apropiado. Los registros escritos de estas calibraciones deben ser verificados e inspeccionados y mantenidos.</p>	<p>En esta sección la NOM es más extensa que la Guía, puesto que es más detallada y menciona más puntos a tomar en cuenta.</p> <p>El control de etiquetas de calibración y registros de las calibraciones de equipos no se menciona en la Guía.</p> <p>En cuanto al nivel de seguridad del manejo de los sistemas involucrados en la fabricación en la Guía no se menciona.</p> <p>No se menciona en la guía.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>deben estar validados.</p> <p>10.5.3 Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuados por personal no autorizado.</p> <p>10.5.4 Se debe mantener un respaldo en copias fieles, cintas, microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados, para asegurara que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.</p> <p>10.5.5 Filtros</p> <p>10.5.5.1 Los filtros empleados en la producción o el envasado primario de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños. No se permite el uso de filtros de asbesto.</p> <p>10.5.5.2 Si es necesario el uso de prefiltros que liberen fibras, posteriormente se debe filtrar la solución a través de un filtro que las retenga.</p> <p>10.5.5.3 Los filtros deben ser compatibles con el producto a filtrar.</p> <p>10.5.5.4 Deben existir PNO's y programas para el mantenimiento y uso de los filtros utilizados en la fabricación, efectuarse la prueba de integridad a los filtros utilizados en la esterilización de una solución, antes y después d este proceso. Estas operaciones deben verificarse y documentarse.</p>	<p>C.02005 (1.3) El ensamble de filtros es diseñado para un fácil desmantelamiento.</p> <p>C.02.029 (4.7) La filtración estéril requiere un mínimo de filtro de 0.22 µm. La integridad del filtro es verificada antes y después del uso por un método apropiado tal como el de punto de burbuja, difusión o presión.</p> <p>C.02005(1.3) El ensamble de filtros es diseñado para un fácil desmantelamiento.</p>	<p>No se menciona en la guía</p> <p>Prácticamente no se contempla en la Guía el manejo, respaldo y seguridad de archivos o información electrónica o magnética.</p> <p>No se menciona en la guía.</p> <p>No se menciona en la guía.</p> <p>No se menciona en la guía.</p> <p>Ambos documentos contemplan este punto.</p>

11. Manejo de producto fuera de especificaciones (no conformidades).

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
11.1 Todos los productos que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificados y colocados en retención temporal	C.02.014 (5) Los materiales o productos rechazados son identificados como tales y puestos en cuarentena. Ellos son y sea regresados al vendedor, reprocesados o destruidos. Cualquier acción tomada será registrada.	Ambas normas poseen los mismos criterios.
11.2 Debe emitirse un reporte de desviación para definir si puede ser reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado	<p>C.02.014 (2) El aseguramiento para la liberación de producto terminado abarca todos los factores relevantes incluyendo las condiciones de producción, los resultados del análisis en proceso, la documentación de cumplimiento de la fabricación, y acondicionamiento con las especificaciones de producto terminado, un examen de empaque final y si aplica una revisión de las condiciones de transporte.</p> <p>C.02.014 (2.1) Las desviaciones y límites de conformidad son evaluados de acuerdo con un procedimiento escrito. La decisión y el fundamento son documentados. Donde sean apropiadas las desviaciones del lote están sujetas a análisis.</p> <p>C.02.014 (6) El retrabajo de cualquier lote de medicamento se realiza previa aprobación por el departamento de control de Calidad. La aprobación de un retrabajo de un lote de un medicamento por el departamento de control de calidad está fundamentada en datos científicamente documentados, los cuales deben incluirse en la validación. El retrabajo de productos que no cumplan con sus especificaciones es llevado a cabo solamente en casos excepcionales. El retrabajo es permitido solamente cuando las condiciones a seguir son encontradas: La calidad del producto terminado no es afectada. El lote retrabajado se encuentra dentro de especificaciones. Si este ha estado en acuerdo con un procedimiento definido aprobado por el departamento de control de Calidad. Todos los riesgos han sido evaluados. Los registros completos del retrabajo son mantenidos. Un nuevo número de lote es asignado. El lote retrabajado es incluido dentro</p>	El retrabajo y reproceso se contempla en ambos documentos aunque mucho más ampliamente tratado en la guía de Canadá. Sin embargo en la norma de Canadá no se menciona que debe emitirse un reporte de desviación.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>del programa de estabilidad.</p> <p>C.02.014 (9) La necesidad para pruebas adicionales de cualquier producto terminado que ha sido reprocesado o retrabajado o en el cual un producto recobrado ha sido incorporado, evaluado y dictaminado por el departamento de control de calidad. Un registro es conservado.</p> <p>C.02.014 (7) El reproceso de cualquier lote de medicamento se realiza previa aprobación por el departamento de control de Calidad. La aprobación de un reproceso de un lote de un medicamento por el departamento de control de calidad está fundamentada en datos científicamente documentados, los cuales deben incluirse en la validación. El reproceso de productos que no cumplan con sus especificaciones es llevado a cabo solamente en casos excepcionales. El reproceso es permitido solamente cuando las condiciones a seguir son encontradas: La calidad del producto terminado no es afectada. El lote reprocesado se encuentra dentro de especificaciones. Si este ha estado de acuerdo con un procedimiento definido aprobado por el departamento de control de Calidad. Todos los riesgos han sido evaluados. Los registros completos del reproceso son mantenidos. Un nuevo número de lote es asignado La validación demuestra que la calidad del producto de un producto terminado no es afectada.</p>	
11.3 Debe existir un PNO que describa las acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reproceso o retrabajo de lotes.		No se indica como un PNO, sin embargo en la guía se indica la manera de proceder ante un retrabajo o reproceso (ver numeral anterior).
11.4 El reacondicionado de envase primario sólo está permitido en formas farmacéuticas sólidas.		No se contempla en la guía.
11.5 La recuperación, el retrabajo y el reproceso no están permitidos en los productos parenterales.		No se contempla en la guía.
11.6 Todos los lotes recuperados o retrabajos deben ser sometidos a análisis de calidad y la		El retrabajo se contempla en el numeral 11.2 de la NOM..

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
documentación debe demostrar que la calidad del lote recuperado o retrabajado es equivalente a la del proceso original.		
11.7 Los reprocesos en medicamentos se permiten por una sola ocasión. En caso de que la causa que originó el reproceso sea repetitiva, el proceso debe ser validado.	<p>C.02.014 (7) El reproceso de cualquier lote de medicamento se realiza previa aprobación por el departamento de control de Calidad. La aprobación de un reproceso de un lote de un medicamento por el departamento de control de calidad está fundamentada en datos científicamente documentados, los cuales deben incluirse en la validación. El reproceso de productos que no cumplan con sus especificaciones es llevado a cabo solamente en casos excepcionales. El reproceso es permitido solamente cuando las condiciones a seguir son encontradas:</p> <p>La calidad del producto terminado no es afectada.</p> <p>El lote reprocesado se encuentra dentro de especificaciones.</p> <p>Si este ha estado de acuerdo con un procedimiento definido aprobado por el departamento de control de Calidad.</p> <p>Todos los riesgos han sido evaluados. Los registros completos del reproceso son mantenidos.</p> <p>Un nuevo número de lote es asignado</p> <p>La validación demuestra que la calidad del producto de un producto terminado no es afectada.</p>	Se menciona este punto en ambos documentos.
11.8 Todos los lotes reprocesados deben ser sometidos a análisis de calidad, estudios de estabilidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote reprocesado es equivalente a la del proceso original.	C.02.014 (9) La necesidad para una prueba adicional de algún producto terminado que ha sido reprocesado o retrabajado, o en el cual ha sido incorporado un producto recobrado, es evaluado y documentado por el departamento de control de calidad. El registro es mantenido.	Ambos documentos mencionan el mismo criterio.
11.9 Todos los productos rechazados deben ser identificados y segregados hasta su destrucción. Ésta debe llevarse a cabo de acuerdo a un PNO.	<p>C.02.011 (14) Los materiales y productos rechazados son identificados como tales y son almacenados separadamente en áreas restringidas o controladas por un sistema que asegure que serán regresados al vendedor o donde sea apropiado reprocesarlos o destruidos; La acción que se tome será registrada.</p> <p>C.02.014 (5) Los materiales y productos rechazados son identificados como tales y puestos en cuarentena. Son ya sea devueltos al vendedor, reprocesados o destruidos.</p>	En ambas guías se menciona la disposición de los productos rechazados y particularmente en la guía de Canadá se mencionan adicionalmente los materiales rechazados.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	Las acciones tomadas son registradas.	
<p>11.10 Debe elaborarse una orden de reacondicionamiento, retrabajo, recuperación o reproceso específico para el lote en cuestión asociada a las instrucciones que deberán cumplirse para realizar estas actividades. En el caso de reprocesos de debe asignar un número de lote diferente al del lote original, lo cual debe ser autorizado por el responsable sanitario.</p>	<p>C.02.014 (7) El reproceso de cualquier lote de medicamento se realiza previa aprobación por el departamento de control de Calidad. La aprobación de un reproceso de un lote de un medicamento por el departamento de control de calidad está fundamentada en datos científicamente documentados, los cuales deben incluirse en la validación. El reproceso de productos que no cumplan con sus especificaciones es llevado a cabo solamente en casos excepcionales. El reproceso es permitido solamente cuando las condiciones a seguir son encontradas: La calidad del producto terminado no es afectada. El lote reprocesado se encuentra dentro de especificaciones. Si este ha estado de acuerdo con un procedimiento definido aprobado por el departamento de control de Calidad. Todos los riesgos han sido evaluados. Los registros completos del reproceso son mantenidos. Un nuevo número de lote es asignado La validación demuestra que la calidad del producto de un producto terminado no es afectada.</p>	<p>Solo se indica que se asigna un nuevo número de lote, no se indica sobre la orden ni la autorización del responsable sanitario.</p>
<p>11.11 La liberación de un lote reacondicionado, retrabajado, recuperado o reprocesado debe seguir los pasos descritos en el punto 9.9 y contar con la autorización del responsable sanitario.</p>		<p>No se menciona en la guía.</p>

12. Devoluciones y Quejas.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>12.1 No está permitido la recuperación, retrabajo o reprocesos de productos devueltos.</p>	<p>C.02.014 (4) Los productos terminados que sean devueltos del mercado son destruidos, al menos que se halla asegurado que su calidad es satisfactoria. Los bienes devueltos pueden ser considerados para su venta solamente después de que ellos han sido asegurados de acuerdo con procedimientos escritos. La razón para la devolución, la naturaleza del producto, las condiciones de almacenamiento, las condiciones del producto y su historia y el tiempo que ha pasado a partir de que fue vendido originalmente son tomados en consideración en este aseguramiento. Cualquier acción que se tome es documentada.</p> <p>Los materiales y productos rechazados son identificados como tales y puestos en cuarentena. Ellos son ya sea regresados al vendedor, reprocesados o destruidos. Las acciones tomadas son documentadas.</p>	<p>Básicamente se engloban los mismos criterios en ambas normas, solo que la guía de Canadá es más detallada y específica</p>
<p>12.2 Debe existir un PNO para el control de los productos devueltos que considere como mínimo:</p> <p>12.2.1 Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por la unidad de Calidad para determinar si deben liberarse, reacondicionarse o destruirse.</p> <p>12.2.2 Registros de recepción, evaluación y destino. El reporte debe contener nombre del producto, presentación y número de lote, cantidad devuelta, motivo de la devolución, nombre y localización de quien devuelve, dictamen y destino final del producto.</p>	<p>C.02.014 (2) Un medicamento que es devuelto al fabricante, emparador, etiquetador, distribuidor o importador de tal forma que no debe de estar disponible para una futura venta al menos que la venta de ese medicamento sea aprobada por una persona a cargo del departamento de Control de Calidad.</p>	<p>En ambas normas se contemplan los mismos puntos, se menciona la disposición de medicamento devuelto y el procedimiento a seguir.</p> <p>C.02.014 (4) ver numeral 12.1 de la NOM.</p>
<p>12.3 Debe existir un PNO para el manejo de quejas indicando:</p> <p>12.3.1 La obligatoriedad de la atención de todas las quejas.</p> <p>12.3.2 La necesidad de identificar la causa de la queja.</p> <p>12.3.3 Definición de las acciones correctivas y preventivas a realizar respecto al problema.</p> <p>12.3.4 Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo, de acuerdo con la normatividad vigente.</p>	<p>C.02.015 (2) La persona a cargo del departamento de Control de Calidad debe investigar cada queja sobre la calidad que es recibida y aplicar las acciones correctivas en donde sea necesario.</p> <p>C.02.015 (4) Todas las quejas y otra información concerniente al potencial defectivo de productos son revisadas de acuerdo con procedimientos escritos. La queja es registrada con todos los detalles originales y a través de toda la</p>	<p>El seguimiento de las quejas y el procedimiento necesario para su manejo o aplicación de acciones correctivas es mencionado en las dos normas.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>12.3.5 La forma y el tiempo de respuesta al cliente, en su caso.</p> <p>12.3.6 Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas en relación a las quejas deben contener nombre del producto y presentación, cantidad involucrada de la queja, motivo de la queja, nombre y localización de quien genera la queja, resultado de la investigación de la queja y acciones tomadas relacionadas con la queja.</p>	<p>investigación. Las acciones apropiadas del seguimiento son tomadas después de la investigación y evaluación de la queja. Todas las decisiones y medidas tomadas como un resultado de una queja son registradas y referidas a los correspondiente registros del lote. Los registros de las quejas son regularmente revisados para cualquier indicación de un problema específico o recurrente que requiera atención. Los mismos procedimientos son aplicados a los retiros de los productos del mercado.</p> <p>C.02.023 Registros C.02.023 (1) En la recepción de una queja respecto a la calidad de un medicamento, cada distribuidor, e importador del medicamento debe de registrar la queja y su investigación y retener el registro por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad del lote, al menos que otra disposición sea especificada en la licencia.</p> <p>C.02.023 (2) En la recepción de cualquier información respecto a la calidad o peligro de un medicamento, cada distribuidor e importador del medicamento debe de realizar registros de la información y retener por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de caducidad del lote del medicamento al menos que se especifique otra disposición.</p> <p>C.02.024 (3) Los siguientes documentos son mantenidos por el fabricante, empacador / etiquetador, distribuidor e importador de un medicamento:</p> <p>C.02.024 (3.1) Los registros de las quejas relacionadas con la calidad y las subsecuentes investigaciones de quejas, incluyendo las acciones correctivas tomadas.</p> <p>C.02.024 (3.2) Los registros concernientes a la información recibida con respecto a la calidad o peligro de un medicamento.</p>	

13. Retiro de producto del mercado.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>13.1 Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva en el caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones.</p>	<p>C.02.012 (1) Cada fabricante, emparador /etiquetador o distribuidor, importador y vendedor de un medicamento debe mantener:</p> <p>a) Un sistema de control que permita una completa y rápida recuperación de algún lote o de un medicamento que está en el mercado.</p> <p>C.02.012 (1) Un sistema de recuperación es establecido para asegurar el cumplimiento con la sección C.01.051 de la Food and Drug Regulation y se requiere lo siguiente:</p> <p>C.02.012 (1.1) El Health Canadá es notificada del retiro del producto del mercado.</p> <p>C.02.012 (1.2) La acción que es tomada para la recolección de un producto sospechoso conocido que esta adulterado es inmediata y de acuerdo con un plan predeterminado; los procedimientos que serán seguidos están por escritos y son conocidos por todos los involucrados.</p> <p>C.02.012 (1.3) La(s) persona(s) responsable(s) para el inicio y la coordinación de todas las actividades, de recolección están definidas.</p> <p>C.02.012 (1.4) El procedimiento de recolección capaz de ser puesto en operación en cualquier momento, durante y fuera del horario de trabajo.</p> <p>C.02.012 (1.5) El procedimiento de recolección resalta los medios de notificación e implementación de la recolección y la decisión de su extensión.</p> <p>C.02.012 (1.6) La disponibilidad de los registros de distribución rastrean cada medicamento, y el conteo se toma de todo el producto que este en transito, cualquier muestra que ha sido retirada por el departamento de Control de Calidad y cualquier muestra que haya sido distribuida.</p> <p>C.02.012 (1.7) Los productos recolectados son identificados y</p>	<p>Ambas normas se contemplan los mismos criterios a seguir para el caso de un retiro de medicamento del mercado. La guía de Canadá es más detallada en este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>almacenados separadamente en un área de seguridad hasta que se determine su disposición.</p> <p>C.02.012 (1.8) El proceso y eficiencia de la recolección es asegurada y registrada en intervalos, y un reporte final es elaborado (incluyendo una conciliación final).</p> <p>C.02.012 (1.9) Todos los establecimientos canadienses o extranjeros involucrados en la investigación, distribución o importación del producto recolectado son notificados.</p>	
<p>13.2 Debe existir un PNO que describa:</p> <p>13.2.1 El responsable de la ejecución y coordinación del retiro.</p> <p>13.2.2 Las actividades de retiro del producto del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.</p> <p>13.2.3 Las instrucciones de almacenaje del producto retirado.</p> <p>13.2.4 La descripción de las autoridades de que deben ser notificadas de acuerdo a la distribución del producto.</p> <p>13.2.5 La revisión de los registros de distribución de producto para venta, muestras médicas o para estudios clínicos que permitan un retiro efectivo del producto.</p> <p>13.2.6 La verificación continúa del proceso de retiro.</p> <p>13.2.7 El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y el destino final del producto.</p>		<p>En ambos documentos se toman los mismos criterios (ver numeral 13.1 de la NOM)</p>
<p>13.3 La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada y verificada frecuentemente mediante simulacros.</p>	<p>C.02.022 Cada distribuidor, vendedor e importador de un medicamento debe mantener registros de las ventas de cada lote de medicamento, el cual facilite el recobro del lote del mercado por un periodo de por lo menos un año después de la fecha de expiración del lote a menos que se especifique otra cosa en la licencia del establecimiento.</p>	<p>El realizar simulacros de recuperación de producto no se menciona en la guía de Canadá. Sin embargo se tienen registros que agilizan el retiro del producto del mercado.</p>

14. Validación.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.1 Política</p> <p>Es un requerimiento de esta Norma que los fabricantes de medicamentos determinen que actividades de validación son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares. Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el ámbito y grado de validación. Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales (que impacten en la calidad del producto) deben estar calificados y los métodos de limpieza y analíticos deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto.</p>	<p>La validación es la demostración documentada de que todo procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema consistentemente conducirá a los resultados esperados. El proceso de validación es establecer una evidencia documentada con un alto grado de aseguramiento, que un proceso específico producirá un producto dentro de especificaciones y características de calidad predeterminadas. El proceso de validación puede ser Prospectiva, Concurrente o Validación Retrospectiva y el proceso de Calificación o Revalidación.</p> <p>C.02.011 (2) Todos los procesos de producción críticos son validados. Información detallada es proveída en las guías de validación del Health Canada para formas de dosificación farmacéuticas.</p> <p>C.02.011 (3) Los estudios de validación son realizados de acuerdo a protocolos predefinidos. Un reporte escrito sumariando los resultados registrados y las conclusiones es preparado, evaluado, aprobado y conservado.</p> <p>C.02.011 (4) Cambios a los procesos de producción, equipo o materiales que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso son validados antes de ser implementados.</p> <p>C.02.011 (9) Al menos de que los cambios en los procedimientos sean validados e implementados, ningún medicamento puede ser fabricado o empacado / etiquetado en áreas o con equipo que es también utilizado para la producción de productos farmacéuticos.</p>	<p>Ambas normas contemplan los mismos aspectos.</p>
<p>14.2 Planeación para la validación.</p> <p>14.2.1 Las actividades de validación deben estar integrados en un Plan Maestro de validación (PMV) o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.</p> <p>14.2.2 El PMV debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:</p> <p>14.2.2.1 Procesos de producción</p>	<p>Plan maestro de validación. Un Plan Maestro de Validación es un documento que resume la filosofía global de la compañía, propósitos y consideraciones que serán utilizadas para establecer la adecuación del desempeño.</p> <p>La validación en general requiere</p>	<p>Ambas normas contemplan los mismos puntos, aunque en la NOM 059 indican de una forma más detallada los puntos que se deben considerar en el plan maestro de validación, mientras que en la guía se menciona de una forma más general.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.2.2.2 Procesos de empaque primario</p> <p>14.2.2.3 Procesos o métodos de limpieza</p> <p>14.2.2.4 Equipo productivo y de acondicionamiento</p> <p>14.2.2.5 Métodos analíticos</p> <p>14.2.2.6 Programas o aplicaciones computacionales que impactan a la calidad del producto.</p> <p>14.2.2.7 Sistemas críticos</p> <p>14.2.2.8 Proveedores</p> <p>14.2.3 El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:</p> <p>14.2.3.1 Política de Validación</p> <p>14.2.3.2 Estructura organizacional para las actividades de validación</p> <p>14.2.3.3 Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar</p> <p>14.2.3.4 Formato a usarse para protocolos y reportes</p> <p>14.2.3.5 Planeación y programación</p> <p>14.2.3.6 Control de cambios</p> <p>14.2.3.7 Referencia a documentos existentes</p> <p>14.2.4 El PMV debe indicar:</p> <p>14.2.4.1 Vigencia</p> <p>14.2.4.2 Alcance</p> <p>14.2.4.3 Objetivos</p> <p>14.2.4.4 Mantenimiento del estado validado (Revalidación).</p> <p>14.2.5 En caso de proyectos grandes, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.</p>	<p>una preparación y planeación cuidadosa de las diferentes etapas del proceso. Además todo el trabajo debe realizarse en una forma estructurada de acuerdo a procedimientos de operación formalmente normalizados y autorizados. Todas las observaciones deben de ser documentadas y donde sea posible deben ser registrados los resultados numéricos reales.</p> <p>El Plan Maestro de Validación debe de proveer una visión completa de la operación de validación, su estructura organizacional, su contenido y planeación. Los principales elementos de la validación están en la lista / inventario de los equipos que serán validados y el programa planeado. Todas las actividades relacionadas a las operaciones técnicas críticas, relevantes del producto y de los controles de proceso con firma, deben ser incluidas en el plan maestro de validación. Debe de comprender la validación prospectiva, concurrente y retrospectiva así como la revalidación.</p>	
<p>14.3 Documentación</p> <p>14.3.1 Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad y el responsable sanitario.</p> <p>14.3.2 Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de</p>	<p>Los estudios de validación son conducidos en acorde con protocolos predefinidos. Un reporte escrito resume los resultados registrados y las conclusiones son preparadas, evaluadas, aprobadas y conservadas.</p> <p>La guía define como protocolo de Validación: Un plan escrito de acciones estableciendo como el proceso de validación será conducido; especificará quien conduce las diferentes tareas y define los parámetros de prueba; plan de muestreo, métodos de prueba y especificaciones; especificará las características del producto y equipo a ser utilizado. Debe de especificar el número mínimo de lotes que serán utilizados para el estudio de validación; debe especificar los criterios de aceptación y quien firmará, aprobará o rechazará la conclusión derivada del estudio científico.</p>	<p>En general ambas normas mencionan los mismos criterios, sin embargo en las guías de validación no se hace mención de la Unidad de Calidad y del responsable sanitario.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>Calidad.</p> <p>14.3.3 Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.</p>	<p>3.1 Cada etapa en la validación de todo el proceso debe realizarse de acuerdo con un protocolo escrito, detallado, preestablecido y aprobado formalmente, o una serie de protocolos relacionados.</p> <p>3.2 Antes del inicio de los estudios, se deben de tener procedimientos de control de cambios no autorizados ya sea en el proceso en si o en el protocolo en estudio y restringir cambios durante cualquier etapa del estudio hasta que todos los datos relevantes sean evaluados.</p> <p>3.3 Los protocolos deben de tener un título, fecha y una identificación única o número de referencia. Deben de estar formalmente autorizados y aprobados por personal competente.</p> <p>3.4 Los protocolos deben especificar lo siguiente a detalle:</p> <p>3.4.1 Los objetivos y el alcance del estudio. Es decir, debe de haber una definición clara del propósito.</p> <p>3.4.2 Una definición clara y precisa del proceso, equipo, sistema o subsistema el cual estará sujeto al estudio, con detalles de las características del comportamiento.</p> <p>3.4.3 Requerimientos de instalación y calificación para un nuevo equipo.</p> <p>3.4.4 Cualquier requerimiento de escalamiento para el equipo existente, con la justificación para el cambio y un estado de los requerimientos de la calificación.</p> <p>3.4.5 Establecimiento lógico y detallado de las acciones a ser tomadas en la realización del estudio.</p> <p>3.4.6 Asignación de responsabilidades para la realización del estudio.</p> <p>3.4.7 Establecimiento de todas las metodologías de las pruebas a ser empleadas, con un preciso establecimiento de los equipos de prueba y/o materiales a ser utilizados.</p> <p>3.4.8 Requerimientos de calibración para los equipos.</p> <p>3.4.9 Referencia a cualquier PNO relevante.</p> <p>3.4.10 Requerimientos para el contenido y formato del reporte del estudio.</p> <p>3.4.11 Criterio de aceptación contra los cuales el éxito del estudio será evaluado.</p> <p>3.4.12 El personal responsable para la evaluación y certificación de aceptación de cada etapa en el estudio y para la evaluación final y certificación del proceso como un</p>	<p>En ambos documentos se mencionan los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	todo; todo medido y comparado contra los criterios de aceptación definidos.	
<p>14.4 Calificación</p> <p>14.4.1 La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la calificación del diseño (CD).</p> <p>14.4.2 El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta Norma debe demostrarse y documentarse.</p> <p>14.4.3 La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.</p> <p>14.4.4 La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente: 14.4.4.1 Construcción o modificación de áreas 14.4.4.2 Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería; 14.4.4.3 Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor; 14.4.4.4 Requerimientos de calibración; 14.4.4.5 Verificación de los materiales de construcción 14.4.4.6 El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta Norma debe demostrarse y documentarse.</p> <p>14.4.5 La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación de la instalación. 14.4.6 La CO incluye, pero no se limita a lo siguiente:</p>	<p>10.1 Antes de cualquier estudio de validación de proceso es necesario demostrar y certificar que la maquinaria y cualquier equipo de soporte, subsistema y servicios están propiamente instalados y funcionando de acuerdo con sus parámetros básicos de diseño.</p> <p>2.2.1 La calificación de la instalación es demostrar y certificar que cada pieza de los equipos está apropiadamente instaladas y se provee todo servicio necesario, equipo subsidiario e instrumentos y es capaz de desempeñarse de acuerdo con sus parámetros de diseño.</p> <p>La calificación de la instalación es la acción documentada de la demostración que el equipo y sistemas auxiliares están apropiadamente seleccionados y correctamente instalados.</p> <p>10.3 La calificación de la instalación de un equipo nuevo debe estar basada en procedimientos escritos y los resultados documentados.</p> <p>10.4 Para equipo existente, la calificación de la instalación consistirá en los parámetros definidos del equipo existente e instalación a partir de registros.</p> <p>10.5 La fase de calificación de la instalación debe de estar diseñada para asegurar que los requerimientos de construcción e instalación especificados se cumplan, incluyendo la correcta provisión de conexiones a todos los servicios, energía, sistemas de drenado y equipo e instrumentos auxiliares. Además se deben de cubrir todas las verificaciones de funcionamiento.</p> <p>La Calificación Operacional es la acción documentada de la demostración de que el equipo y sistemas auxiliares funcionan correctamente y operan</p>	<p>En ambas normas se menciona el mismo criterio.</p> <p>No se menciona en la guía como tal, sin embargo se encuentra implícito en puntos anteriores.</p> <p>La NOM desglosa cada punto, la guía de Canadá es más extensa ya que se indica por forma farmacéutica.</p> <p>En cuanto a la calificación de la instalación ambos documentos mencionan los mismos criterios.</p> <p>Los criterios en la calificación operacional se mencionan en ambos documentos.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.4.6.1 Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.</p> <p>14.4.6.2 Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores o inferiores o las condiciones del " peor caso "</p> <p>14.4.7 La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos del mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, equipos y sistemas.</p>	<p>consistentemente de acuerdo con las especificaciones establecidas.</p> <p>2.3.2 La calificación operacional consiste en demostrar que el equipo se comportara consistentemente y dentro de los límites predefinidos y específicos de instalación.</p> <p>Tres o más corridas de prueba deben de realizarse para poder demostrar por medio de evidencia documentada y certificada de que: Los parámetros operacionales son mantenidos como se establecieron para cada corrida de prueba.</p> <p>Todos los controles, alarmas, indicadores y sensores, monitoreo y registradores funcionen correctamente.</p> <p>Los procedimientos escritos reflejen exactamente la operación del equipo.</p>	
<p>14.4.8 El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta Norma debe demostrarse y documentarse.</p>	<p>C.02.005 (5.3) El equipo que se utiliza en las etapas críticas de la fabricación, acondicionamiento y análisis esta sujeto a la calificación de instalación y operacional, esta calificación es documentada.</p>	<p>Se menciona el mismo criterio en ambas guías.</p>
<p>14.4.9 La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.</p>	<p>La calificación del desempeño o calificación del proceso; es la fase de la validación donde se toman muestras y se prueba en varias etapas del proceso de fabricación para asegura que el producto cumple con las especificaciones.</p>	<p>Con respecto a la calificación del desempeño ambos documentos mencionan los mismos criterios.</p>
<p>14.4.10 La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.</p> <p>14.4.11 La CE debe incluir, más no limitarse, a lo siguiente: 14.4.11.1 Pruebas, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos; 14.4.11.2 Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del " peor caso " 14.4.11.3 El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta Norma debe demostrarse y documentarse.</p>		
<p>14.4.12 Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en</p>	<p>10.5. La calificación de la instalación debe diseñarse para asegurar que la</p>	<p>Ambos documentos mencionan los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo.</p> <p>Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y los procedimientos y registros de capacitación del personal.</p>	<p>construcción especificada y requerimientos de instalación sean cumplidos, incluyendo la correcta provisión y conexión a todos los servicios, alimentadores de energía, sistema de drenaje y todo el equipo auxiliar e instrumentos. Adicionalmente deben cubrir todos los chequeos funcionales, incluyendo todos los motores eléctricos, bombas, válvulas automáticas, interruptores, sistemas automáticos, trampas de vapor, etc.</p>	
<p>14.5 Validación de procesos</p> <p>14.5.1 La validación del proceso debe completarse normalmente antes de la distribución y venta del producto (validación prospectiva)</p> <p>14.5.2 En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación concurrente). El racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.</p> <p>14.5.3 El número de corridas de procesos necesarios para la validación dependerá de la complejidad del proceso o la magnitud del cambio. Un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios son necesarios para considerar validado el proceso.</p> <p>14.5.4 Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.</p> <p>14.5.5 Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben haber sido calificados y los métodos analíticos deben estar validados.</p> <p>14.5.6 El personal que participe en las actividades de validación debe haber sido capacitado y calificado de manera apropiada.</p>	<p>La validación de procesos establece evidencia documentada con un alto grado de confiabilidad, de que un proceso específico consistentemente producirá un producto que cumpla con las especificaciones y características predeterminadas de calidad.</p> <p>C.02.011 (2) Todos los procesos críticos de producción son validados. Toda la información detallada se encuentra en Health Canada's Validation Guidelines for pharmaceutical dosage forms.</p> <p>C.02.018 (4) Los métodos de prueba son validados y los resultados de tales estudios de validación son documentados.</p> <p>4. Evidencia documentada de la experiencia de todo el personal involucrado en los estudios de validación debe de estar disponible.</p> <p>4.1. Personal calificado debe asegurar que el protocolo de validación y la metodología de prueba son desarrollados en perfectas condiciones tanto científicamente como de ingeniería y que todos los estudios son propiamente evaluados y certificados.</p>	<p>En este punto ambas normas consideran los mismos puntos, sólo que en la guía de Canadá existe una guía particular para cada forma farmacéutica y/o proceso, por lo que la guía es más específica que la NOM, sin embargo se tendría que estudiar cada guía en particular según el objetivo.</p> <p>Se considera el mismo criterio en ambos documentos. Ver numeral de la NOM 14 4.5.1</p> <p>Este punto se menciona en ambos documentos.</p> <p>Se menciona el mismo criterio en ambos documentos.</p> <p>En ambos documentos se contempla este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	<p>4.2. Todo el personal que realiza las pruebas debe de estar entrenada y experimentada en el uso del equipo e instrumentos de medición.</p> <p>4.3. Personal de ingeniería y mecánico debe estar calificado en la operación y mantenimiento de los sistemas de soporte.</p>	
<p>14.6 Validación de la limpieza</p> <p>14.6.1 La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza.</p> <p>14.6.2 La validación debe reflejar los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor caso ". Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales en base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser alcanzables y verificables.</p> <p>14.6.3 Deben utilizarse métodos analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación sea lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante.</p>	<p>3.1 El objetivo de la validación de limpieza es verificar la efectividad de los procesos de validación para eliminar los residuos de producto, productos de degradación, conservadores, excipientes y/o agentes limpiadores de tal manera que el monitoreo analítico pueda reducirse al mínimo en la fase rutinaria. Además se necesita asegurar que no hay riesgo asociado con la contaminación cruzada e ingredientes activos.</p> <p>3.2. Los procedimientos de limpieza deben estrictamente de seguir cuidadosamente los métodos establecidos y validados.</p> <p>3.3. Los procedimientos de limpieza apropiados deben de ser desarrollados para todos los equipos que estén en contacto con el producto utilizados en el proceso de producción. Se consideran las partes que no están en contacto a las cuales el producto puede migrar.</p> <p>3.4 Los métodos de validación de limpieza de equipo de proceso son requeridos para fármacos biológicos debido a sus características inherentes (las proteínas son pegajosas por naturaleza), y los requerimientos de pureza de los productos parenterales, la complejidad del equipo y amplio espectro de materiales los cuales necesitan limpiarse.</p> <p>3.5 Los procedimientos de limpieza para los productos y procesos los cuales son muy similares no necesitan validarse individualmente. Esto puede depender de lo que esta en común, equipo y superficies o medio ambiente que envuelve a todo el equipo de producción. Se considera aceptable el seleccionar un rango similar de productos y procesos. La similitud física de los productos, la</p>	<p>Ambos documentos contemplan los mismos criterios en cuanto a la limpieza.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.6.4 Requieren ser validados los procedimientos de limpieza para superficies del equipo que tienen contacto con el producto, así como las áreas.</p> <p>14.6.5 Los intervalos entre el uso y la limpieza así como la limpieza y re-uso deben validarse. Los intervalos y métodos de limpieza deben determinarse.</p> <p>14.6.6 Deben realizarse tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.</p> <p>14.6.7 Los productos que simulan las propiedades fisicoquímicas de las sustancias a ser eliminadas pueden utilizarse excepcionalmente en lugar de las sustancias mismas, siempre que tales sean tóxicas o peligrosas.</p>	<p>formulación, la forma y cantidad de uso por el consumidor, la naturaleza del producto previamente fabricado, el tamaño de lote en comparación al producto fabricado con anterioridad son puntos críticos que justifican un programa de validación.</p> <p>C.02.007 (3.4) Los métodos analíticos utilizados para detectar residuos o contaminantes son validados.</p> <p>C.02.007 (3.1) Los procedimientos de limpieza para el equipo de Fabricación son validados basados en las guías de Validación de la limpieza.</p> <p>3.5 Los procedimientos de limpieza para productos y procesos los cuales son muy similares no necesitan ser validados individualmente. Esto depende de lo que este en común, equipos y superficies o un medio ambiente que involucra todo el equipo que esta en contacto con el producto. Se considera aceptable seleccionar un rango representativo de productos y procesos similares. La similitud física de los productos, la formulación, la manera y cantidad de uso por el consumidor, la naturaleza de otro producto fabricado previamente son situaciones críticas que justifican un programa de validación. Un estudio de validación bajo consideración del peor de los casos puede entonces realizarse el cual toma en cuenta los criterios relevantes.</p> <p>4.10. Por lo menos tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza debe de realizarse y mostrar que es exitoso para probar que el método esta validado.</p> <p>4.6. Productos que simulen las propiedades fisicoquímicas de la sustancia a ser eliminada pueden ser consideradas para su uso en lugar de las sustancias en sí, cuando ya sea que las sustancias sean toxicas o peligrosas.</p>	<p>El mismo criterio se contempla en ambos documentos.</p> <p>Este punto se menciona en ambos documentos.</p> <p>Ambos documentos contemplan el mismo criterio.</p> <p>Este punto se menciona en ambos documentos.</p>
<p>14.7 Métodos analíticos</p> <p>14.7.1 Deben ser validados de acuerdo a un protocolo aprobado, los métodos analíticos usados para:</p>	<p>C.02.018 (4) Todos los métodos de prueba son validados y los resultados de tales estudios de validación son documentados.</p> <p>Nota: Guía para la validación de métodos en particular pueden ser obtenidos en publicaciones</p>	<p>En ambos documentos se tienen los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.7.1.1 Evaluación de materias primas 14.7.1.2 Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado 14.7.1.3 Validaciones</p> <p>14.7.2 En el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado deberá realizarse pruebas que demuestren la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones.</p> <p>14.7.3 Cualquier cambio a un método analítico validado debe ser sometido a un control de cambios.</p> <p>14.7.4 Los métodos analíticos usados para medir los parámetros críticos de procesos o de validación de limpieza, deben ser validados antes de cualquier estudio de validación.</p>	<p>como ICH guidelines tituladas "Validation of Analytical procedures: Methodology" o en la lista del cuadro B del Food and Drugs Act.</p> <p>C.02.009 (5) Los métodos de análisis para las materias primas son validados</p> <p>8.0 Métodos Analíticos 8.1 los métodos analíticos utilizados para detectar residuales o contaminantes debe especificar para la sustancia o la clase de sustancia a ser ensayado (e.g., residuo del producto, residuo de detergente y/o endotoxina) y ser validado antes del estudio de validación de limpieza es llevado a cabo. 8.2 La especificidad y sensibilidad de los métodos analíticos deben ser determinadas. Si los niveles de contaminante o residual no son detectados, no significa que no haya contaminante presente después de la limpieza. Solamente significa que los niveles de contaminante mayores que los límites de detección o sensibilidad de los métodos analíticos no estén presentes en la muestra.</p>	<p>Ambos documentos contemplan este punto.</p> <p>Este punto se contempla en ambos documentos.</p>
<p>14.8 Sistemas Computacionales</p> <p>14.8.1 Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con:</p> <p>14.8.1.1 Transferencias de materiales y productos.</p> <p>14.8.1.2 Disposición de materiales y producto.</p> <p>14.8.1.3 Control de procesos y análisis.</p> <p>14.8.1.4 Control de sistemas críticos.</p>	<p>C.02.005 (5.4) El equipo automático, mecánico, electrónico incluyendo los sistemas computarizados que son utilizados en la fabricación, acondicionamiento y almacenamiento de un medicamento es rutinariamente calibrado, inspeccionado o verificado de acuerdo a un programa diseñado para asegurar el desempeño adecuado. Los registros escritos de las calibraciones e inspecciones se conservan.</p>	<p>En ambos documentos se requiere el control del desempeño de los equipos.</p>
<p>14.9 Sistemas críticos 14.9.1 Deben validarse al menos los siguientes sistemas críticos: 14.9.1.1 Agua 14.9.1.2 Aire (comprimido y</p>	<p>C.02.004 (7) Equipos y sistemas de soporte (por ejemplo, aire acondicionado, colección de polvo, y distribuidores de agua purificada, vapor, aire comprimido, nitrógeno,</p>	<p>Ambos documentos tienen los mismos criterios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
ambiental) 14.9.1.3 Vapor limpio	etc.) son calificados y están sujetos a periodos de verificación.	
<p>14.10 Proveedores</p> <p>14.10.1 Se consideran validados siempre y cuando:</p> <p>14.10.1.1 Hayan sido aprobados de acuerdo a lo descrito en el numeral 9.2 de esta Norma:</p> <p>14.10.1.2 Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.</p> <p>14.10.1.3 Se llevó a cabo una auditoría a sus instalaciones de acuerdo al numeral 9.15 de esta Norma, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad.</p> <p>14.10.1.4 Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia.</p> <p>14.10.2 Previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas, siempre y cuando los proveedores de estos insumos están validados.</p>	<p>C.02.010 (1) El análisis es realizado en una muestra tomada después de la recepción de la materia prima en las instalaciones de la persona que formula la materia prima en la forma de dosificación, al menos de que el vendedor este certificado. Un programa de certificación de proveedores de materias primas, si es empleado, es documentado en un procedimiento normalizado de operación. Como mínimo, tal programa incluye lo siguiente:</p> <p>C.02.010 (1.1) Un contrato escrito que resalte las responsabilidades específicas de cada parte involucrada. El contrato especifica:</p> <p>C.02.010 (1.1.1) El contenido y el formato del certificado de análisis, el cual exhibe resultados numéricos reales y hace referencia a las especificaciones de la materia prima y el uso de métodos de análisis validados;</p> <p>C.02.010 (1.1.2) El vendedor de materia prima debe de informar al fabricante del medicamento cualquier cambio en el proceso o especificaciones de la materia prima y;</p> <p>C.02.010 (1.1.3) El vendedor de materia prima debe de informar al fabricante del medicamento en caso de cualquier desviación crítica durante la fabricación de un lote en particular de materia prima.</p>	<p>El contar con evidencia documentada de la confiabilidad de los proveedores es mencionado en ambos documentos.</p>
<p>14.11 Mantenimiento del estado validado</p> <p>14.11.1 Se debe garantizar el mantenimiento del estado validado mediante la verificación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:</p> <p>14.11.1.1 Sistemas de Control de Cambios</p> <p>14.11.1.2 Sistemas de Calibración</p> <p>14.11.1.3 Programa de mantenimiento preventivo</p> <p>14.11.1.4 Sistema de calificación de personal</p>	<p>C.02.015 (5) Se establece un sistema de control de cambios para tener el mecanismo para el seguimiento de la optimización de procesos y para asegurar un control continuo. Todos los cambios son propiamente documentados, evaluados y</p>	<p>En ambos documentos se menciona la documentación de los cambios.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>14.11.1.5 Sistema de auditorias técnicas</p> <p>14.11.1.6 Sistema de desviaciones</p> <p>14.11.2 Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación</p> <p>14.11.3 Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes</p> <p>14.11.4 La vigencia de la CE Y las validaciones no puede ser mayor de cinco años, al término de la cual debe llevarse a cabo la recalificación de desempeño o revalidación.</p>	<p>aprobados por el departamento de control de calidad y son identificados con una fecha efectiva apropiada. Cualquier cambio significativo puede necesitar re-validación</p>	

15. Control de Cambios.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>15.1 Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.</p> <p>15.2 Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas por cada cambio que evalúe y dictamine el cambio propuesto.</p> <p>15.3 Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: materias primas y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.</p> <p>15.4 Todos los cambios deben estar aprobados por el responsable de la unidad de Calidad.</p>	<p>C.02.015 (5) El departamento de Control de Calidad es responsable del seguimiento: estableciendo un sistema de control de cambios para proveer los mecanismos para la optimización del proceso y para asegurar una continuación de estado de control. Todos los cambios son propiamente documentados, evaluados y aprobados por el departamento de control de calidad y son identificados con la apropiada fecha efectiva. Cualquier cambio significativo podría necesitar revalidación.</p> <p>C.02.011 (5) Cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos es evitado. Si ocurren desviaciones, personal calificado escribe un reporte que describe la desviación, la investigación, el fundamento de la disposición y cualquiera actividad de seguimiento requerida. El reporte es aprobado por el departamento de control de calidad.</p>	<p>En ambas normas se consideran los mismos criterios, sin embargo en la guía se señala que el responsable de realizar los controles de cambio es el departamento de control de calidad y en cambio en la NOM se hace mención de un comité técnico. Así mismo en el punto se indica que todas las actividades deben de estar indicadas en un PNO.</p>

16. Desviaciones.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>16.1 Debe existir un sistema de desviaciones que asegure que todas las desviaciones a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas. Los resultados analíticos fuera de especificaciones confirmados deben considerarse como desviaciones.</p> <p>16.2 Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas en la desviación que evalúe y dictamine la desviación.</p> <p>16.3 Debe existir un PNO que incluya al menos la documentación, investigación, evaluación y dictamen de todas las desviaciones.</p> <p>16.4 Debe establecerse un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación y evaluar la efectividad de dichas acciones.</p> <p>16.5 La investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.</p> <p>16.6 Todos los reportes de desviaciones deben ser aprobados por los responsables del área de fabricación y de la Unidad de Calidad antes de decidir el destino final del producto involucrado.</p>	<p>C.02.011 (5) Cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos es evitado. Si ocurren desviaciones, personal calificado escribe un reporte que describe la desviación, la investigación, el fundamento de la disposición y cualquiera actividad de seguimiento requerida. El reporte es aprobado por el departamento de control de calidad.</p>	<p>Básicamente en este punto ambas normas indican que toda desviación es investigada, evaluada y documentada. En esta parte la norma de Canadá hace referencia a que cualquier desviación debe ser evitada, así mismo indica las desviaciones a los rendimientos encontrados, mientras que la NOM059 hace mención a los resultados analíticos fuera de especificaciones, sin embargo ambas normas engloban los mismos criterios.</p> <p>En este punto ambas normas poseen el mismo criterio en cuanto a la elaboración de los reportes de desviación, sin embargo, no se menciona, que la investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la desviación.</p> <p>Ver numeral 16.1 de la NOM.</p>

17. Auditorías técnicas

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>17.1 Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.</p> <p>17.1.1 Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta Norma.</p> <p>17.1.2 Las auditorías externas incluyen a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores que impacten al proceso de fabricación y la calidad del producto, en lo aplicable de esta Norma.</p>	<p>C.02.012 (1) Cada fabricante, empacador/ etiquetador o distribuidor, importador y vendedor de un medicamento debe mantener:</p> <p>a) un programa de auditorías internas.</p> <p>C.02.012 (2) Se debe contar con un programa de auditorías internas apropiado para el tipo de operaciones de la compañía, en lo que respecta a medicamentos, asegurando su cumplimiento.</p>	<p>En ambas normas poseen los mismos criterios</p> <p>Sin embargo la Guía de Canadá no hace mención a las auditorías externas.</p>
<p>17.2 Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluye al menos:</p> <p>17.2.1 Un programa calendarizado</p> <p>17.2.2 Selección, entrenamiento y calificación de auditores.</p> <p>17.2.3 Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.</p> <p>17.2.4 Efectividad de las acciones correctivas tomadas.</p>	<p>C.02.012 (2.1) Se debe de contar con un procedimiento escrito y comprensible que describa las funciones de un programa de inspección que debe de estar disponible.</p> <p>C.02.012 (2.3) El equipo de auditores incluye personal que este entrenado adecuadamente y calificado en las BPM.</p> <p>C.02.012 (2.4) Inspecciones periódicas internas son realizadas.</p> <p>C.02.012 (2.2) El programa de un fabricante involucrado en el proceso de un medicamento a partir de la materia prima hasta su forma de dosificación farmacéutica que detalle todos los aspectos de la operación, está contempla todos los aspectos de la operación. Para empaques/ etiquetados, distribuidores, importadores y vendedores están comprometidos solamente en el acondicionamiento y/o distribución del medicamento fabricado por otro fabricante, el programa escrito cubre solo aquellos aspectos de la operación sobre los cuales se ejerce control en sus instalaciones.</p> <p>- Los reportes de lo encontrado en las inspecciones y acciones correctivas las cuales son revisadas por el personal apropiado. Las acciones correctivas son implementadas a tiempo.</p> <p>C.02.024 Registros Todo fabricante, empacador/ etiquetador, distribuidor, importador y vendedor debe:</p> <p>a) Mantener los registros de los resultados de los programas de inspección interna y de</p>	<p>Ambas normas contemplan el seguimiento de procedimientos, aunque en el caso de la guía de Canadá se trata con mayor detalle este punto.</p>

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
	cualquier acción tomada con relación a este programa. b) Retener los registros por un periodo de por lo menos tres años.	

18. Destrucción y destino final de residuos.

NOM 059	Guía de Canadá	Comentario
<p>18.1 Se debe contar con un sistema documentado en un PNO que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos.</p>	<p>C.02.011 (14) Los materiales y productos rechazados son identificados claramente y son almacenados separadamente en áreas restringidas o controladas por un sistema que asegure que aquellos serán ya sea regresados a su vendedor o donde sea apropiado para reprocesarlos o destruirlos. Las acciones que sean tomadas son registradas y documentadas.</p> <p>C.02.011 (39) Cuando se complete la operación de empaque cualquier material de empaque codificado con el lote que no se utilice son destruidos y su destrucción es registrada. Un procedimiento es seguido para material impreso no codificado que se regresa al stock.</p> <p>C.02.011 (40) Material de empaque obsoleto o fuera de fecha es destruido y su disposición es registrada.</p> <p>C.02.014 (4) Los productos terminados devueltos del mercado son destruidos a menos que se halla asegurado que su calidad es satisfactoria.</p> <p>C.02.014 (5) Los materiales y productos rechazados son identificados como tales y puestos en cuarentena. Ellos son ya sea regresados al vendedor, reprocesados o destruidos. Las acciones tomadas son documentadas.</p>	<p>Tanto en la NOM como en la guía, se menciona la documentación sobre la disposición de los residuos, aunque en la NOM no se mencionan materiales y productos rechazados.</p>
<p>18.2 Se debe dar aviso a las autoridades competentes para decidir el destino final de los mismos.</p>		<p>Por parte de la guía de Canadá no se menciona la disposición final de los desechos.</p>

ANALISIS DE RESULTADOS
Y PROPUESTAS

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y PROPUESTAS

Una diferencia importante de la guía de Canadá con respecto al PROY-NOM-059-SSA1-2003 (para objeto de este análisis se abreviará como PROY-NOM-059), radica en que la primera señala que se deben tener PNOs para toda y cada una de las operaciones que se realicen, mientras tanto la segunda es más específica y enlista los PNOs que son necesarios tener en cada área.

Del análisis comparativo realizado en el numeral 5 del PROY-NOM-059 titulado Organización de un establecimiento, se encontró que el 70 % del contenido de ésta, es mencionado por la guía de Canadá, las diferencias radican en que el PROY-NOM-059 hace mención al responsable sanitario y sus funciones, mientras que en la guía de Canadá no se menciona a alguna persona en un puesto similar, solamente hace referencia a una persona altamente calificada que es el responsable de la calidad de los productos que se fabrican.

Con respecto al numeral 6 del PROY-NOM-059 que se refiere al Personal se encontró que el 70 % de los puntos se mencionan en la guía de Canadá, en este numeral no se encontraron diferencias significativas.

En el numeral 7 del PROY-NOM-059 que se refiere a la Documentación, se encontró que el 60 % del contenido es mencionado en la guía de Canadá.

En el numeral 8 del PROY-NOM-059 que se refiere al Diseño y construcción de un establecimiento de la Industria Químico Farmacéutica no se encontraron diferencias significativas, el porcentaje de este numeral que es mencionado por la guía de Canadá es del 55 %.

En el numeral 9 del PROY-NOM-059 que se refiere al Control de la Fabricación, se encontró que el 70 % de su contenido es mencionado en la guía de Canadá, dentro de las diferencias encontradas podemos mencionar que la primera hace mención de la frecuencia de limpieza y sanitización de las diferentes áreas, así como de la preparación y rotación de agentes de limpieza y sanitización, mientras que la segunda contempla un numeral denominado Sanitización el cual abarca de forma detallada este aspecto, por otra parte la guía de Canadá no menciona la Revisión anual de producto como se indica en el PROY-NOM-059.

En el numeral 10 del PROY-NOM-059 referente al Equipo de fabricación no se encontraron diferencias significativas con respecto a la guía de Canadá, el porcentaje de este numeral que es mencionado por la guía de Canadá es del 50 %.

En el numeral 11 que se refiere al Manejo de Producto fuera de especificaciones (no conformidades) del PROY-NOM-059 el 55 % de su contenido es mencionado en la guía de Canadá y la diferencia encontrada es que mientras el PROY-NOM-059 indica que la liberación de un lote reacondicionado, retrabajado, recuperado o reprocesado debe de contar con la autorización del responsable sanitario, en la guía de Canadá no existe la función de responsable sanitario sino de una persona altamente calificada.

En el numeral 12 del PROY-NOM-059 donde se tratan las Devoluciones y Quejas no se encontraron diferencias y su contenido es mencionado en su totalidad en la guía de Canadá.

En el numeral 13 del PROY-NOM-059 titulado Retiro de Producto del Mercado menciona que existen simulacros de retiro de producto del mercado (recall), mientras que la guía de Canadá establece la existencia de un sistema de retiro de producto del mercado que se aplica en cualquier momento y que se mantiene el control sobre el registro de las ventas de cada lote de medicamento el cual facilite el retiro del mismo. El contenido de este numeral es mencionado en su totalidad en la guía de Canadá.

El numeral 14 del PROY-NOM-059 titulado Validación es mencionado en el 85 % de su contenido por la guía de Canadá, esta última hace referencia a guías de validación específicas para cada proceso y se desarrollan de manera independiente mientras que en el PROY-NOM-059 se menciona de manera general en un numeral.

El contenido del numeral 15 titulado Control de Cambios de PROY-NOM-059 es mencionado en su totalidad en la guía de Canadá. El PROY-NOM-059 menciona al Comité Técnico para evaluar y dictaminar cada cambio propuesto (control de cambios), mientras que la guía de Canadá menciona al departamento de Calidad o Unidad de Calidad como responsable de los controles de cambio.

El contenido del numeral 16 del PROY-NOM-059 que trata sobre las Desviaciones es mencionado en su totalidad en la guía de Canadá; el PROY-NOM-059 indica como función del Comité Técnico el evaluar y documentar las desviaciones, sin embargo, en la guía de Canadá se establece que dichas actividades deben ser realizadas por la Unidad de Calidad.

El contenido del numeral 17 del PROY-NOM-059 titulado Auditorias Técnicas es mencionado en su totalidad en la guía de Canadá.

El 50 % contenido del numeral 18 del PROY-NOM-059 titulado Destrucción y Destino Final de Residuos es mencionado en la guía de Canadá, y la principal diferencia radica en que el PROY-NOM-059 indica que se debe dar aviso a las autoridades competentes del destino final de los desechos, mientras que en la guía de Canadá no se menciona.

Otras diferencias observadas:

La estructura de la presentación es diferente, en el PROY-NOM-059 se consideran varios temas en un mismo numeral, mientras que en la guía de Canadá la presentación de la información se encuentra más clara y definida lo que la hace más fácil de consultar.

En la guía de Canadá se cuenta con un capítulo referente a estabilidad, mientras que en México existe una norma específica sobre estabilidad por lo cual no está incluida en el PROY-NOM-059.

El análisis del PROY-NOM-059 nos permite identificar las fortalezas y debilidades en comparación con la guía de Canadá, que a continuación se mencionan.

Fortalezas:

- Existe un grupo encargado de su actualización.
- La revisión es periódica y la realizan expertos en el área.
- Se cuenta con la participación del sector industrial.
- Se tiene concordancia con normas internacionales.

Debilidades

- En el formato del PROY-NOM-059 existen numerales y subnumerales muy detallados y específicos lo que hace que su consulta y seguimiento sea menos práctica que la guía de Canadá; existen numerales en los cuales el PROY-NOM-059 hace heterogéneo su contenido ya que se tratan diferentes temas, teniéndose subnumerales que no están asociados a un solo tópico.
- El proceso de revisión y aprobación excede al tiempo estimado (5 años).

En base al análisis anterior podemos identificar las debilidades como áreas de oportunidad, a continuación se presentan algunas propuestas de mejora:

- Disminuir el período de actualización.
- Agilizar el proceso de revisión y aprobación.
- Indicar la clasificación de la calidad del aire para las diferentes áreas de fabricación y acondicionamiento.
- Desarrollar un numeral específico para Sanitización e Higiene
- En cuanto a la capacitación se debe indicar que sea continúa y que además de incluir áreas técnicas, también se conjunten áreas de desarrollo personal como de actitud y motivación.
- Indicar que la calidad es responsabilidad de todo el personal que contribuye en la fabricación de un medicamento y no sólo del responsable de la Unidad de Calidad.
- El formato debe ser más organizado en los subnumerales, dividido en secciones que posean un contenido tematizado, por ejemplo, en el numeral de documentación, se debe de mencionar los requerimientos de la documentación para todas las áreas, en el numeral de validación se debe incluir la validación de procesos, de limpieza y de métodos analíticos.

CONCLUSIONES



C O N C L U S I O N E S

Las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos en el intercambio comercial México-Canadá son de gran importancia ya que permiten la estandarización de requerimientos de calidad de los insumos para la salud, así como de producto terminado, ofreciendo seguridad y confianza a los consumidores de ambos países. El flujo en la comercialización se mejora al cumplir con la normatividad del país al que se exporta, en el caso de México que exporta a Canadá y de igual forma al importar productos que cumplen la normatividad vigente en México. Por lo planteado se entiende que no solamente es el aspecto comercial el que se ve beneficiado cuando existen acuerdos bilaterales, también la generación de empleos y aun más importante el tener disponibilidad de medicamentos que preserven la salud de los consumidores.

La comparación de la normatividad de las Buenas Prácticas de Fabricación de México y Canadá nos permite conocer nuestras fortalezas y debilidades, y teniendo como objetivo principal el cumplimiento con la calidad y la normatividad vigente se estructuren los medios y acciones necesarias para el mejoramiento de nuestras normas, permitiendo obtener una homologación con los países que cuentan con una mejor organización y mayor experiencia en este campo.

Contar con normas, guías o todo aquel instrumento de regulación homologadas en países que tengan intercambio comercial en cualquier ámbito es de suma importancia y más aún cuando el intercambio que se realiza es de insumos para la salud, del análisis realizado se tiene que: si se requiere realizar una homologación entre el PROY-NOM-059-SSA1-2003 de México y la Guía de Canadá sería un proyecto con beneficios para ambas partes y dicho proyecto no presentaría obstáculos insalvables. En base al análisis comparativo de ambos documentos se concluye que el 80 % de los numerales del PROY-NOM-059-SSA1-2003 son mencionados en la Guía de Canadá, así mismo la diferencia del 20 % de los numerales restantes del PROY-NOM-059-SSA1-2003 es debida a los requerimientos locales y de estructura del documento.

REFERENCIAS

R E F E R E N C I A S

1. Posición de la SSA como Institución Reguladora de los Medicamentos. Director General de Insumos para la Salud, 2003.
2. Norma Oficial Mexicana "PROY-NOM-059-SSA1-2003, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos.
3. Health Products and Food Branch (HPFB) Inspectorate Guide-0023
4. HPFB Process Validation: Aseptic Processes for Pharmaceuticals
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/asep_proc_pharm_tc_e.html
5. HPFB Process Validation: Form-Fill-Seal for Drugs.
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/form_fill_seal_drugs_tc_e.html
6. HPFB Validation Guidelines for Pharmaceutical Dosage Forms.
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/pharm_dos_form_tc_e.html
7. HPFB Cleaning Validation Guidelines
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/clean_val_qui_tc_e.html
8. HPFB Validation Documentation Requirements and Responsibilities for Drug Fabricators, Packagers / Labellers, Distributors and Importers
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/validation_guide_tc_e.html
9. <http://www.proquifa.com.mx>
10. <http://www.iqs.com>
11. <http://www.itch.edu.mx/academic/industrial/admoncalidad/unidad02.html>
12. <http://www.hc-sc.gc.ca>
13. Buenas Prácticas de Documentación, 1ª Edición, CIMPAM1999.
14. Expediente Maestro de Planta, 1ª Edición, CIMPAM 2004,

ANEXOS



ANEXO 1

Apéndice Normativo A. Zonas de fabricación farmacéutica

Clase	Ejemplo de Procesos	Partículas No Viables/ m ³			Partículas Viables		Velocidad y Cambios de Aire	Retención de partículas > 0.5 µm	Presión Diferencial, Flujo de Aire, Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas / Dinámicas ¹		Frecuencia de Monitoreo	(UFC's)	Frecuencia de monitoreo				
		(0,5 – 5 µm)	>5 µm							
A	Preparación y llenados asépticos Llenado de soluciones parenterales con esterilización terminal Pruebas de esterilidad Muestreo, pesado y surtido de materias primas estériles Llenado de productos o componentes biológicos	≤ 3 500/ ≤ 3 500	0	C/6 MESES	≤ 1/m ³ y ≤ 1/placa # y ≤ 1/huella #	Diaria / turno	Filtros terminales 99,997 % eficiencia	≥ 15 Pa con respecto a Zonas no Asépticas, aplicando un concepto de cascada 18 a 25°C 30 a 65 % HR	Uniforme para Área Aséptica Estéril, cofia, cubre bocas, cubre zapatos, guantes y goggles.	
B	Entorno de clase A para productos que no llevan esterilización terminal Corredores asépticos Exclusas a cuartos de llenado Cuartos visitantes para áreas Clase A	≤ 3 500/ ≤ 350 000	0/ 2 000	C/6 MESES	≤ 10/m ³ y ≤ 5/placa # ≤ 5/huella ##	Diaria / turno	Filtros terminales 99,997 % eficiencia	≥ 15 Pa con respecto a Zonas no Asépticas, aplicando un concepto de cascada 18 a 25°C 30 a 65 % HR	Igual que en zona A	
C	Preparación de soluciones para filtración esterilizante y para esterilización terminal y componentes. Entorno de clase A para productos que llevan esterilización terminal	≤ 3 500/ ≤ 350 000	≤ 2 000 ≤ 20 000	C/6 MESES	≤ 100/m ³ y ≤ 50/placa #	Semanalmente	Filtros terminales 99,997 % eficiencia	≥ 15 Pa 18 a 25°C 30 a 65 % HR	Igual que en zona A/B, no es necesario utilizar Goggles.	
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado por lotes a clase C Cuarto de acceso a las áreas de aisladores, Preparación de componentes Cuartos incubadores	≤ 3 500/ ≤ A definir	≤ 2 000 ≤ A definir	C/6 MESES	≤ 200/m ³ y ≤ 100/placa #	Semanalmente	95 %	≥ 5	Uniforme de Planta limpia, cabello y barbón, bigote cubierto	

Clase	Ejemplo de Procesos	Partículas No Viables/ m ³			Partículas Viables		Velocidad y Cambios de Aire	Retención de partículas > 0,5 µm	Presión Diferencial, Flujo de Aire, Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas / Dinámicas ¹	Frecuencia de Monitoreo	(UFC's)	Frecuencia de monitoreo					
E	Preparación de formas farmacéuticas No estériles. Envasado primario de formas orales. Muestreo, Pesado y Surtido de materias primas no estériles Preparación y llenado de formas tópicas (rectales, vaginales) No Estériles	(0,5 – 5 µm) >5 µm	A definir	≤ 200/m ³ o ≤ 100/placa #	Mensualmente	n.a ≥ 10/h	95 % eficiencia	Presión negativa donde se generan polvos contaminantes de activos con respecto a los cuartos adyacentes 18°C a 25°C, de acuerdo al producto procesado 30 a 60 % HR	Uniforme de Planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas, guantes.	
F	Empaque Secundario Áreas Técnicas dentro de Producción	n.a.	n.a.	n.a.	n.a	n.a ≥ 10/h	85 % eficiencia	Presión negativa donde se generan partículas con respecto a los cuartos adyacentes	Uniforme de Planta limpio, cabello cubierto	
G	Almacén Laboratorio de Control de Calidad	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a ≥ 6/h	n.a.	n.a. Presión negativa respecto a las áreas de producción y empaque primario y Presión positiva respecto al medio ambiente externo	Ropa de seguridad	

NOTAS

1. El conteo de partículas puede ser realizado durante la operación, sin embargo, es recomendable realizarlo en condiciones estáticas de acuerdo a la clasificación establecida en ISO.

2. El requisito y límite dependerá de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.

* o menor cuando las características del producto lo requiera

** o mayor cuando las características del producto, proceso o área lo requiera

placa de sedimentación, 90 mm/ 4 h o placa de contacto, 55 mm

huella de 5 dedos a placa de contacto

n.a. No aplica

ANEXO II
ESTANDARES AMBIENTALES BÁSICOS PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS ESTERILES

Grado	estático (5)		En operación	
	Número máximo de partículas permitido / m ³ igual o arriba (3)			
	0.5 µm	5 µm	0.5 µm	5 µm
A (1)	3 500	1 (6)	3 500	1 (6)
B (2)	3 500	1 (6)	350 000	2 000
C (2)	350 000	2 000	3 500 000	20 000
D (2)	3 500 000	20 000	no definido (4)	No definido (4)

Notas

1. Sistemas de flujo de aire unidireccional (laminar) provee una velocidad de aire homogéneo de 0.45 m/s +/- 20 % (valor) en la posición de trabajo. La posición de la velocidad de aire dependerá del tipo de equipo.
2. Para poder obtener aire grado B, C, y D el número de cambios de aire se relacionara con el tamaño del área y al equipo y personal presente en el área.
3. Valores bajos por contaminantes son confiables solo cuando un gran número de muestras de aire son tomadas.
4. El requerimiento y límites para esta área dependerá de la naturaleza de la operación que se lleva a cabo.
5. Las condiciones particulares dadas en la columna "estático" son alcanzadas después de un periodo corto de limpieza (20 minutos) después de que la operación ha sido terminada.
6. Se espera tener estas áreas completamente libres de partículas de tamaño igual o mayores a 5 µm. Como es imposible demostrar la ausencia de partículas con cualquier significancia estadística los límites son establecidos a 1 partícula/m³. Durante la calificación de los cuartos clasificados se debe de mostrar que las áreas pueden ser mantenidas dentro de los límites definidos.

Límites recomendados para contaminación microbiana (a) (e)				
	Muestra de aire ufc/m ³	Placas colocadas (diámetro 90 mm) ufc/4 horas (b)	Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa (c)	Impresión de guante (5 dedos) ufc/guante (d)
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas

- (a) Estos son valores promedio. Para el área grado A, ningún valor individual debe de exceder 3 sin investigación.
- (b) Placas colocadas individualmente deben de estar expuestas por menos de 4 horas.
- (c) La superficie muestreada con una placa de contacto esta sujeta limpieza apropiada inmediatamente después del uso.
- (d) El monitoreo es realizado después de que una operación critica es terminada.
- (e) Todos los métodos de muestreo indicativos son requeridos al menos que métodos alternativos demuestren equivalencia.