

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**GUÍA PARA LA VERIFICACIÓN SANITARIA DE
OPERACIONES DE FABRICACIÓN
FARMACÉUTICA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGA

P R E S E N T A :

CATIA ANGÉLICA CRUZ NOGUERÓN



MÉXICO, D. F.

2007



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.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON
VOCAL: MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS
SECRETARIO: JOSE JESUS ALVARADO PEREZ
1^{ER} SUPLENTE: JOSE SABINO SAMANO CASTILLO
2^{DO} SUPLENTE: FRANCISCO GARCIA OLIVARES

Sitios donde se desarrollo el tema:

**LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACÉUTICA, EDIFICIO A
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.**

Asesor:
M en F Maria del Socorro Alpizar Ramos

Sustentante:
Catia Angélica Cruz Noguerrón

AGRADECIMIENTOS

Agradezco haber tenido la oportunidad de estudiar en esta tan prestigiada y honorable Universidad, y a todos los profesores que me compartieron sus conocimientos y enseñanzas.

A mi jurado por sus enseñanzas y tiempo dedicado al presente trabajo.

A la M en C. Ma. del Socorro Alpizar Ramos, quién merece toda mi admiración y respeto, le agradezco todo su apoyo, su tiempo y conocimientos brindados para la realización del presente trabajo.

A la Q. Laura de la Luz León Mosiño y la Lic. Marina Castañeda López por todo su apoyo y comprensión. Gracias por su confianza.

A mis amigas la QFB Alejandra Munguía, QFB Olga Soriano, QFI Vanessa Albores, Dra. Olga Olivares y mi amigo Dr. Eduardo Origel por toda la motivación que me brindaron.

En especial a Dios por permitirme existir y disfrutar de todo lo que me ha dado, empezando por darme una familia maravillosa que siempre está a mi lado, lamentando mis tropiezos y festejando mis logros.

Dedico este trabajo con mucho cariño:

A mí Papá, Roberto Cruz Mejía:

Gracias Papi, por todo el amor y apoyo que me has brindado, por tus consejos, tú comprensión y por ser un gran amigo. Te prometo que todo el esfuerzo que hiciste para apoyarme en mi carrera profesional no será en vano, siempre quiero que te sientas orgulloso de mí. ¡TE QUIERO MUCHO!

A mí Mamá, Ma. Concepción Noguerón Chirinos:

Mi gran amiga, tengo también mucho que agradecerte, pero antes que nada te agradezco haberme dado la vida, gracias Mamita por estar siempre a mi lado apoyándome, escuchándome y queriéndome mucho. ¡TE QUIERO MUCHO!

A mí hermana, Lizeth Verónica Cruz Noguerón:

Te quiero mucho, eres una mujer increíble, he aprendido mucho de ti, gracias por tus palabras de fe y esperanza, por tu paciencia y comprensión, mí querida hermana siempre podrás contar conmigo y estaré a tu lado hasta que Dios quiera.

A mí esposo, Sixto Gutiérrez Castañeda:

“kelu”, Te amo, gracias por apoyarme, comprenderme y desvelarte conmigo.

A mi suegra, la Profa. Roberta Castañeda Reyes:

Por su apoyo y ayuda incondicional durante todo este tiempo.

INDICE

	Pág.
Capítulo I Introducción	6
Capítulo II Objetivos	12
Capítulo III Legislación Farmacéutica Mexicana	13
Capítulo IV Buenas Prácticas de Fabricación	30
Capítulo V Auditorias en la Industria Farmacéutica	40
Capítulo VI Propuesta de Acta de Verificación	56
Análisis Comparativo NOM-059-SSA1-1993 y NOM -059-SSA1-2006	114
Impacto social de los cambios a la NOM-059-SSA1-1993	130
Capítulo VII Conclusiones	133
Capítulo VIII Bibliografía	134

1 INTRODUCCIÓN

El primer borrador del texto de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de la Organización Mundial de la Salud, fue preparado a pedido de la 20ª Asamblea Mundial de la Salud (resolución WHA20.34) en 1967 por un grupo de consultores. Posteriormente fue sometido a la 21ª Asamblea bajo el título de "proyecto de requisitos para la práctica adecuada de fabricación y control de la calidad de medicamentos y especialidades farmacéuticas", y fue aceptado.

El texto revisado fue estudiado por el Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones Farmacéuticas en 1968 y publicado como un anexo del 22º informe. El texto fue reproducido (con algunas modificaciones en 1971 en el suplemento de la segunda edición de la *Farmacopea Internacional*).

Cuando la Asamblea Mundial de la Salud recomendó la primera versión del Esquema OMS de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional en la resolución WHA22.50 (1969), al mismo tiempo aceptó el texto de las BPF como parte integral del esquema. Las versiones revisadas del Esquema de Certificación y del texto de BPF fueron adoptadas en 1975 mediante la resolución WHA28.65 en 1975. A partir de entonces, el Esquema de Certificación se ha ampliado para incluir la certificación de:

- a) productos veterinarios administrados a animales que producen alimentos;
- b) materias primas para uso en formas farmacéuticas, cuando están sujetos al control de las leyes en el País Miembro exportador y en el País Miembro importador; e
- c) información sobre inocuidad y eficacia (resolución WHA41.18, 1988).

Sin embargo, el texto de las BPF no ha sido revisado desde 1975.

Ha habido novedades de consideración en lo que respecta a las BPF en los años subsiguientes, y se han preparado importantes documentos internacionales ya revisados, entre las que se pueden citar las siguientes:

- *Guide to good pharmaceutical manufacturing practice 1983*. Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1983 ("Guía Naranja"). [Reemplazado por la guía de la Comisión de las Comunidades Europeas (CEE) 1992.]
- *Bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutique*. París, Ministère des Affaires Sociales et de la Solidarité Nationale, Secrétariat d'Etat chargé de la Santé, Direction de la Pharmacie et du Médicament, 1985. [Reemplazado por la guía CEE 1992.]
- *ASEAN good manufacturing practices guidelines, 2^a ed.*, Asociación de Naciones del Sureste Asiático, 1988.
- *Good manufacturing practice for medicinal products in the European Community*. Comisión de las Comunidades Europeas, 1992.
- *Guide to good manufacturing practice for pharmaceutical products*. Convención para el Mutuo Reconocimiento de la Inspección con Respecto a la Fabricación de Productos Farmacéuticos (PIC), 1992.

El proyecto de requisitos revisados para las BPF se compone de tres partes. La Primera Parte, "Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos esenciales", esboza los conceptos generales de la garantía de la calidad, como también los principales componentes o subsistemas de las BPF, que son responsabilidades conjuntas de la administración principal y de la administración de la producción y del control de la calidad. Entre éstos se incluyen higiene, comprobación, autoinspección, personal, instalaciones, equipos, materiales y documentación.

La Segunda Parte, "Prácticas adecuadas en la producción y el control de la calidad", provee asesoramiento con respecto a las acciones que debe efectuar separadamente el personal de producción y el de control de la calidad, para la puesta en práctica de los principios generales de garantía de la calidad.

La Tercera Parte contiene dos guías complementarias, es una sección oportuna, pues se prevé la inclusión de otras guías en el futuro, como por ejemplo las referentes a productos biológicos, materiales para ensayos clínicos, y comprobación.

En Estados Unidos las regulaciones Good Manufacturing Practice (GMP's) término que fue introducido para regular las operaciones de manufactura envasado y etiquetado en la industria farmacéutica, fueron desarrolladas por la FDA (Food And Drug Administration), la cual es una agencia Federal creada por el Congreso de los Estados Unidos en 1906. Las regulaciones fueron similares en concepto a la guía naranja (Guía de las Buenas Prácticas de Manufactura compilada por el ente regulador del Departamento de Salud y Seguridad Social de Gran Bretaña), pero a diferencia de ésta, obligatorias. En resumen, la Industria Farmacéutica y la FDA en cooperación desarrollaron una serie de reglamentos que vinieron a conocerse como Buenas Prácticas de Manufactura para asegurar la producción y distribución de medicamentos seguros y eficaces.

En la Industria Farmacéutica el cumplimiento de las BPF es indispensable para fabricar y vender productos farmacéuticos con la calidad requerida por el usuario. Las regulaciones existen para proteger al paciente y asegurar que los productos farmacéuticos son fabricados, analizados y etiquetados de acuerdo a estándares aprobados.

En México el control de las Buenas Prácticas de Fabricación surgió con el Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de Marzo de 1973.

El libro "Codificación Sanitaria Mexicana", año de la primera publicación en 1965, fue confeccionado siguiendo un método lógico, claro y preciso en la colocación de las diversas leyes, reglamentos y disposiciones en él contenidos. El lector encontraba, cuidadosamente impresas y cotejadas, entre otras disposiciones, el Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, Leyes y Reglamentos sobre:

- Droguerías, Farmacias y Laboratorios;
- Medicamentos y Productos que se le equiparan;
- Establecimientos industriales dedicados a la fabricación de materias primas para la elaboración de medicamentos y de laboratorios o fábricas de medicamentos;
- Registro, Revisión, Certificación y Propaganda de Medicinas de Patente, Especialidades, Aparatos Médicos, Productos de Tocador Higiénicos de Belleza y Similares;
- Registro y Revisión de Especialidades Farmacéuticas;
- Sobre estupefacientes y sustancias psicotrópicas;
- Y otras disposiciones no relacionadas con la Industria farmacéutica

➤ Reglamento de Medicamentos y Productos que se les Equiparan
(Publicado en el “Diario Oficial” de 1º de marzo de 1960)

Este Reglamento fue abrogado por el artículo tercero transitorio del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y servicios, publicado en “Diario Oficial” de 18 de enero de 1988.

➤ Reglamento de establecimientos industriales dedicados a la fabricación de materias primas para la elaboración de medicamentos y de laboratorios o fábricas de medicamentos. (Publicado en el Diario Oficial” de 5 de enero de 1982).

Este Reglamento fue abrogado por el artículo tercero transitorio del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y servicios, publicado en “Diario Oficial” de 18 de enero de 1988.

➤ Decreto para el Fomento y la Regulación de la Industria Farmacéutica
(Publicado en “Diario Oficial” de 23 de febrero de 1984)

Desde 1978 se inició, por parte del Gobierno Federal, una política de fomento y regulación de la industria farmacéutica, que ha permitido estructurar las bases para el desarrollo de este sector industrial. Para cumplir con la disposición constitucional del derecho a la salud para todos los mexicanos se hace necesario fijar prioridades en la producción de medicamentos e incrementar la integración nacional de la industria farmacéutica, disminuyendo su dependencia del exterior, tareas que resultan de interés público y social.

La Ley General de Salud otorga a la Secretaría de Salud la facultad de vigilar, entre otros aspectos, las instalaciones y los sistemas de producción de las empresas fabricantes de medicamentos y sus materias primas, así como la información que deben contener los medicamentos que se expendan envasados y a la Secretaría de Comercio y fomento Industrial la de asegurar la adecuada distribución y comercialización de ellos.

De acuerdo a la normatividad actual de BPF se encuentra la Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-1993**, “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”, publicada en el Diario oficial de la Federación el 31 de Julio de 1998.

La publicación del proyecto fue el 24 de noviembre de 1995.

El anteproyecto fue presentado el 14 de diciembre de 1994.

Dicha norma establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de medicamentos y productos biológicos comercializados en el país y es de observancia obligatoria.

Consta de los siguientes apartados:

0 Introducción

1 Objetivo y campo de aplicación

2 Referencias

3 Definiciones

4 Símbolos y abreviaturas

5 Organización

6 Personal

- 7 Documentación legal y técnica
- 8 Diseño y construcción de un establecimiento para la industria químico farmacéutica
- 9 Control de la Fabricación
- 10 Equipo de Fabricación
- 11 Destrucción y disposición final de residuos
- 12 Concordancia con normas internacionales y mexicanas
- 13 Bibliografía
- 14 Observancia de la norma
- 15 Anexos
- 16 Vigencia

La vigilancia del cumplimiento de las disposiciones de la presente norma le corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarios.

El 6 de octubre de 2005 se publica en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de Norma Oficial Mexicana **PROY-NOM-059-SSA1-2004**, en julio de 2006 se publica la **NOM-059-SSA1-2006**, que modificará a la NOM-059-SSA1-1993, la cual establece nuevas disposiciones que el establecimiento debe cumplir para la fabricación de medicamentos.

Esta tesis presenta una Guía que permitirá evaluar la conformidad de las Buenas Prácticas de Fabricación empleando como marco de referencia la NOM-059-SSA1-2006, que servirá de apoyo a los verificadores y/o auditores para llevar a cabo la vigilancia del cumplimiento de las nuevas disposiciones establecidas en el presente proyecto una vez que entre en vigor de acuerdo al Diario Oficial de México. Además se analizará el impacto social de estas modificaciones a la NOM-059-SSA1-1993 tanto para la Industria químico farmacéutica como para los consumidores.

2 OBJETIVOS

GENERAL:

- PROPONER UNA GUÍA PARA LAS AUDITORIAS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA EMPLEANDO COMO MARCO DE REFERENCIA LA NOM-059-SSA1-2006.

ESPECIFICOS:

- ANALIZAR LOS ELEMENTOS CONSIDERADOS EN LA NOM-059-SSA1-1993 “BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS” Y LA NOM-059-SSA1-2006.
- DETERMINAR EL IMPACTO SOCIAL DE LOS CAMBIOS A LA NOM-059-SSA1-1993.

3 LEGISLACIÓN FARMACÉUTICA EN MÉXICO

Formalmente, la legislación sanitaria mexicana se inicia con la Sexta Ley Constitucional de 1836, a partir de la cual y a través de la expedición de los sucesivos Códigos Sanitarios, el primero de ellos publicado en 1891, y el último el 13 de marzo de 1973, se organizan las tareas de la salubridad en el país.

En 1982 el panorama de la salud lo conformaron, por una parte, el Artículo 73, Fracción XVI de la Constitución Federal; el VIII Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos de 1973 y un gran conjunto de disposiciones reglamentarias derivadas de éste.

En 1981 y 1982 la consulta popular realizada a lo largo de la campaña presidencial había recogido, como elemento fundamental, el derecho a la salud; a esta demanda de la sociedad se sumaron las proposiciones de la Coordinación de los Servicios de Salud, que sentaron las bases de las iniciativas de Ley que el Ejecutivo sometería poco después al Congreso de la Unión.

EL DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD

EL ARTÍCULO 4º CONSTITUCIONAL

Sin duda el avance jurídico más trascendente en materia de salud ha sido la inclusión, en el Artículo 4º. Constitucional (3 de febrero de 1983) de garantía social del derecho a la protección de la salud, el cual establece:

1. que toda persona tiene derecho a la protección de la salud;
2. que una ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, y
3. que esa misma ley establecerá la concurrencia de la Federación y de las entidades federativas en materia de salubridad general.

A diferencia de las garantías individuales, las cuales sólo deben ser respetadas por el Estado, el derecho a la protección de la salud como garantía social, junto con las ya consagradas de la educación, el trabajo, la vivienda y la

planificación familiar determina que el Estado tiene la responsabilidad de proveer lo necesario para dar a este derecho una efectividad creciente.

Este derecho tiene tres características:

- 1) Es universal y sin limitación alguna, puesto que se otorga a todo mexicano por el hecho de serlo.
- 2) Lo esencial de esta garantía es el acceso a los servicios de salud; para este fin, por medio de una ley, se establecerán las bases y modalidades de dicho acceso.
- 3) Establece el carácter concurrente de la materia de Salubridad General que la Federación y los Estados aplicarán en función de la descentralización en los servicios de salud, con el consiguiente fortalecimiento del pacto federal.

LEY GENERAL DE SALUD

En diciembre de 1983 el Congreso de la Unión aprobó la Ley General de Salud, emitida el 7 de febrero de 1984 y en vigor a partir del 1º de julio de ese año con reformas publicadas en el Diario Oficial de la Federación el 27 de mayo de 1987. Se trata de un instrumento jurídico ágil que sirve como marco de referencia legal a todas las decisiones que se lleven a cabo en el campo de la salud.

La Ley General de Salud, de acuerdo a su misión:

- a) Define las bases y modalidades al acceso a los servicios de salud.
- b) Establece la separación de competencias entre la Federación y los estados, toda vez que el derecho a la protección a la salud es de carácter concurrente.
- c) Define los rubros específicos de la Salubridad General.

La Ley General de Salud reglamenta el Artículo 4º. Constitucional y tiene como objetivos: definir el contenido y las finalidades del derecho a la protección de la salud; establecer las bases jurídicas para hacer efectivo ese derecho,

definir la participación y responsabilidades de los sectores público, social y privado; establecer las bases de operación del Sistema Nacional de Salud; reglamentar la prestación de servicios; actualizar y completar la normatividad en materia de salubridad general y deslindar la distribución de competencias entre las autoridades sanitarias.

La ley está estructurada al momento en 18 títulos, 72 capítulos, 472 artículos y 71 transitorios, de los cuales los más importantes para la Industria Farmacéutica son:

Título Decimosegundo “Control Sanitario de Productos y Servicios de su Importación y Exportación” incorpora los elementos para el control sanitario de alimentos y bebidas no alcohólicas, bebidas alcohólicas, medicamentos, estupefacientes, sustancias psicotrópicas, establecimientos dedicados al proceso de medicamentos, equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, productos de perfumería y belleza, productos de aseo, tabaco, plaguicidas fertilizantes y sustancias tóxicas, productos biotecnológicos, así como el control sanitario para la importación y exportación.

Título Decimotercero “Publicidad” se refiere al control sanitario de la publicidad.

Título Decimosexto “Autorizaciones y Certificados” establece las facultades para la autorización y la certificación sanitarias.

Título Decimoséptimo “Vigilancia Sanitaria” precisa las facultades en materia de vigilancia sanitaria. Establece que la vigilancia sanitaria se llevará a cabo a través de Visitas de verificación a cargo del personal expresamente autorizado por la autoridad sanitaria competente para llevar a cabo la verificación física del cumplimiento de la ley y demás disposiciones aplicables y las reglas para la diligencia.

El título Decimoctavo refiere las medidas de seguridad, sanciones y delitos, destinados a proteger la salud de la población.

MODIFICACIONES A LA LEY GENERAL DE SALUD

Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. D.O.F. 05 de Julio de 2001

De acuerdo al DECRETO publicado en el Diario Oficial el 30 de junio de 2003, Se adicionan los artículos 17 bis, 17 bis 1, 17 bis 2, y se reforman los artículos 313, fracción I y 340, a la Ley General de Salud.

En los artículos 17 bis, 17 bis 1 y 17 bis 2, establecen que la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitarios que conforme a la presente Ley, a la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, y los demás ordenamientos aplicables, **a través de un órgano desconcentrado que se denominará Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios**, el cual tendrá, únicamente, autonomía administrativa, técnica y operativa. Al frente de dicha Comisión estará un Comisionado Federal el cual será nombrado por el Presidente de la República, a propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud a quien corresponderá la supervisión de este órgano desconcentrado.

Para efectos de lo dispuesto en el artículo 17 bis, compete a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios:

- I. Efectuar la evaluación de riesgos a la salud en las materias de su competencia, así como identificar y evaluar los riesgos para la salud humana que generen los sitios en donde se manejen residuos peligrosos;
- II. Proponer al Secretario de Salud la política nacional de protección contra riesgos sanitarios así como su instrumentación en materia de: establecimientos de salud; medicamentos y otros insumos para la salud; disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes; alimentos y bebidas, productos de perfumería, belleza y aseo; tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas o

peligrosas para la salud; productos biotecnológicos, suplementos alimenticios, materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos anteriores; así como de prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre, salud ocupacional y saneamiento básico;

- III. Elaborar y expedir las normas oficiales mexicanas relativas a los productos, actividades, servicios y establecimientos materia de su competencia, salvo en las materias a que se refieren las fracciones I y XXVI del artículo 3o. de esta Ley;
- IV. Evaluar, expedir o revocar las autorizaciones que en las materias de su competencia se requieran, así como aquellos actos de autoridad que para la regulación, el control y el fomento sanitario se establecen o deriven de esta Ley, sus reglamentos, las normas oficiales mexicanas y los demás ordenamientos aplicables;
- V. Expedir certificados oficiales de condición sanitaria de procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionadas con las materias de su competencia;
- VI. Ejercer el control y vigilancia sanitarios de los productos señalados en la fracción II de este artículo, de las actividades relacionadas con los primeros, de su importación y exportación, así como de los establecimientos destinados al proceso de dichos productos y los establecimientos de salud;
- VII. Ejercer el control y vigilancia sanitarios de la publicidad de las actividades, productos y servicios a los que se refiere esta Ley y sus reglamentos;
- VIII. Ejercer el control y la vigilancia sanitarios de las donaciones y trasplantes de órganos y tejidos y células de seres humanos, salvo a lo dispuesto por los artículos 329, 332, 338 y 339 de esta Ley;

- IX. Ejercer las atribuciones que esta Ley y sus reglamentos le confieren a la Secretaría de Salud en materia de sanidad internacional, con excepción de lo relativo a personas;
- X. Imponer sanciones y aplicar medidas de seguridad en el ámbito de su competencia;
- XI. Ejercer las atribuciones que la presente Ley, la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, y los demás ordenamientos aplicables le confieren a la Secretaría de Salud en materia de efectos del ambiente en la salud, salud ocupacional, residuos peligrosos, saneamiento básico y accidentes que involucren sustancias tóxicas, peligrosas o radiaciones;
- XII. Participar, en coordinación con las unidades administrativas competentes de la Secretaría de Salud, en la instrumentación de las acciones de prevención y control de enfermedades, así como de vigilancia epidemiológica, especialmente cuando éstas se relacionen con los riesgos sanitarios derivados de los productos, actividades o establecimientos materia de su competencia, y
- XIII. Las demás facultades que otras disposiciones legales le confieren a la Secretaría de Salud en las materias que conforme a lo dispuesto en este artículo sean competencia de la Comisión.

REGLAMENTOS:

- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
Fecha de publicación: 6 de Enero de 1987
- Reglamento de Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.
Fecha de publicación: 18 de Enero de 1988

- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.
Fecha de publicación: 4 de Mayo de 2000
- Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.
Fecha de publicación: 19 de enero de 2004
Observaciones: Fe de erratas D.O.F.: 28 de Enero de 2004

REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

(Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 4 de febrero de 1998)

Tiene por objeto reglamentar el Control Sanitario de los Insumos y de los Remedios Herbolarios, así como el de los Establecimientos, Actividades y Servicios relacionados con los mismos.

El Reglamento está estructurado en 8 títulos, 27 capítulos, 232 artículos y 6 artículos transitorios.

En el TÍTULO PRIMERO “Disposiciones generales” se establece el objeto del reglamento, definiciones, se aclara que los Insumos, Establecimientos, actividades y servicios regulados en el presente reglamento, se refieren a los de uso y consumo humano, excepto cuando expresamente se refiera a otros.

TÍTULO SEGUNDO “Insumos” define la naturaleza de los Insumos, se establecen las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes.

Se establece:

- En la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos serán indicadas las especificaciones de calidad de los aditivos, fármacos y medicamentos y los procedimientos para evaluarlos, cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a

especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

- Los fabricantes de medicamentos deberán analizar, identificar, almacenar, manejar y controlar los fármacos y aditivos que utilicen, a fin de asegurar que cumplen con las condiciones sanitarias de identidad, pureza, seguridad, calidad, estabilidad, esterilidad y, cuando proceda, apirogenicidad, y que estén sin alteración, adulteración o contaminación.
- Las características del agua que se utilice en la elaboración, fabricación, mezclado o acondicionamiento de los Insumos.
- Lo que debe incluir el control analítico de éstos.
- Las condiciones de los medios de transporte de los Insumos
- Los requisitos del envasado y etiquetado
- Prescripción (Elementos que debe contener la receta médica)
- Los requisitos para la venta o suministro de medicamentos
- La Investigación y suspensión de actividades
- Destrucción de Insumos
- Requisitos para la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados de fabricación nacional o extranjera.
- Requisitos para Estupefacientes y psicotrópicos, medicamentos Vitamínicos, homeopáticos, herbolarios, para medicamentos Genéricos intercambiables.

TÍTULO TERCERO “Remedios Herbolarios” se establecen las condiciones y requisitos para la fabricación distribución de Remedios Herbolarios, así como para la venta y suministro de los mismos.

TÍTULO CUARTO “Establecimientos” se establecen las disposiciones que deben cumplir los establecimientos para su funcionamiento, así como los requisitos para aquellos destinados al proceso de Insumos, se definen las obligaciones de los Responsables Sanitarios de las fábricas o laboratorios de medicamentos y productos biológicos para uso humano y de las fábricas o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano de los laboratorios de control químico,

biológico, farmacéutico o de toxicología de farmacias y boticas. Se establecen los requisitos para los establecimientos destinados al proceso de fabricación, distribución y comercialización de Remedios Herbolarios.

TÍTULO QUINTO "Importación y exportación" Se establecen las condiciones y requisitos para la importación y exportación de Insumos.

TÍTULO SEXTO "Autorizaciones y avisos" Establece las disposiciones para la autorizaciones y avisos, contempla el proceso para la obtención de Licencia Sanitaria, otorgamiento de registro sanitario, modificaciones al registro, otorgamiento de permisos de importación y exportación, cambio de fabricación nacional a extranjera, avisos de publicidad. Requisitos para el otorgamiento de certificados sanitarios (certificados en apoyo a la exportación y de libre venta).

TÍTULO SÉPTIMO "Terceros Autorizados" Establece los requisitos para operar como Tercero Autorizado, las disposiciones que deben cumplir ante la SSA La Secretaría publicará periódicamente en el Diario Oficial de la Federación la relación de los Terceros Autorizados, así como las suspensiones y revocaciones.

TÍTULO OCTAVO "Verificación, medidas de seguridad y sanciones" Establece que le corresponde a la autoridad sanitaria verificar los establecimientos, que las visitas de verificación se practicarán de conformidad con el procedimiento establecido en la ley, requisitos que deberá incluir la orden de visita de verificación. El capítulo II del presente título se refiere a las medidas de seguridad y sanciones, destinados a proteger la salud de la población.

FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el documento legal instituido por la Ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) sean eficaces y seguros, de

acuerdo a las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente.

La filosofía de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es buscar la excelencia terapéutica mediante sus criterios de inclusión y exclusión y de sus especificaciones de calidad. Los profesionales médicos y farmacéuticos, unidos, trabajan en forma complementaria, analizando todos los aspectos clínicos y farmacéuticos que tienen impacto en la calidad, eficacia y seguridad de los insumos para la salud.

La primera farmacopea mexicana se publicó en el año 1846 y fue elaborada por la Academia Farmacéutica de la Ciudad de México, pero fue hasta 1930 cuando apareció la primera edición de la Farmacopea Nacional producida por el entonces Departamento de Salubridad Pública, En 1984 se constituyó la CPFEUM (Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos), como órgano asesor de la Secretaría de Salud responsable de la revisión, actualización y edición de la FEUM.

OTROS ASPECTOS DE LA LEGISLACIÓN SANITARIA RELACIONADA CON LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Relación de los psicotrópicos de los grupos II, III y IV a que se refiere el artículo 245 de la Ley General de Salud. DOF 09-Septiembre-1985.

Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos. DOF 26-Diciembre-1997.

Reglamento de la Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos. DOF 15-Septiembre-1999.

REGLAMENTO Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. DOF 27-Mayo-2003.

Acuerdo por el que se relacionan las especialidades farmacéuticas susceptibles de incorporarse al Catálogo de Medicamentos Intercambiables y se determinan las pruebas que deberán aplicárseles. DOF 19-Marzo-1998.

Acuerdo que establece la clasificación y codificación de los productos químicos esenciales cuya importación o exportación está sujeta a la presentación de un aviso previo ante la Secretaría de Salud. DOF 6-Septiembre-1999.

Acuerdo por el que se crean los comités internos para el Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud de Medicamentos, Equipo e Instrumental Médico, Material de Curación y Material de Información Científica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. DOF 23-Junio-1983.

Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Sector Salud 1996. DOF 15-Noviembre-1996.

Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables. DOF 17-Agosto-1998.

Acuerdo por el que se establece que las instituciones públicas del sistema nacional de salud, deberán comprar medicamentos genéricos intercambiables. DOF 07-Junio-2002.

Convocatoria dirigida a las personas físicas o morales interesadas en operar como terceros autorizados para realizar pruebas de intercambiabilidad de medicamentos y emitir los dictámenes correspondientes. DOF 26-Marzo-1998.

Acuerdo por el que se establecen los comités técnicos para la autorización de terceros. DOF 22-Julio-1998.

Relación de terceros autorizados ante esta Secretaría. DOF 04-Septiembre-1998.

Aviso por el que se da a conocer la lista general de terceros autorizados auxiliares al control sanitario. DOF 23-Enero-2004.

Acuerdo que establece las reglas de operación para la fijación o modificación de precios de los medicamentos o sus materias primas. DOF 10-Mayo-1984.
Modificación: DOF 02-Abril-1985.

Acuerdo por el que se crea el Registro Único de Personas Acreditadas para realizar trámites ante la Secretaría de Salud. DOF 27-Enero-2000.

Acuerdo por el que se establecen como días inhábiles para la atención y resolución de trámites ante la Secretaría de Salud los periodos que se indican. DOF 14-Diciembre-2001.

Acuerdo que establece la clasificación y codificación de mercancías y productos cuya importación, exportación, internación o salida está sujeta a regulación sanitaria por parte de la Secretaría de Salud.
DOF 29-Marzo-2002.

Acuerdo número 37 por lo que se crea la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
DOF 26-Septiembre-1984.

Aviso referente a la venta de la primera edición de la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos. DOF 17-Agosto-1998.

Aviso referente a la venta de la primera edición de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos. DOF 24-Abril-2002.

Aviso referente a la venta del suplemento para farmacias, droguerías, boticas y almacenes de depósito y distribución de medicamentos, segunda edición de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. DOF 26-Septiembre-2000.

NORMAS TÉCNICAS

La Ley General de Salud le confiere a la Secretaría de Salud la competencia para dictar las normas técnicas en materia de Salubridad General a que queda sujeta la prestación de servicios en todo el país, así como verificar su cumplimiento.

Las normas se definen por el conjunto de reglas técnicas o científicas, constantemente renovadas, de carácter obligatorio, que establecen los requisitos por satisfacer en la organización y la prestación de servicios.

Las normas aplicables en la Industria Farmacéutica son:

- **NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. DOF: 31 de Julio de 1998**

Publicación del Anteproyecto: 14 de diciembre de 1994

Publicación del Proyecto: 24 de Noviembre de 1995

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos. La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la presente Norma Oficial Mexicana.

1. Objetivo y campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

Actualmente esta por entrar en vigor la **Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de**

medicamentos (Modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de Julio de 1998) DOF: Julio de 2006

- **NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. DOF 15-Noviembre-2000**

La salud es un factor fundamental para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde a la Secretaría de Salud establecer los requisitos mínimos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de fármacos para garantizar la calidad de los mismos, ya que son la base en la fabricación de medicamentos.

Las Buenas Prácticas de Fabricación requieren por lo tanto del control del personal, equipo, instalaciones, documentación, materiales, así como de todas las etapas del proceso de fabricación.

1. Objetivo y campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para las buenas prácticas de fabricación de fármacos o principios activos.

Esta Norma Oficial Mexicana es de carácter obligatorio para los establecimientos dedicados a la fabricación de los fármacos o principios activos.

- **Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos (Modifica a la NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Medicamentos, publicada el 3 de Agosto de 1996)**

Esta Norma se emite con el objeto de establecer los requisitos de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los fármacos y medicamentos que se comercialicen en México.

1. Objetivo y campo de aplicación

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos.

El objetivo de los estudios de estabilidad, es proveer evidencia documentada de cómo la calidad de un fármaco o un medicamento varía con el tiempo, bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad o luz. Los estudios permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil.

Esta norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para: Fábricas o Laboratorios de Materias Primas para Elaboración de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano y Fábricas o Laboratorios de Medicamentos o Productos Biológicos para Uso Humano.

- **Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.** DOF 10-Abril-2000

Los textos que contiene el etiquetado e instructivo de los medicamentos, son la información de carácter sanitario y comercial que identifica a cada medicamento o grupo de medicamentos de este tipo con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el adecuado y seguro consumo de estos insumos para la salud.

Dichos textos deberán ser autorizados por la Secretaría de Salud ya sea para la obtención de registro o por modificaciones a las condiciones de registro.

1. Objetivo y Campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana tiene por objeto establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos de origen nacional o extranjero que se comercialicen en el territorio nacional, así como el etiquetado de las muestras médicas de los mismos.

Esta Norma es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios, que procesen medicamentos o productos biológicos para uso humano.

Esta Norma no aplica a los medicamentos homeopáticos.

- **Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-1993, Que establece el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.** DOF 17-Junio-1994.

1. Objetivo y campo de aplicación.

1.1. Esta Norma establece el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. La farmacopea nacional es de observancia obligatoria para los establecimientos donde se realice alguna de las actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de éstos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

1.2. El procedimiento que instituye esta Norma es de observancia obligatoria para la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, cuerpo colegiado asesor de la Secretaría de Salud, que tiene por objetivo participar en la elaboración y en la permanente revisión y actualización de la Farmacopea y sus suplementos, que asegura la participación de los sectores público y privado (Acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación del 26 de septiembre de 1984).

- **Norma Oficial Mexicana NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.** DOF 17-Diciembre-2001

1. Objetivo y Campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos de fabricación nacional o extranjera, utilizados para la elaboración de medicamentos de uso humano.

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación, compra, venta, importación, exportación, almacenamiento y distribución de fármacos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano, así como a los establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos de uso humano.

- **Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas.** DOF 07-Mayo-1999. Aclaración DOF 23-Marzo-2000.

-

1. Objetivo y Campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana establece los criterios y requisitos que deben observarse en la realización de las pruebas para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos, así como los requisitos a que se deberán sujetar los establecimientos que lleven a cabo dichas pruebas.

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para todos los establecimientos que realicen las pruebas para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

4 BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos” establece la siguiente definición:

“Las Buenas Prácticas de Fabricación son el conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso”.

Por lo tanto llevar a cabo las Buenas Prácticas de Fabricación podemos garantizar la no contaminación microbiana y cruzada, así como la no confusión desde la recepción de las materias primas y de los materiales de envase y empaque, hasta la etapa de distribución de producto terminado”.

Las Buenas Prácticas de Fabricación se constituyen como regulaciones de carácter obligatorio en una gran cantidad de países; buscan evitar la presentación de riesgos de índole física, química y biológica durante el proceso de manufactura de medicamentos, que pudieran repercutir en afectaciones a la salud del consumidor.

Forman parte de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad, las BPF son especialmente monitoreadas para que su aplicación permita el alcance de los resultados esperados por el procesador, comercializador y consumidor, con base a las especificaciones plasmadas en las normas que les apliquen.

Las BPF comprenden actividades a instrumentar y vigilar sobre las instalaciones, equipo, utensilios, servicios, el proceso en todas y cada una de sus fases, control de fauna nociva, manejo de productos, manipulación de desechos, higiene personal, etc., requieren por lo tanto del control del personal, equipo, instalaciones, documentación, materiales, así como de todas las etapas del proceso de fabricación.

Las BPF es lo que se debe hacer, y el cuidado que se debe tener para asegurar la calidad del producto, a lo largo de los años se ha demostrado que son el mejor sistema para garantizar la calidad de los medicamentos.

OBJETIVOS

- Garantizar a través de todos los procesos productivos la calidad de los productos.
- Disminuir los riesgos inherentes de la producción que no se prevén con el control de la calidad en el producto terminado, como son la contaminación y la confusión.
- Establecer procesos productivos, limpios y eficientes que aseguren que el consumidor cuente con productos eficaces en relación con la identidad, concentración, pureza y apariencia física óptima.

Los principales aspectos que consideran las Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo a la NOM-059-SSA1-1993 son:

5. Organización de un establecimiento, en el cual básicamente se establece que:

- El establecimiento debe contar con un organigrama detallado en donde se identifique claramente que el área de producción y calidad no reporten la una a la otra.
- El Responsable Sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica o reportar directamente a esta posición o al puesto más alto del establecimiento.
- Debe existir un número suficiente de auxiliares de responsable y supervisores de área.
- Las funciones del encargado del área de producción y del área de calidad, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud.

6. Personal, se establece:

- Las obligaciones y responsabilidades del personal deben establecerse por escrito.
- Debe existir un programa de capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas.
- Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben estar definidos por escrito.
- Realización de exámenes médicos al personal de las áreas de fabricación ya sea de nuevo ingreso o por ausencia debida a enfermedades transmisibles.
- Los requerimientos para ingresar a la planta.

7. Documentación legal y técnica, en el cual básicamente se establece:

- Aspectos generales sobre la impresión y legibilidad de todos los documentos.
- Todos los documentos maestros deben incluir: título, tipo de documento, paginación, fecha de emisión, nombre, firma y posición dentro de la empresa de las personas que elaboraron, revisaron y autorizaron el documento.
- La conservación de los registros de producción, acondicionamiento, control y distribución de los lotes elaborados, debe ser de un año después de la fecha de caducidad del producto.
- El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:
 - Licencia Sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la SSA, según sea el caso.
 - Constancia de aviso de responsable sanitario
 - Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que las ocupan.
 - Edición vigente de la FEUM, así como suplementos correspondientes.
 - Relación de medicamentos registrados.

- Expediente legal de cada producto.
- Libro de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.
- Los documentos técnicos que debe contar el establecimiento como son:
 - Los planos actualizados, relación del equipo de producción y equipos e instrumentos analíticos.
 - Los documentos que deben conformar el expediente maestro de cada producto.
 - Información que debe incluir la Orden maestra de producción y acondicionamiento.
 - Especificaciones y método analítico para el producto, materias primas y especificaciones para material de acondicionamiento.
 - PNO's para la limpieza y operación de los equipos, para la limpieza de las áreas de fabricación y para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos.
- Información que debe contener el expediente de cada lote elaborado como son la orden de producción y acondicionamiento y reportes analíticos del producto en sus distintas etapas.
- Información que deben contener los registros de distribución, quejas y devoluciones.

8. Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica, el cual básicamente establece:

- El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen.
- La colocación de un rótulo con los datos del establecimiento y del responsable sanitario.
- Las especificaciones de construcción de las áreas como son dimensiones, superficies interiores, el acceso controlado del personal, instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción, así como también indicadores de presión diferencial, sistemas de recolección de polvo si lo generan y sistemas de extracción.

- Las áreas de producción, acondicionamiento, y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, hemoderivados, biológicos virales, biológicos microbianos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser completamente independientes.
- Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deben encontrarse aisladas de las áreas de fabricación.
- Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.
- El laboratorio de control de calidad debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes, contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen.
- Debe existir separación física entre las áreas de análisis, instrumentos de medición, área de reactivos y pruebas microbiológicas.

9. Control de la fabricación, en este punto la norma trata de cubrir cada una de las actividades involucradas en la fabricación de un medicamento desde la entrada de materias primas y material de acondicionamiento al almacén hasta la salida del producto como forma farmacéutica terminada, considerando las siguientes puntos:

- Control de adquisición y recepción de materias primas y material de acondicionamiento.
- Control del almacenamiento de materias primas y material de acondicionamiento y producto.
- Preparación y surtido de materias primas y material de acondicionamiento
- Control de producción de formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas no estériles y de formas farmacéuticas estériles.
- Control del acondicionamiento.
- Maquilas.
- Control de la distribución.
- Control de recuperación o reproceso de materiales.
- Control de la contaminación.

- Validación.
- Control del laboratorio analítico.

Cabe mencionar que para cada una de estas actividades, la norma pide procedimientos normalizados de operación, que sean supervisadas y se cuenten con registros correspondientes que contengan toda la información necesaria.

10. Equipo de fabricación, el cual establece básicamente:

- Se debe contar con equipos que posean el diseño, construcción y tamaño correspondientes a los procesos de fabricación y estar localizado de manera tal que facilite su operación, limpieza y mantenimiento.
- Deben contar con PNO's de limpieza y mantenimiento.
- El Equipo automático, mecánico y electrónico debe ser calibrado e inspeccionado, de acuerdo a un programa.
- Características de los filtros empleados en la producción.

11. Destrucción y disposición final de residuos, en este punto la norma marca que se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica para la disposición final de residuos, así como también dar aviso a las autoridades competentes para llevarla a cabo.

IMPORTANCIA

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que la función principal de la Industria Farmacéutica es la protección al consumidor, así que debe fabricar productos puros, seguros y eficaces y estas características las puede garantizar cumpliendo con las Buenas Prácticas de Fabricación, de manera que los factores humanos, técnicos y administrativos (de la fabricación) que puedan tener influencia en la calidad de los mismos sean eficazmente controlados, teniendo como objetivo prever, reducir y eliminar cualquier deficiencia en la

calidad de los mismos, que puedan afectar negativamente la salud y seguridad del usuario. Su utilización genera ventajas no solo en materia de salud; los empresarios se ven beneficiados en términos de reducción de las pérdidas de producto, por otra parte, mejora el posicionamiento de sus productos, mediante el reconocimiento de sus atributos positivos para su salud.

VIGILANCIA SANITARIA

El Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, le corresponde establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos.

La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos de la Industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos a través de la Comisión Federal para la Protección contra riesgos Sanitarios (COFEPRIS); órgano desconcentrado que fue creado por decreto de Ley expedido por el Congreso de la Unión, para ejercer atribuciones de la Secretaría de Salud en las materias a que se refiere el artículo 17 BIS I LGS.

La vigilancia sanitaria se lleva a cabo mediante las visitas de verificación sanitaria que consisten en la verificación física del cumplimiento de la Ley y demás disposiciones aplicables, realizadas por personal verificador adscritos a la **Comisión de Operación Sanitaria de COFEPRIS**, los verificadores son profesionales con preparación académica acorde a las exigencias de las BPF, con formación como auditores a nivel nacional e internacional.

Los verificadores realizan las visitas de verificación utilizando como herramienta de trabajo un acta de verificación, el cual es un documento oficial realizado por verificador autorizado, que describe las condiciones sanitarias en las que se encontró un establecimiento al momento de la verificación. en el que se hace constar las circunstancias de la visita.

Para las visitas realizadas a la Industria Farmacéutica el acta está basada en el cumplimiento de la NOM-059-SSA1-1993, "Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos", la Ley General de Salud y el

Reglamento de Insumos para la Salud así como la verificación de la correcta aplicación de otras normas oficiales mexicanas vigentes.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios está integrada por las siguientes unidades administrativas:

- a. Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos;
- b. Comisión de Fomento Sanitario;
- c. Comisión de Autorización Sanitaria;
- d. Comisión de Operación Sanitaria;
- e. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura;
- f. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario;
- g. Coordinación General Jurídica y Consultiva, y
- h. Secretaría General.

De acuerdo al artículo 15 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, corresponde a la Comisión de Operación Sanitaria en lo que le concierne a la Industria Farmacéutica:

- I. Definir, en coordinación con las demás unidades administrativas de la Comisión Federal en el ámbito de sus respectivas competencias, las políticas y procedimientos a que se sujetarán las autoridades sanitarias del país para el control sanitario, en las materias que correspondan en los términos del artículo 3, fracción I, del presente Reglamento, de conformidad con los acuerdos de coordinación que se celebren y los que en general se establezcan en el sistema federal sanitario.
- II. Supervisar el control sanitario que ejerzan las autoridades sanitarias del país, en los términos de los acuerdos de coordinación que se celebren y en los que en general se establezcan en el sistema federal sanitario, respecto de las materias a que se refiere el artículo 3, fracción I, del presente Reglamento;

- III. Realizar visitas de evaluación , verificación y supervisión de la actuación de terceros autorizados y emitir el dictamen correspondiente;
- IV. Realizar según corresponda, las evaluaciones, verificaciones y supervisiones sanitarias, emitir el dictamen correspondiente y sustanciar en su caso, el procedimiento respectivo por el incumplimiento de las disposiciones de la Ley, sus reglamentos y demás disposiciones administrativas de carácter general;
- V. Aplicar las medidas de seguridad y las sanciones que procedan, así como vigilar su cumplimiento, de conformidad con lo previsto por la Ley, el presente Reglamento y demás disposiciones aplicables.
- VI. Disponer, en coordinación con la Comisión de Autorización Sanitaria, el destino de los estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan, químicos esenciales y precursores químicos, que hayan sido asegurados o puestos a disposición de la Comisión federal, cuando éstos no reúnan los requisitos sanitarios para ser utilizados, de conformidad con lo dispuesto por las disposiciones aplicables;
- VII. Ejercer el control sanitario, de los productos que pretendan ingresar o ingresen al territorio nacional, así como de los establecimientos de otros países que los procesen, en los términos de la Ley, los instrumentos internacionales aplicables y demás disposiciones aplicables;
- VIII. Las demás que le encomiende el Comisionado Federal.

De acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud se mencionan los siguientes artículos que hacen referencia a las visitas de verificación sanitaria, establecidos en el Título Octavo, Capítulo I “Verificación”.

ARTÍCULO 218. Las visitas de verificación se practicarán de conformidad con el Procedimiento establecido en la Ley y tendrán por objeto:

I. Obtener información de las condiciones sanitarias:

- a. Del Establecimiento;
- b. Del equipo, maquinaria, utensilios e instrumentos con los que se realiza el proceso;
- c. De los productos, materias primas, aditivos y material de empaque y envase, utilizados en la elaboración de los mismos;
- d. De los programas de vigilancia a la salud del personal ocupacionalmente expuesto;
- e. De la operación del proceso;
- f. De las formas de eliminación de residuos y desechos, y
- g. Del transporte de los Insumos, cuando así se requiera.

II. Identificar deficiencias y anomalías sanitarias;

III. Tomar muestras, en su caso;

IV. Aplicar o liberar medidas de seguridad;

V. Realizar actividades de orientación, instrucción y educación de índole sanitaria, VI. Las demás que indique la Secretaría, conforme a lo que establece la Ley.

ARTÍCULO 220. La asignación del Establecimiento o del lugar para realizar la visita de verificación, se determinará por cualesquiera de los siguientes mecanismos:

I. Por selección aleatoria;

II. Por contingencia o alerta sanitaria;

III. Por programas determinados por la autoridad sanitaria, en cuyo caso estará expresamente señalado en la orden de visita correspondiente;

IV. Por denuncia de terceros, en los términos del artículo 5o. de este Reglamento;

V. A petición del propietario, y

VI. Como seguimiento a un procedimiento administrativo iniciado por la autoridad Sanitaria.

5

AUDITORIAS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

La importancia de la industria farmacéutica en la sociedad como encargado de proporcionar medicamentos de calidad que brinden protección y seguridad al público, la obligan a implementar diversos controles, entre éstos se encuentran las **AUDITORIAS**.

DEFINICIÓN

El término auditoria tiene varias definiciones de acuerdo al país o agencia que los define a continuación se mencionan algunas definiciones que se manejan frecuentemente.

Norma Internacional de Auditoría ISO 10011 (Lineamientos de Auditoría para Sistemas de Calidad) define a la Auditoría de Calidad como:

“Un examen sistemático e independiente para determinar si las actividades y resultados relativos a la Calidad con las disposiciones previamente establecidas y si estas disposiciones se efectúan de manera eficiente y efectiva, para lograr los objetivos establecidos”

Norma Internacional ISO 19011:2002 (Guía para auditorias a sistemas de administración de calidad y ambientales) Directrices para la auditoria de los sistemas de gestión de la calidad y/o ambiental.

“Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias de la auditoria y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar la extensión en la cual se cumplen los criterios de auditoria.

U.S FDA

Examen sistemático e independiente encaminado a verificar que las actividades y resultados cumplan con el sistema de calidad implementado.

European Community

Auto-Inspección encaminada a verificar la implementación y cumplimiento de las buenas prácticas y promover acciones correctivas.

American Society for Quality (ASQ)

Evaluación sistemática e independiente que determina si las actividades y los resultados cumplen con los requerimientos y si estos requerimientos son implementados efectivamente.

Canadian Health protection Branco (HPB)

Un programa de auto-inspecciones adaptadas al tipo de operaciones de la compañía a fin de evaluar el cumplimiento de las buenas prácticas de producción y control de calidad.

NOM-059-SSA1-2006

Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el nivel en que se cumplen los criterios establecidos.

Otras Referencias Bibliograficas

La Auditoria es un proceso sistematizado de revisión integral, basado en las características del proceso que se pretende conocer.

Es la revisión periódica y documentada, efectuada por personal capacitado y calificado que realiza con el fin de verificar la correcta aplicación de las Buenas Prácticas de Fabricación por el personal, en instalaciones, procesos y servicios.

La Auditoria Técnica o Inspección es la revisión efectuada por personal externo al fabricante, para asegurar el fiel cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes. (Anexo 3. Resolución No.93-2002)

OBJETIVOS DE LA AUDITORIA

La Auditoria consiste en apoyar a los miembros de la empresa en el desempeño de sus actividades. Para ello la Auditoria les proporciona análisis, evaluaciones, recomendaciones, asesoría e información concerniente a las actividades revisadas.

La auditoria constituye un eslabón más de la cadena de “mejora continua” de la calidad, por lo que su efectividad no ha de valorarse de forma aislada, sino como parte de una metodología mucho más global.

Estos son los objetivos de las auditorias:

- Identificar las características del proceso, y documentar las evidencias de su correcta ejecución, para detectar áreas de oportunidad para la mejora continua.
- Comprobar la adecuación del sistema de calidad con una norma (ISO o regulatoria).
- Comprobar que las actuaciones de todo el personal están de acuerdo con lo documentado.
- Cumplir con los requisitos reglamentarios.
- Detectar fortalezas y las debilidades.
- Obtener los perfiles de calidad de la empresa área por área.
- Buscar la mejora continua proponiendo acciones correctoras y preventivas. En algunos casos, cambiar los procedimientos previstos según las conclusiones extraídas.
- Obtener la certificación deseada (auditoria externa.)
- Evaluar la capacidad de un proveedor (auditoria externa.)

¿Cuándo se debe hacer una auditoría?

- Siempre que se necesite evaluar el Sistema de Calidad implementado.
- Antes de adquirir un contrato de servicio u orden de compra, para ver si el proveedor reúne los requisitos necesario para la empresa.

- Después de realizar modificaciones a los cambios.
- Cuando se presentan problemas continuos en el producto o servicio.
- Cuando se necesita verificar las acciones correctivas que se compromete el auditado a realizar.

CLASIFICACIÓN DE AUDITORIAS POR SU ALCANCE

Auditoría de proceso

Verifica que los procesos trabajen de acuerdo a requerimientos establecidos por el fabricante.

Auditoría de producto

Examen detallado de un producto o servicio después de haber sido aprobado por el proceso de inspección. Se realiza para verificar si el producto cumple con especificaciones y los requisitos de aptitud para su uso.

Auditorías de Cumplimiento o Regulativas

Para la Industria farmacéutica son:

- Una herramienta administrativa cuyo objetivo principal es el verificar y evaluar el uso de las buenas prácticas de fabricación y el cumplimiento de normas autorizadas de las regulaciones en las cuales se basa un establecimiento.
- La verificación física del cumplimiento de la ley y demás disposiciones aplicables.
- Para asegurar que la industria cumpla con todas las reglamentaciones previas a la autorización.
- Verificar si los procedimientos de producción y control de la calidad empleados en la fabricación de productos específicos se llevan a cabo correctamente, y si conforman a los datos suministrados en las solicitudes de autorización de comercialización de los productos.
- Un elemento clave en la detección de no conformidades y ayudan a detectar las fallas o puntos sobre los cuales se tendrá que trabajar dentro de cada área.

El hecho de cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación proporciona a la Industria la seguridad de obtener mejoras continuas en la fabricación de sus productos, para esto es conveniente realizar auditorías internas durante el año, que equivalen a una auto evaluación y con ello obtener la aprobación de toda entidad regulatoria en cada una de sus visitas.

Las inspecciones son realizadas por los organismos regulativos (Ministerio de Salud, FDA, INVIMA, OMS, etc.), con el fin de verificar el cumplimiento de los estándares de calidad establecidos por cada una de estas entidades, con propósitos de aprobación o de seguimiento.

En México el control sanitario de la Industria Farmacéutica lo lleva a cabo la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), y de acuerdo al Artículo 396 la vigilancia sanitaria se llevará a cabo a través de visitas de verificación a cargo del personal expresamente autorizado por dicha autoridad sanitaria, las cuales están basadas en el Cumplimiento de la NOM-059-SSA1-1993, “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos”, así como la verificación de la correcta aplicación de otras normas oficiales mexicanas vigentes aplicables a dichos establecimientos.

Auditorías de Calidad

Para asegurar la calidad de sus productos, la Industria Farmacéutica necesita establecer e implementar de manera obligatoria un Sistema de Calidad que sea eficiente, involucrando la participación activa de la Alta Dirección y del personal de todos los departamentos involucrados, por lo que las auditorías de calidad son:

- Una auditoría de calidad consiste en la verificación y aseguramiento de todo o parte del sistema de calidad con el propósito específico de mejorar. (Reporte Técnico No. 908,2003 OMS)
- Identifica oportunidades de mejora y conducen a la aplicación de acciones correctivas y preventivas.

- Durante su desarrollo se analiza si todo lo expuesto en el manual de calidad y procedimientos se está llevando cabo.
- Al concluir una Auditoria de Calidad, básicamente los resultados que se obtienen son:
 - El perfil de calidad de la Industria, área por área
 - Las fortalezas y las debilidades
 - Oportunidades de mejora
- La auditoria de calidad la realiza por lo general un tercero, un especialista independiente ajeno a la compañía o bien un equipo designado por la administración específicamente con ese fin.

El Sistema de Calidad es la estructura organizacional, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para la Administración de la Calidad. La Industria Farmacéutica dentro de su Sistema de Calidad debe contar con registro de control de cambios críticos, registro de desviaciones, contar con protocolos de validación, contar con un registro de quejas, tener registros de aprobación y rechazo de lotes, contar con un sistema general de documentación, tener un registro de resultados fuera de especificaciones, contar con bitácoras en donde se documente de manera amplia las fallas en la estabilidad de productos, contar con el registro de devoluciones y recuperaciones de productos y tener un registro de capacitación del personal.

La calidad en la industria farmacéutica depende en gran parte del personal ya que se construye desde cada puesto de trabajo, de cada uno de los trabajadores. La calidad depende del grado de compromiso de cada uno de los trabajadores, es decir cada uno de ellos voluntariamente debe comprometerse, contraer una responsabilidad. Eso se hace posible cuando el Supervisor los guía en lo que deben y cómo deben hacer para realizarlo mejor, coordinando y fortaleciendo el trabajo colectivo y ver quién necesita ayuda individual, tratando de que no exista una atmósfera de miedo y realizando cursos de capacitación continua, por lo que corresponde a la parte directiva o al equipo de control de calidad y aseguramiento de calidad fomentar entre su personal la idea de ver las auditorias como una herramienta de ayuda para el buen desempeño de actividades en cada departamento.

La pieza fundamental de cualquier Sistema de Calidad es la “Documentación”, la Industria farmacéutica cuenta con gran cantidad y tipo de documentos. Sin prácticas de documentación un laboratorio no tendría bases para liberar producto al mercado y demostrar que operan dentro de un estado de control. El propósito de los documentos es reducir el riesgo de error inherente al manejo de información verbal.

Se debe documentar el sistema de tal manera que las tareas puedan ser reproducibles y asegurar la adecuabilidad de los documentos. En una auditoria siempre se verifica evidencia objetiva de que se está cumpliendo con el sistema de documentación.

La elaboración de la documentación es una de las etapas más importantes en la implementación de Buenas Prácticas de Fabricación y sistemas de Calidad.

Los Sistemas de Calidad en el Sector Farmacéutico involucran el cumplimiento de:

- ✓ Buenas Prácticas de Fabricación
- ✓ Buenas Prácticas de Laboratorio
- ✓ Buenas Prácticas de Almacenamiento
- ✓ Buenas Prácticas de Documentación
- ✓ Buenas Prácticas de Validación
- ✓ Buenas Prácticas de Seguridad e Higiene
- ✓ Buenas Prácticas Clínicas

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL PERSONAL QUE PARTICIPA EN LAS AUDITORIAS

Auditorías Internas

Son conocidas también de primera parte, se realizan dentro de la propia empresa, existe un vínculo laboral entre el auditor y la empresa, el dictamen del auditor, está destinado para la misma y está inhabilitado para dar Fe Pública, debido a su vinculación contractual laboral.

Las auditorías internas deben planificarse para asegurarnos que abarquen a toda la organización y cubran todos los requisitos de la norma aplicable. Todos los elementos deben ser auditados y evaluados internamente en forma regular, teniendo en cuenta el estado y la importancia de la actividad por auditar. Para ello, conviene que la Dirección de la organización establezca e implante un Plan anual de Auditorías Internas.

En la Industria farmacéutica la importancia de las auditorías internas son un mecanismo de mejora continua en los sistemas de calidad, instalaciones, equipos, materiales, producción, acondicionamiento, etiquetado y laboratorio de control de calidad, las evidencias encontradas permiten identificar si el sistema de calidad se encuentra implantado adecuadamente, si se ajusta a los requisitos que marca la Secretaría de Salud y las políticas de calidad establecidas por la misma empresa.

El buen cumplimiento de la NOM-059 garantiza que las actividades desarrolladas dentro de la industria farmacéutica se realizan adecuadamente, la importancia de las auditorías internas como una herramienta de control nos ayuda a asegurar que el sistema de calidad que se está implementando está llegando correctamente a todo el personal, por lo que una auditoría interna bien llevada ayuda a difundir el mensaje que la calidad es responsabilidad de todos, además de servir como documento requerido en una auditoría externa independiente de los documentos legales.

En México la NOM-059-SSA1-1993 no menciona abiertamente el término auditoría y hasta el momento no es requisito, sin embargo la NOM-059-SSA1-2006 incorpora como obligatorio la realización de auditorías considerando lo siguiente:

➤ **NOM-059-SSA1-2006**

- Considera el término “Auditorías Técnicas”.
- Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.
- Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en la norma de Buenas Prácticas de Fabricación.

- Las auditorías externas incluyen:
 - Proveedores.
 - Prestadores de servicios y maquiladores que impacten al proceso de fabricación y la calidad del producto.

- Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluya al menos:
 - La emisión de un programa
 - Selección, adiestramiento y calificación de auditores
 - Evidencia documentada de las auditorías
 - Seguimiento y efectividad de las acciones correctivas tomadas

Auditorías Externas: La relación entre el auditado y el auditor es de tipo civil, el dictamen se destina generalmente para terceras personas o sea ajena a la empresa y tiene la facultad legal de dar Fe Pública. Existen dos tipos:

- De segunda parte: En las que una compañía evalúa las actividades de sus subcontratistas o proveedores. La mayoría de las guías de BPF lo solicitan.
- De tercera parte: En las que un tercero audita a una compañía para evaluar sus actividades y documentación con respecto a requisitos específicos. Pueden solicitarse voluntariamente como es el caso para obtener la certificación ISO 9000, no así las auditorías de cumplimiento que realiza la Secretaría de salud a través de la COFEPRIS las cuales pueden realizarse:
 - Por vigilancia sanitaria
 - Por solicitud, renovación o modificación de Licencia Sanitaria
 - Solicitud de certificado de Buenas Prácticas de Fabricación
 - Mal historial de cumplimiento con BPF
 - No se ha inspeccionado en los últimos 3 a 5 años.

PROTAGONISTAS DE LA AUDITORIA: AUDITOR, AUDITADO, CLIENTE

Dentro de la auditoria existen tres partes involucradas que son el Auditor (quien practica al auditoria), el Auditado (quien recibe la auditoria) y el cliente (el que solicita y/o paga la auditoria); en algunos caso el auditado y el cliente pueden ser la misma organización.

Funciones del Auditor

Auditor: Es aquella persona profesional, calificada para realizar auditorias, habitualmente con libre ejercicio de una ocupación técnica.

Para ordenar e imprimir cohesión a su labor, el auditor cuenta con un una serie de funciones tendientes a estudiar, analizar y diagnosticar la estructura y funcionamiento general de una organización.

Las funciones tipo del auditor son:

- ❖ Estudiar la normatividad, objetivos, políticas, estrategias, planes y programas de trabajo.
- ❖ Desarrollar el programa de trabajo de una auditoria.
- ❖ Definir los objetivos, alcance y metodología para instrumentar una auditoria.
- ❖ Captar la información necesaria para evaluar la funcionalidad y efectividad de los procesos, funciones y sistemas utilizados.
- ❖ Diagnosticar sobre los métodos de operación y los sistemas de información.
- ❖ Verificar la efectividad de las acciones correctivas.
- ❖ Mantener en todo momento la confidencialidad de los documentos o la información que ha sido de su conocimiento.
- ❖ Respetar las normas de actuación dictadas por los grupos de filiación, corporativos, sectoriales e instancias normativas.
- ❖ Diseñar y preparar los reportes de avance e informes de una auditoria.

- ❖ El Auditor líder será el responsable de todas las etapas de la auditoria, la selección de los miembros del equipo auditor, preparar el plan de auditoria, enviar el reporte, vigilar la ética del equipo, reportar las no conformidades y reportar los obstáculos encontrados durante la ejecución de la auditoria.
- ❖ Durante la auditoria:
 - Evaluar el cumplimiento con las regulaciones.
 - Evaluar si el proceso está bajo control.
 - Evaluar la capacidad del personal para la toma de decisiones.
 - Detectar los hallazgos y evidencias e incorporarlos a los papeles de trabajo.
 - Conducirse siempre y en todo momento con ética

Conocimientos que debe poseer

Es conveniente que el equipo auditor tenga una preparación acorde con los requerimientos de la auditoria que vaya a realizar, ya que eso le permitirá interactuar de manera natural y congruente con los mecanismos de estudio que de una u otra manera se emplearán durante su desarrollo.

Atendiendo a estas necesidades es recomendable apreciar los siguientes niveles de formación:

Académica

La expresión de estos atributos puede variar de acuerdo con el modo de ser y el deber ser de cada caso en particular, sin embargo es conveniente que, quien se dé a la tarea de cumplir con el de auditor, sea poseedor mínimo de las siguientes características:

- Actitud positiva.
- Estabilidad emocional.
- Objetividad.
- Saber escuchar.
- Creatividad.
- Respeto a las ideas de los demás.
- Mente analítica.

- Claridad de expresión verbal y escrita.
- Capacidad de observación.
- Iniciativa.
- Discreción.
- Comportamiento ético.
- Honesto.

Experiencia

Uno de los elementos fundamentales que se tiene que considerar en las características del equipo auditor, es el relativo a la experiencia personal de sus integrantes, ya que de ello depende en gran medida el cuidado y diligencia profesionales que se emplean para determinar la profundidad de las observaciones.

Responsabilidad profesional

El equipo auditor debe realizar su trabajo utilizando toda su capacidad, inteligencia y criterio para determinar el alcance, estrategia y técnicas que habrá de aplicar en una auditoria, así como evaluar los resultados y presentar los informes correspondientes.

Para este efecto, debe de poner especial cuidado en:

- Preservar la independencia mental.
- Realizar su trabajo sobre la base de conocimiento y capacidad profesional adquiridas.
- Cumplir con las normas o criterios que se le señalen .
- Capacitarse en forma continua.
- También es necesario que se mantenga libre de impedimentos personales tales como: vínculos personales, profesionales, financieros u oficiales con la organización que se va a auditar, y de impedimentos externos tales como: Recursos limitados para desvirtuar el alcance de la auditoria, Presión injustificada para propiciar errores inducidos etc.; ambos impedimentos pueden restar credibilidad a sus juicios, por que debe preservar su autonomía e imparcialidad al participar en una auditoria.

Funciones del Auditado: Es la Empresa, Área, Organización o Sistema de Calidad que se evalúa.

- ❖ Informar a sus empleados sobre la auditoria.
- ❖ Designar al personal que escoltará al equipo auditor.
- ❖ Proporcionar los recursos necesarios y cooperar con el equipo auditor.
- ❖ Proporcionar el acceso a las instalaciones, entrevistas, documentación, materiales y toda aquella información necesaria para el buen desempeño de la auditoría.
- ❖ Durante la auditoria:
 - Demostrar que sabe lo que está haciendo.
 - Demostrar que trabaja en cumplimiento de las regulaciones.
 - Demostrar que sus procesos están bajo control.
 - Ayudar al auditor a entender su sistema de calidad.

Funciones del Cliente

Es quién o quienes determinan la necesidad, alcance y el objetivo, inicia el proceso de la auditoria, establecerá la organización de la auditoria, recibirá el reporte y tomará las decisiones pertinentes.

El cliente puede ser:

- a) Un organismo que desea tener auditado su propio Sistema de Calidad contra alguna Norma de Sistemas de Calidad.
- b) Un organismo que desea auditar el Sistema de Calidad de un proveedor.
- c) Un organismo regulatorio independiente por ejemplo la SSA
- d) Una agencia certificadora independiente.

FASES DE LA AUDITORIA

Una auditoria es un proceso y como tal consta de varias etapas en general se clasifican en cuatro fases:

FASE I: Planificación, dentro de esta fase los puntos más importantes a considerar son:

- Determinar los objetivos y alcances de la auditoria
- Identificar las áreas y el alcance de la auditoria
- Seleccionar el tipo de auditoria
- Seleccionar el auditor líder y al equipo auditor
- Estudiar la organización a auditar
- Definir el estándar o estándares usados
- El idioma en el que se realizará la auditoria
- La fecha y el lugar en el que se va a llevar a cabo la auditoria
- Se definen las tareas de los auditores
- Desarrollar el checklist
- Se comunica la fecha, así como la duración aproximada de cada actividad dentro de la auditoria
- Recolección de registros de datos
- La distribución del informe de auditoria y la fecha esperada de emisión.
- Presentar el plan de auditoria redactado al auditado
- Elaboración del programa de la auditoria

FASE II: Ejecución, en la cual se recopilan las evidencias, éstas se obtienen por medio de entrevistas con el personal involucrado en los procesos, observaciones de las actividades en proceso, condiciones de las áreas involucradas y revisión documental sobre un producto o productos y sus registros correspondientes, muestreo y análisis de muestras. En esta fase se incluye:

- a. La reunión de apertura
- b. Recopilación de evidencias
- c. Reuniones intermedias (monitorear el progreso de la auditoría, acordar acciones correctivas con el auditado, replantear las actividades del día siguiente)

FASE III: Informe de Auditoria, se lleva a acabo la presentación de resultados los cuales dan origen a conclusiones y recomendaciones. En la base de seguimientos se ve si las acciones correctivas se aplican o no y si con ellas se alcanzan los objetivos deseados.

Un informe de auditoria se deberá entregar lo más pronto posible e incluirá los siguientes puntos:

- Fecha en que se realizó la auditoria
- Alcance de la auditoria
- Responsable del departamento auditado
- Nombre (s) de auditor (es)
- No conformidades encontradas
- Conclusiones
- Firmas (auditor, Director de planta, Jefe de Control de Calidad, Responsable Sanitario).

El informe deberá ser redactado en un lenguaje claro, justificando cada una de las no conformidades encontradas, ser objetivo y enfocado a las metas y objetivos señalados en el plan de auditoria.

FASE IV: Cierre, en la cual se realiza una reunión de salida, una vez concluida la auditoria, se resume brevemente el alcance de la evaluación, se agradece la hospitalidad de la empresa, se acuerda una fecha de presentación de las acciones correctivas para levantar las no conformidades detectadas y se explica como será el proceso de seguimiento de las acciones correctivas, en algunos casos se levantan las no conformidades si presentaron las acciones correctivas antes del cierre de la auditoria. Una auditoria no puede darse por terminada hasta que no se haya verificado la implantación de las acciones correctivas.

Una vez que se entrega el informe de auditoria se espera que el auditado lo conteste si se encontraron conclusiones adversas. No con el fin de resolver todos los problemas de inmediato, sino para establecer lo que hará para resolverlos.

Para el caso de las auditorias de segunda parte por lo general se requiere la respuesta en un lapso de treinta días a partir de la entrega del informe. Para auditorias de primera parte un lapso de 15 días a treinta días es suficiente.

El auditor debe establecer los requerimientos de la respuesta del auditado, así como la fecha de vencimiento de la misma en un memorando.

Importancia de las Auditorias

Una auditoria busca encontrar los aciertos y los fallos en las fases del proceso estudiado, no las personas responsables. No se pretende premiar o castigar a los profesionales, sino mejorar la fiabilidad de todo el proceso de mejora y de evaluación. Las auditorias en la Industria Farmacéutica, son una herramienta útil para la mejora continua dentro de la empresa. La importancia de la Mejora Continua, radica en que puede contribuir a mejorar las debilidades y afianzar las fortalezas de la organización, a través de esto se logra ser más productivos y competitivos en el mercado al cual pertenece, como es el caso de Industrias Farmacéuticas. La auditoria es el esfuerzo que deben pagar todos los trabajadores antes de recibir un beneficio común, un sistema de calidad a la medida de todos los trabajadores de la empresa.

Al realizar una auditoria debe estar bien definido el alcance de la misma, establecer si es una auditoria interna para conocer la implementación de las políticas de calidad o si es una auditoria para cumplir con una agencia regulatoria, para no desviar la atención hacia otras áreas que no están programadas para ser auditadas. El cliente determina qué elementos del Sistema de Calidad, áreas y actividades del organismo serán auditados, de acuerdo a un Programa de Auditorias y a las necesidades de información específicas.

La metodología de las auditorias se basa en entrevistas con el Equipo Directivo, Coordinador de Calidad, Responsable Sanitario, Responsables de áreas, revisión de documentos y registros. Observación de las actividades y condiciones del sistema de calidad.

Para las auditorias internas se recomienda conservar los programas, reportes y programa de acciones correctivas de las auditorias en un medio que asegure su fácil localización y disponibilidad para consulta en el momento requerido.

6

PROPUESTA DE ACTA DE VERIFICACIÓN

ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA DE OPERACIONES DE FABRICACIÓN FARMACÉUTICA

CALIFICACIÓN:	(2) CUMPLE TOTALMENTE	(1) CUMPLE PARCIALMENTE	(0) NO CUMPLE	(---) NO APLICA
----------------------	------------------------------	--------------------------------	----------------------	------------------------

NOTA: Se deberán anotar los valores dentro de los cuadros en blanco que conforman la columna denominada "Valor", de acuerdo a la calificación que amerite cada inciso según corresponda.

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		5.	I	ORGANIZACIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO			
--	--	----	---	---	--	--	--

		5.1	1	¿Se cuenta con una organización administrativa y técnica que corresponda en características y capacidad al tipo y volumen de productos que fabrican?			
		5.2	2	Se cuenta con un organigrama del establecimiento que incluya:			
		5.2	2.1	¿Nombre del departamento o área?			
		5.2	2.2	¿Nombre y profesión (abreviada) del responsable de cada departamento o área?			
		5.2	2.3	¿Línea de reporte entre cada uno de los departamentos o áreas?			
		5.2	2.4	¿El organigrama está actualizado?			
		5.2	2.5	¿Indica que el responsable de producción y de calidad no reportan o dependen uno del otro?			
	259, 260	5.3	3	¿El responsable sanitario ocupa el mayor nivel jerárquico del área técnica y de la unidad de calidad y reporta directamente al puesto más alto del establecimiento?			
		5.4	4	¿Se encuentra documentado el personal designado por el responsable sanitario que atenderá cualquier eventualidad cuando éste se encuentre ausente?			
			4.1	Los auxiliares de responsable cuentan con los requisitos que establecen la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud para los responsables sanitarios.			
		5.5	5	¿Se cuenta con supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas en cada turno de trabajo?			

		5.6	6	¿La posición de mayor nivel jerárquico en la Unidad de fabricación es un profesionalista titulado en el área farmacéutica o química y cuenta con cédula profesional?			
		5.6	6.1	¿Así mismo el que ocupa la jefatura o equivalente?			
		5.6	7	¿La posición de mayor nivel jerárquico en la Unidad de Producción es un profesionalista titulado en el área farmacéutica o química y cuenta con cédula profesional?			
		5.6	7.1	¿Así mismo el que ocupa la jefatura o equivalente?			
		5.6	8	¿La posición de mayor nivel jerárquico en la Unidad de Calidad es un profesionalista titulado en el área farmacéutica o química y cuenta con cédula profesional?			
		5.6	8.1	¿Así mismo el que ocupa la jefatura o equivalente?			
	121 f.l	5.8	9	Los productos se fabrican de acuerdo a:			
		5.8	9.1	¿Las ordenes maestras autorizadas?			
		5.8	9.2	¿Las especificaciones fisicoquímicas?			
		5.8	9.3	¿Se cuenta con estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		5.9	10	¿Las funciones de calidad se realizan de acuerdo a PNO?			
		5.9.1	11	¿Las aprobaciones o rechazos de todos los insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, así como de producto en proceso y producto terminado se realizan de acuerdo a PNO?			
		5.9.2	12	¿Las aprobaciones o rechazos de los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra Compañía bajo contrato se realizan de acuerdo a PNO?			
		5.9.3	13	¿Los análisis se realizan de acuerdo a lo descrito en la FEUM , o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante?			
		5.9.5	14	¿La aprobación de todos los estudios del Plan Maestro de Validación se realizan de acuerdo a PNO?			
		5.9.6	15	¿La asignación de fechas de reanálisis de materia prima y fechas de caducidad de los productos y reactivos se realiza de acuerdo a PNO?			
		5.9.7	16	¿Se conserva la documentación de todos los lotes fabricados?			
		5.9.8	17	¿Se cuenta con un sistema para medir la efectividad de las acciones correctivas para las quejas?			

		5.9.9	18	¿La evaluación de proveedores se realiza de acuerdo a PNO que considere la normatividad vigente?			
		5.9.10	19	¿Se cuenta con un sistema de auditorías técnicas?			
		5.9.12	20	¿Las desviaciones o no conformidades a los procedimientos establecidos se realizan de acuerdo a PNO antes de decidir el destino final del lote?			
		5.9.13	21	¿Se cuenta con un documento para notificar a la Secretaría de Salud o Entidad Regulatoria correspondiente, cuando sea necesario, de retiros de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos?			

Observaciones:

		6.	II	PERSONAL			
--	--	----	----	-----------------	--	--	--

		6.1	1	¿Se cuenta con un documento que especifique las responsabilidades y obligaciones del personal?			
		6.2	2	¿Se cuenta con un documento que avale la calificación del personal para la función que desempeña?			
		6.3	3	¿La capacitación y entrenamiento se realiza de acuerdo a un programa actualizado?			
		6.3.1	4	Las áreas que incluye el programa son:			
		6.3.1	4.1	¿Inducción al puesto?			
		6.3.1	4.2	¿Buenas Prácticas de Fabricación?			
		6.3.1	4.3	¿Procedimientos Normalizados de Operación?			
		6.3.1	4.4	¿Seguridad?			
		6.3.2	5	¿La capacitación den BPF se realiza cuando menos una vez al año?			
		6.3.3	6	El programa incluye:			
		6.3.3	6.1	¿El contenido?			
		6.3.3	6.2	¿Los participantes?			
		6.3.3	6.3	¿Sistema de evaluación?			
		6.3.3	6.4	¿Constancia de realización?			

Referencia			No.	Título o punto a verificar	Respuesta		Valor
LGS	RIS	N59			Si	No	
		6.4	7	¿El personal utiliza el equipo de protección que se indica en PNO?			
105		6.4.1	8	¿El personal utiliza la indumentaria de trabajo que se indica en el PNO?			
		6.4.2	9	¿El lavado de la indumentaria se realiza de acuerdo a PNO?			
		6.4.3	10	¿La disposición final de la indumentaria desechable se realiza de acuerdo a PNO?			
		6.5	11	¿Se cuenta con los registros de exámenes médicos practicados al personal de nuevo ingreso?			
		6.6	12	¿Se realizan exámenes médicos al personal que labora en las áreas de fabricación de acuerdo a un programa?			
		6.6	13	¿Se realizan exámenes médicos después de ausencia del personal por enfermedades transmisibles?			
		6.6	13.1	¿Toman las medidas necesarias en caso de diagnóstico positivo?			
		6.6	13.2	¿Se cuenta con registros cronológicos de los puntos anteriores?			
		6.7	14	¿El acceso del personal que padece infecciones, enfermedad contagiosa o lesiones abiertas está restringido de acuerdo a lo que señala el PNO?			
		6.8	15	¿Se cuenta con PNO que indique la vestimenta del personal a la entrada y salida de las áreas de fabricación?			
		6.9	16	¿El personal cumple con los PNO's para cada área de fabricación?			
		6.9	17	Se cuenta con PNO de ingreso del personal a cada una de las áreas de fabricación que indique:			
		6.10	17	¿La restricción del uso de joyas y cosméticos dentro de las áreas de producción, acondicionamiento y en el laboratorio analítico?			
		6.12	18	¿La restricción de ingerir e introducir alimentos, bebidas y fumar en las áreas de fabricación y laboratorios?			
		6.13	19	¿La restricción de tener alimentos y bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo de acuerdo?			

Observaciones:

		7	III	DOCUMENTACION
--	--	---	-----	---------------

		7.1	III.I	GENERALIDADES
--	--	-----	-------	---------------

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

	16	7.1.1	1	¿La documentación legal y técnica está escrita en español?			
		7.1.1	2	¿Es Legible e indeleble?			
		7.1.1	3	¿La documentación se encuentra ordenada y completa?			
		7.1.2	4	Los documentos donde se realizan registros de datos cuentan con los siguientes requisitos:			
		7.1.2	4.1	¿Los datos son registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que ésta se realizó?			
		7.1.2	4.2	¿Existe un catálogo de firmas?			
		7.1.2	4.3	¿Todos los espacios son debidamente llenados o cancelados de acuerdo a un PNO?			
		7.1.2	4.4	¿Las correcciones se realizan de acuerdo a un PNO?			
		7.1.2	4.5	¿Se cuenta con un formato preestablecido para registro de fechas y horas?			
		7.1.3	5	¿Se utilizan sistemas de reproducción confiables?			
		7.1.3.1	5.1	¿En el caso de emplear sistemas electrónicos en la creación, modificación, mantenimiento, archivo, restauración o transmisión de registros electrónicos, estos cumplen con los requisitos de validación de sistemas de cómputo?			
		7.1.5	6	¿ Se cuenta con un PNO para el control de los documentos en el que establezca:			
		7.1.5	6.1	¿La frecuencia de revisión?			
		7.1.5	6.2	¿Seguimiento de la documentación actualizada?			
		7.1.5	6.3	¿Cancelación y retiro de la documentación sustituida?			
		7.1.5	6.4	¿Personal responsable de dar el seguimiento?			
		7.1.6	7	¿Los documentos maestros y operativos originales, así como cualquier modificación a los mismos son autorizados por el Responsable sanitario?			
		7.1.7	8	¿Se conservan registros de los cambios realizados a documentos?			

		7.1.8	9	El establecimiento cuenta con los siguientes documentos:			
		7.1.8.1	9.1	¿Manual de Calidad?			
200		7.1.8.3	9.2	¿Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes?			
		7.1.8.4	9.3	¿Relación de los medicamentos registrados?			
376		7.1.8.4	9.4	¿Relación de los medicamentos registrados que se comercializan a la fecha de la verificación?			
		7.1.8.5	9.5	¿Planos actualizados de la distribución de la planta?			
		7.1.8.5	9.6	¿Planos actualizados de los sistemas críticos?			
		7.1.8.6	9.7	¿Relación de equipos de fabricación que incluya capacidad, ubicación y modelo?			
		7.1.8.7	9.8	¿Relación de equipos e instrumentos analíticos incluyendo los de medición de las áreas de fabricación que incluya ubicación y modelo?			
		7.1.9	10	¿En el caso de documentación electrónica se cumple con los requisitos de documentación electrónica?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		Valor
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	

		7.2	III.2	DOCUMENTACIÓN LEGAL			
--	--	------------	--------------	----------------------------	--	--	--

47, 198 200 bis 258	120, 162 168	7.2.1.1	1	¿Se cuenta con Licencia Sanitaria expedida por la SSA?			
200, 260		7.2.1.2	2	¿Se cuenta con Aviso de Responsable Sanitario?			
		7.2.2	3	¿Se cuenta con el expediente legal de cada uno de los medicamentos que se comercializan?			
		7.2.2	4	Los expedientes legales de los medicamentos que se comercializan contienen como mínimo los siguientes documentos:			
	165	7.2.2.1	4.1	¿Original del oficio de otorgamiento de registro emitido por la SSA actualizado?			
		7.2.2.2	4.2	¿Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios autorizados por la			

				SSA, para todas las presentaciones autorizadas en el registro sanitario?			
375 f.IV		7.2.3	5	¿Se cuenta con libro de control para estupefacientes y psicotrópicos?			
		7.2.3	5.1	¿Están autorizados?			
		7.2.3	5.2	¿Están actualizados?			
		7.2.3	5.3	¿Los registros se llevan de acuerdo a la normatividad vigente?			
		7.2.3	5.4	¿Los documentos oficiales que comprueban la legítima tenencia de estupefacientes y psicotrópicos se conservan durante 3 años?			

Observaciones:

		7.3	III.3	DOCUMENTO MAESTRO			
--	--	------------	--------------	--------------------------	--	--	--

		7.3.1	1	¿Se cuenta con un expediente maestro para cada producto?			
		7.3.1	2	Los expedientes maestros incluyen:			
		7.3.1.1	2.1	¿La información sometida para la obtención del registro sanitario y sus modificaciones?			
		7.3.1.2	2.2	¿Orden maestra de producción para cada tamaño de lote?			
		7.3.1.2	2.2	Las ordenes maestras de producción incluyen:			
		7.3.1.2	2.2.1	¿Nombre del producto?			
		7.3.1.2	2.2.2	¿Forma farmacéutica?			
		7.3.1.2	2.2.2	¿Concentración?			
		7.3.1.2	2.2.3	¿Fecha de caducidad autorizada?			
		7.3.1.2	2.2.4	¿Espacio para la fecha de caducidad que corresponda?			
		7.3.1.2	2.2.5	¿Tamaño de lote?			
		7.3.1.2	2.2.6	¿Cantidad por unidad de dosificación?			
		7.3.1.2	2.2.7	¿Cantidad por lote de cada insumo incluyendo, clave y nombre?			
		7.3.1.3	2.3	¿Procedimiento maestro de producción?			
		7.3.1.3	2.3	El Procedimiento maestro de producción contiene:			

		7.3.1.3	2.3.1	¿Instrucciones completas para la elaboración del producto detallando el equipo principal, los parámetros críticos, controles en proceso y las precauciones a seguir?			
		7.3.1.3	2.3.2	¿Rendimientos teóricos máximos y mínimos de etapas intermedias y del final del proceso?			
		7.3.1.3	2.3.3	¿Espacios para el registro de las operaciones críticas?			
		7.3.1.4	2.4	¿Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación?			
		7.3.1.4	2.4	Las ordenes maestras de acondicionamiento incluyen:			
		7.3.1.4	2.4.1	¿Nombre del producto?			
		7.3.1.4	2.4.2	¿Forma farmacéutica?			
		7.3.1.4	2.4.3	¿Concentración?			
		7.3.1.4	2.4.4	¿Presentación?			
		7.3.1.4	2.4.5	¿Fecha de caducidad autorizada?			
		7.3.1.4	2.4.6	¿Espacio para la fecha de caducidad que corresponda?			
	7	7.3.1.4	2.4.7	¿Relación completa de los materiales para el acondicionamiento incluyendo clave, nombre y cantidad?			
		7.3.1.5	2.5	¿Procedimiento maestro de acondicionamiento?			
			2.5	El Procedimiento maestro de producción contiene:			
	7	7.3.6	2.5.1	¿Instrucciones completas para el acondicionamiento del producto detallando el equipo principal, los parámetros críticos, controles en proceso y las precauciones a seguir?			
		7.3.6	2.5.2	¿Apartado para la conciliación de etiquetas?			
		7.3.6	2.5.3	¿Rendimientos teóricos máximos y mínimos de etapas intermedias y del final del proceso?			
		7.3.6	2.5.4	¿Espacios para el registro de las operaciones críticas?			
	8,15	7.3.7	2.6	¿Las especificaciones del producto en proceso y terminado?			
	8,15	7.3.8	2.7	¿Métodos analíticos para el producto en proceso y terminado?			
	8,15	7.3.9	2.8	¿Especificaciones y métodos analíticos de todos los insumos?			
210, 225	20 al 26	7.3.10	2.9	¿Especificaciones de los materiales de envase primario y secundario?			
		7.3.11	2.10	¿Se cuenta con especificaciones de los materiales impresos?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		Valor
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	

		7.4	III.4	DOCUMENTACIÓN OPERATIVA			
--	--	-----	-------	--------------------------------	--	--	--

		7.4.1	1	El establecimiento cuenta con un PNO para cada una de las siguientes opciones:			
		7.4.1.1	1.1	¿Limpieza, sanitización y operación de equipos de producción y acondicionamiento?			
		7.4.1.2	1.2	¿Limpieza, sanitización de las áreas de producción y acondicionamiento del producto?			
		7.4.1.3	1.3	¿Operación, limpieza y sanitización de los sistemas críticos del establecimiento?			
		7.4.1.4	1.4	¿Calibración de los instrumentos de medición?			
		7.4.1.5	1.5	¿Mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, instrumentos de medición, sistemas críticos y áreas de fabricación.			
		7.4.1.6	1.6	¿Limpieza y sanitización del área de microbiología y bioterio?			
		7.4.1.7	1.7	¿Manejo de desviaciones o no conformidades?			
		7.4.1.8	1.8	¿Control de cambios?			
		7.4.1.9	1.9	¿Manejo de Quejas?			
		7.4.1.10	1.10	¿Manejo de producto devuelto?			
		7.4.1.11	1.11	¿Compra de insumos?			
		7.4.1.12	1.12	¿Distribución de los productos?			
		7.4.1.13	1.13	¿Retiro de productos del mercado?			
		7.4.1.14	1.14	¿Control de plagas y fauna nociva			
		7.4.1.15	1.15	¿Destino final de los envases vacíos de insumos y productos?			
	110		2	Los PNO contienen la siguiente información:			
	110		2.1	¿Objetivo?			
	110		2.2	¿Alcance?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor
	110		2.3	¿Responsabilidad?			
	110		2.4	¿Desarrollo del proceso?			
	110		2.5	¿Referencias bibliográficas?			
	110		3	Los PNO:			
	110		3.1	¿Están firmados por las personas que los elaboran?			
	110		3.2	¿Están firmados por las personas que los revisan?			
	110		3.3	¿Están autorizados por el Responsable Sanitario?			
	110		3.4	¿Contienen un número secuencial que refleje su actualización?			
	110		3.5	¿Contienen la fecha de emisión?			
	110		3.6	¿Contienen la fecha de revisión?			
	110		3.7	¿Contienen la fecha de aplicación?			
	112		4	¿Todas las actividades realizadas de acuerdo a un PNO están documentadas?			

Observaciones:

		7.5	III.5	REGISTROS Y REPORTES
--	--	------------	--------------	-----------------------------

		7.5.1	1	¿Se cuenta con un expediente de cada lote fabricado?			
		7.5.1	2	El expediente incluye:			
		7.5.1.1	2.1	¿Registros que permita comprobar que el producto se elaboró e inspeccionó de acuerdo con las instrucciones del expediente maestro?			
		7.5.1.2	2.2	¿Etiquetas originales de identificación de los insumos surtidos?			
		7.5.1.3	2.3	¿Registros o etiquetas originales empleadas en la identificación del estado de limpieza de las áreas y/o equipos usados en la producción y acondicionamiento?			
		7.5.1.4	2.4	¿Muestras de las etiquetas codificadas utilizados en el lote?			

Referencia			No.	Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59			Si	No	Valor
		7.5.1.5	2.5	¿Registros que permita comprobar que el producto fue acondicionado e inspeccionado de acuerdo con las instrucciones del expediente maestro?			
		7.5.1.6	2.6	¿Reporte de los resultados del monitoreo ambiental, en el caso de formas farmacéuticas estériles?			
		7.5.1.7	2.7	¿Reportes de investigación de las desviaciones o no conformidades que se presenten durante el proceso incluyendo acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones?			
		7.5.1.8	2.8	¿Registro que avale que el Expediente del Lote fue revisado y aprobado por la Unidad de Calidad?			
		7.5.2	3	Se cuenta con registros y/o reportes analíticos para cada una de las siguientes opciones:			
		7.5.2.1	3.1	¿Reportes analíticos de insumos?			
		7.5.2.2	3.2	¿Registros originales de los análisis efectuados a: insumos y el producto en sus distintas etapas, incluyendo cuando aplique: gráficas, espectrogramas y cromatograma?			
		7.5.2.3	3.3	¿Reportes de investigación de resultados fuera de especificación incluyendo las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones?			
		7.5.3	4	¿Se cuenta con registros de distribución de cada lote de producto?			
		7.5.3	4.1	Los registros contienen la siguiente información:			
		7.5.3.1	4.1.1	¿Nombre del producto?			
		7.5.3.1	4.1.2	¿Presentación?			
		7.5.3.1	4.1.3	¿Número de lote?			
		7.5.3.2	4.1.4	¿Cantidad total de la presentación?			
		7.5.3.3	4.1.5	¿Identificación del cliente o receptor?			
		7.5.3.4	4.1.6	¿Cantidad enviada por cliente o receptor?			
		7.5.3.7	4.1.7	¿Fecha de envío y recibo?			
		7.5.4	5	¿El resguardo del expediente, los registros de análisis del producto y los registros de distribución de cada lote es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto?			

		7.5.4.1	5.1	¿El resguardo de los reportes y registros de análisis de los insumos es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del último lote de producto en que se emplearon?			
		7.5.5	6	¿Se cuenta con registros de quejas?			
		7.5.5	6.1	Los registros contienen la siguiente información:			
		7.5.5.1	6.1.1	¿Nombre del producto y presentación?			
		7.5.5.2	6.1.2	¿Cantidad involucrada de la queja?			
		7.5.5.3	6.1.3	¿Motivo de la queja?			
		7.5.5.4	6.1.4	¿Nombre y localización de quien genera la queja?			
		7.5.5.5	6.1.5	¿Resultados de la investigación de la queja?			
		7.5.6	7	¿Se cuenta con registros de devoluciones?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		Valor
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	

		7.5.6	7.1	Los registros contienen la siguiente información:			
		7.5.6.1	7.1.1	¿Nombre de producto, presentación y número de lote?			
		7.5.6.2	7.1.2	¿Cantidad devuelta?			
		7.5.6.3	7.1.3	¿Motivo de la devolución?			
		7.5.6.4	7.1.4	¿Nombre y localización de quien devuelve?			
		7.5.6.5	7.1.5	¿Evaluación y destino final del producto?			
		7.5.7	8	¿Se cuenta con registros de la revisión anual de cada producto?			
		7.5.7	8.1	Los registros contienen la siguiente información:			
		7.5.7.1	8.1.1	¿Datos generales del producto: Nombre, concentración, forma farmacéutica, presentación y periodo de caducidad?			
		7.5.7.2	8.1.2	¿Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviación o no conformidades y número de lotes rechazados?			
		7.5.7.3	8.1.3	¿Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias?			
		7.5.7.4	8.1.4	¿Registro de las desviaciones o no conformidades fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo investigación y conclusiones de			

				las acciones realizadas?			
		7.5.7.5	8.1.5	¿Estudios de Estabilidad?			
		7.5.7.6	8.6	¿Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica?			
		7.5.7.7	8.7	¿Conclusiones de los resultados obtenidos?			

Observaciones:

		8	IV	DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN
--	--	---	----	------------------------------

		8.1	IV.1	DISEÑO
--	--	-----	------	---------------

		8.1.1	1	¿La planta está diseñada para la producción, control y almacenamiento de medicamentos?			
		8.1.1	2	¿La construcción de la planta es adecuada para el tipo de productos que se fabrican?			
102 f. I		8.1.1	3	¿Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes al medio ambiente?			
		8.1.1	4	¿El establecimiento se observa aseado, ordenado y en buen estado de mantenimiento y conservación?			
102 f. II 104		8.1.1	5	¿Están limpios los alrededores del edificio dentro del establecimiento?			
		8.1.1	6	¿Existen fuentes de contaminación cercanas al edificio?			
		8.1.1	7	En caso de existir, ¿se tienen implementados sistemas de control sobre los mismos?			
		8.1.1	8	¿Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes a la fauna nociva?			
102 f. I		8.1.1	9	¿Las instalaciones facilitan el control de las plagas?			
103		8.1.1	10	¿El diseño permite que no se presenten cruces de flujo durante sus procesos?			
		8.1.1	11	¿Los flujos de personal, insumos, productos y desechos siguen un orden lógico y secuencial de acuerdo a los procesos de fabricación?			
		8.1.1	12	¿La comunicación entre las distintas áreas de producción y acondicionamiento sigue un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones?			

		8.1.1	13	¿La comunicación entre las distintas áreas de producción y acondicionamiento sigue un orden que corresponda a los niveles de control ambiental establecidos?			
		8.1.2	14	¿Se cuenta con un plan para definir los requerimientos para:			
		8.1.2	14.1	¿El producto?			
		8.1.2	14.2	¿Los procesos?			
		8.1.2	14.3	¿Los sistemas críticos?			
		8.1.2	14.4	¿Servicios?			
		8.1.2	14.5	¿Alcance de la instalación?			
		8.1.3	15	¿Se cuenta con una lista de los equipos para los procesos, que incluya los accesorios que estén en contacto con el producto?			
		8.1.4	16	¿Se cuenta con una lista de las áreas que incluya sus especificaciones dependiendo de los procesos y productos?			
		8.1.5	17	¿El diseño considera los requerimientos de construcción , ambientales , seguridad y buenas practicas de fabricación .?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		8.2	IV.2	CONSTRUCCIÓN			
--	--	-----	------	---------------------	--	--	--

		8.2.1	1	¿La construcción de la instalación cumple con los planos arquitectónicos , sistemas críticos e hidráulicos y especificaciones .?			
		8.2.2	2	¿Cualquier cambio requerido durante el curso de la construcción es revisado , aprobado y documentado antes de la implantación del cambio , acorde con el procedimiento de control de cambios.?			
		8.2.3	3	¿El trabajo de construcción cumple con los requerimientos de control de la contaminación?			
		8.2.4	4	¿La limpieza de los sistemas de aire se llevan a cabo de acuerdo a PNO?			
		8.2.4	5	El PNO estable que la limpieza se lleva a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción , trabajo de reparación y mantenimiento?			

		8.2.5	6	Se cuenta con un rótulo que indique:			
		8.2.5	6.1	¿La razón social del establecimiento?			
		8.2.5	6.2	¿La clasificación correcta del establecimiento?			
		8.2.5	6.3	¿Datos del Responsable Sanitario: Nombre, número de cédula profesional, nombre de la Institución Superior que expidió el título y horario de asistencia?			
		8.2.5	7	¿Se encuentra en la entrada del establecimiento en un lugar visible?			
		8.2.6	8	¿Las instalaciones permiten el acceso controlado del personal a las áreas de almacenes, producción, acondicionamiento y control?			
		8.2.6	9	¿El diseño de las áreas de producción, acondicionamiento, almacenamiento y control de calidad evita que sean utilizadas como vías de paso para el personal y materiales?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		8.2.7	10	¿Se cuenta con áreas de recepción, distribución y almacenamiento que garanticen la conservación de la calidad de los insumos y productos?			
	104	8.2.8	11	¿Se cuenta con programas escritos para el mantenimiento de instalaciones y edificios?			
		8.2.8	12	¿Mantienen registros de las actividades de mantenimiento?			
		8.2.8	13	¿Se cuenta con un PNO que indique las acciones para prevenir la contaminación del producto durante o después del mantenimiento?			
	102 f. III		14	Los depósitos de agua potable:			
	102 f. III		14.1	¿Están revestidos de material impermeable?			
	102 f. III		14.2	¿Están revestidos de material inocuo?			
	102 f. III		14.4	¿Poseen superficies internas lisas?			
	102 f. III		14.4	¿Están provistos de tapas?			
	102 f. III		14.5	¿Están provistos de sistemas de protección que impidan la contaminación o alteración del agua?			
		8.2.9	15	¿Se cuenta con sistema de descarga de aguas residuales?			
		8.2.9	16	¿El sistema de descarga de aguas negras es independiente del drenaje pluvial?			

		8.2.10	17	¿Corresponden las dimensiones del establecimiento y de las diferentes áreas a la capacidad de producción de la diversidad de productos que fabrican?			
		8.2.10	18	¿Son adecuadas para cada una de las operaciones que en ellas se realizan?			
		8.2.11	19	Las áreas de producción:			
		8.2.11.1	19.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	19.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	19.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			
		8.2.11	20	Las áreas de muestreo:			
		8.2.11.1	20.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	20.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	20.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		8.2.11	21	Las áreas de pesadas:			
	102 f.IV	8.2.11.1	21.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	21.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	21.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			
		8.2.11	22	El Laboratorio de microbiología:			
		8.2.11.1	22.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	22.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	22.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			
		8.2.11	23	Las áreas de envasado:			
		8.2.11.1	23.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	23.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de			

				presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	23.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			
		8.2.11	24	Las áreas donde se encuentren expuestas componentes y producto a granel:			
		8.2.11.1	24.1	¿Cuentan con acabados sanitarios?			
		8.2.11.2	24.2	¿Cuentan con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto ?			
		8.2.11.3	24.3	¿Cuentan con indicadores de presión diferencial fijos?			
		8.2.12	25	¿Se encuentran clasificadas las áreas de fabricación en base a la calidad del aire?			
		8.2.13	26	¿Las instalaciones de los siguientes servicios se encuentran ocultas o fuera de las áreas de producción, dejando visible dentro del área solo la toma o punto de uso?			
		8.2.13	26.1	¿Ductos de ventilación y extracción?			
		8.2.13	26.2	¿Líneas de energía eléctrica?			
		8.2.13	26.3	¿Agua?			
		8.2.13	26.4	¿Vapor?			
		8.2.13	26.5	¿Aire comprimido?			
		8.2.13	26.6	¿Otros?			
	104	8.2.13	27	¿Las instalaciones de los siguientes servicios por su diseño y ubicación, permite su limpieza y mantenimiento?			
	104	8.2.13	27.1	¿Ductos de ventilación y extracción?			
	104	8.2.13	27.2	¿Líneas de energía eléctrica?			
	104	8.2.13	27.3	¿Agua?			
	104	8.2.13	27.4	¿Vapor?			
	104	8.2.13	27.5	¿Aire comprimido?			
	104	8.2.13	27.6	¿Otros?			
		8.2.13.1	28	¿Las tomas de los sistemas críticos aplicables se encuentran identificadas?			
	102 f. V	8.2.14	29	¿Las instalaciones permiten una buena iluminación?			
	102f.V	8.2.14	30	¿Las instalaciones permiten una buena ventilación?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor
	102f.V y 106	8.2.14	31	¿Se cuenta con controles de aire, temperatura y humedad en las áreas que lo requieren?			
		8.2.15	32	¿Las lámparas de las áreas de producción cuentan con cubierta protectora lisa?			
	104	8.2.15	33	¿Su construcción evita la acumulación de polvo y facilita su limpieza?			
		8.2.16	34	En caso de fabricar productos penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales de origen biológico, hemoderivados, biológicos virales, biológicos bacterianos y otros considerados de alto riesgo ¿se cuenta con instalaciones y servicios (particularmente los sistemas de aire) completamente independientes para la producción, muestreo, pesadas, envasado primario y acondicionamiento?			
	102f.V	8.2.17	35	¿Las áreas destinadas al manejo de animales de laboratorio se encuentran aisladas de las áreas de fabricación?			
		8.2.17	35.1	¿Cumplen con la normatividad correspondiente vigente?			
		8.2.18	36	¿Los almacenes tienen un tamaño y capacidad acorde a lo requerido?			
	102f.V	8.2.18	32	¿Las condiciones de temperatura y humedad en los almacenes son adecuadas para la conservación de insumos y productos?			
	102 f. V	8.2.19	33	¿Las instalaciones permiten que las condiciones de trabajo no perjudiquen al operador ni al producto (directa o indirectamente)			
	102 f. V	8.2.19	33.1	¿Temperatura?			
	102 f. V	8.2.19	33.2	¿Humedad?			
	102 f. V	8.2.19	33.3	¿Corrientes de aire?			
	102 f. V	8.2.19	33.4	¿Polvo?			
	102 f. V	8.2.19	33.5	¿Nivel de ruido?			
	102 f. V	8.2.19	33.6	¿Vibraciones?			
		8.2.20	34	¿Los pasillos internos de los módulos de producción cuentan con aire filtrado?			
		8.2.21	35	¿Cuenta con extracción de polvo en las áreas que lo requieren?			
		8.2.21	36	¿Las áreas donde se generan polvos cuentan con sistemas de recolección?			

		8.2.21	37	¿Se cuenta con un PNO para la disposición final de los polvos colectados?			
		8.2.22	38	¿El diseño de los sistemas de extracción evita la contaminación cruzada?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		8.2.23	39	¿Las tuberías están identificadas, en base al código de colores de la NOM-028-STPS-1994?			
		8.2.24	40	¿El agua potable es suministrada bajo presión positiva continua en tuberías libres de defectos que puedan contribuir a la contaminación de un producto .?			
		8.2.24.1	41	¿Se cuenta con procedimiento validado para la sanitización de los sistemas de agua por medios químicos?			
		8.2.25	43	En caso de que los drenajes estén conectados directamente a una coladera o alcantarilla, ¿Se cuenta con trampas o dispositivos para evitar contra-flujo y contaminación?			
		8.2.26	44	¿El área de acondicionamiento está diseñada de tal manera que facilita el flujo de personal, insumos y productos?			
	102 f. IV	8.2.27	45	¿El laboratorio de control analítico se encuentra separado físicamente de las áreas de producción y almacenes?			
		8.2.27	46	¿Cuenta el laboratorio con espacio e instalaciones suficientes para las pruebas y análisis que se realizan?			
		8.2.27.1	47	¿Existe separación física entre las áreas de pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales?			
		8.2.27.2	48	¿En el caso de análisis instrumentales en proceso, se asegura que el equipo analítico no se vea afectado por el proceso y viceversa?			
		8.2.28	49	¿Se cuenta con un área específica con condiciones de almacenaje para las muestras de retención de los fármacos y los productos terminados?			
		8.2.29	50	¿Se cuenta con un área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los registros de los productos terminados?			
		8.2.30	51	Las áreas destinadas al cambio y almacenamiento de ropa de trabajo:			
		8.2.30	51.1	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
		8.2.30	51.2	¿Son de tamaño adecuado?			
		8.2.30.1	51.3	¿Cuentan con ventilación?			
		8.2.30	52	¿Las áreas destinadas al lavado y duchas:			

		8.2.30	52.1	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
		8.2.30	52.2	¿Son de tamaño adecuado?			
		8.2.30.1	52.3	¿Cuentan con ventilación?			
		8.2.30.2	52.4	¿Cuentan con agua fría y caliente?			
		8.2.30	52.5	¿El número de duchas está de acuerdo al número de trabajadores?			
		8.2.30	53	¿Las áreas destinadas a los servicios sanitarios:			
		8.2.30	53.1	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
		8.2.30	53.2	¿Son de tamaño adecuado?			
		8.2.30.1	53.3	¿Cuentan con ventilación?			
		8.2.30.3 8.2.30.4	54	¿El número de lavabos, mingitorios e inodoros está de acuerdo al número de trabajadores?			
		8.2.30	55	¿El diseño de las áreas de servicios sanitarios impide la comunicación directa con las áreas de producción, acondicionamiento o almacenamiento?			
	102 f. IV	8.2.31	56	¿El comedor se encuentra separado de las áreas de fabricación?			
	102 f. IV	8.2.32	57	¿El área del taller de mantenimiento se encuentra separada de las áreas de fabricación?			
		8.2.32.1	58	¿Las áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de fabricación cumplen con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda?			
	102 f. IV	8.2.33	59	¿El área destinada al servicio médico, se encuentra separada de las áreas de fabricación?			
		8.3	60	¿Se cuenta con un programa de mantenimiento de las instalaciones usadas en la fabricación de productos para conservarse en buen estado?			

Observaciones:

		9	V	CONTROL DE LA FABRICACION
--	--	---	---	----------------------------------

		9.1	V.1	GENERALIDADES
--	--	-----	-----	----------------------

		9.1.1	1	¿Se realiza de acuerdo a PNO el manejo de:			
		9.1.1	1.1	¿Insumos?			

		9.1.1	1.2	¿Productos?			
		9.1.1.1	2	¿El manejo, control y almacenaje de productos controlados, se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.1.2	3	¿Los productos intermedios o semiterminados y productos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, se manejan como insumos?			
		9.1.3	4	¿El control de la generación y dispersión de polvos en el manejo de insumos y productos sólidos, se realiza de acuerdo a PNO?			
	11	9.1.4	5	Se identifican con el nombre del producto que se está elaborando, número de lote, y cuando proceda la fase de producción:			
		9.1.4	5.1	¿Las materias primas?			
		9.1.4	5.2	¿Los materiales de envase primario?			
		9.1.4	5.3	¿Los materiales de acondicionamiento?			
		9.1.4	5.4	¿Los envases con producto a granel?			
		9.1.4	5.5	¿Los equipos?			
		9.1.4	5.6	¿Las áreas?			
		9.1.4	6	Se cuenta con un PNO para el formato aprobado de las etiquetas de identificación de:			
		9.1.4	6.1	¿Los envases?			
		9.1.4	6.2	¿Los equipos?			
		9.1.4	6.3	¿Las áreas?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.1.5	7	¿Los insumos y producto en cualquiera de sus etapas de fabricaciones mantienen sobre tarimas o anaqueles?			
		9.1.6	8	¿Las áreas de fabricación se mantienen con el grado de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación?			
		9.1.6.1	8.1	Se cuenta con PNO's que describan:			
		9.1.6.1.1	8.1.1	¿La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización?			
		9.1.6.1.2	8.1.2	¿La preparación de los agentes de limpieza y sanitización?			

	9.1.6.1.3	8.1.3	¿La rotación del uso de agentes de sanitización?			
	9.1.6.1.3	8.1.4	¿Los agentes sanitizantes son aprobados por la unidad de calidad?			
	9.1.7	9	¿El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado?			
	9.1.8	10	¿Los PNO's están accesibles al personal involucrado?			
	9.1.9	11	¿El muestreo para el control del producto en proceso se realiza de acuerdo a PNO?			
	9.1.10	12	¿El producto terminado permanece en cuarentena hasta que es liberado por la Unidad de Calidad?			
106	9.1.11	13	Se cuenta con registros de humedad y temperatura para el almacenamiento de:			
	9.1.11	13.1	¿Los insumos?			
	9.1.11	13.2	¿Los productos?			
106	9.1.11	14	Las condiciones de temperatura y humedad del almacén permiten mantener la calidad de:			
	9.1.11	14.1	¿Los insumos?			
	9.1.11	14.2	¿Los productos?			
	9.1.12	15	En caso de que se requiera un mantenimiento durante la fabricación se cuenta con PNO que describa las medidas para prevenir la contaminación de:			
	9.1.12	15.1	¿Los insumos?			
	9.1.12	15.2	¿Los productos?			
	9.1.12	15.3	¿Las áreas?			
	9.1.13	16	¿En caso de que se lleven a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación se asegura la ausencia de contaminación cruzada o mezcla?			
	9.1.14	17	¿Se cuenta con un programa para la prevención, control y erradicación de la fauna nociva?			
	9.1.15	18	¿Se cuentan con registros de las supervisiones de cada paso descrito en el procedimiento?			
	9.1.15	19	¿Los registros y las supervisiones se llevan a cabo solo por personal autorizado, después de cada operación y antes de proceder con el siguiente?			
	9.1.16	21	¿El flujo de insumos previene una potencial contaminación cruzada, de acuerdo a lo establecido en el PNO?			

Observaciones:

--

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.2	V.2	CONTROL DE ADQUISICIÓN Y RECEPCIÓN DE INSUMOS Y DE PRODUCTO EN SUS DIRERENTES ETAPAS			
--	--	------------	------------	---	--	--	--

		9.2.1.1	1	¿Se cuenta con un sistema para la evaluación y aprobación de los proveedores?			
		9.2.1.2	2	¿Está documentado que los insumos y producto en sus diferentes etapas se compran a proveedores aprobados por control de calidad?			
		9.2.1.2	3	¿Está documentada la adquisición de insumos y producto en sus diferentes etapas con base a especificaciones?			
		9.2.1.3	4	¿Se cuenta con evidencia documentada de estudios estadísticos de los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de análisis y los obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia?			
		9.2.1.4	5	¿Se cuenta con autorización de la Secretaría de Salud para llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas?			
		9.2.2.1.	5	La recepción de materias primas y material de acondicionamiento se realiza de acuerdo a un PNO que considere:			
		9.2.2.1	5.1	¿Que los recipientes se encuentren identificados y cerrados?			
		9.2.2.1	5.2	¿Qué no presentan deterioro o daños?			
		9.2.2.1.	5.3	¿Qué concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura?			
		9.2.2.1	6	¿Se cuenta con un certificado de análisis del proveedor de cada lote recibido?			
		9.2.2.1.1	7	¿Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que estén en contacto con los insumos y producto en sus diferentes etapas no alteran de alguna manera la calidad de los mismos.			
		9.2.2.2	8	¿Se asigna un número de lote interno al recibir cada lote o partida de insumos y productos en sus diferentes etapas de acuerdo al sistema de lotificación interno?			
		9.2.2.3.	9	¿Están colocados los recipientes sobre tarimas o anaqueles?			
		9.2.2.3.	10	¿Su colocación facilita la limpieza, inspección y manejo?			

Observaciones:

		9.3	V.3	CONTROL DEL ALMACENAMIENTO DE INSUMOS Y PRODUCTOS EN SUS DIFERENTES ETAPAS
--	--	-----	-----	---

		9.3.1	1	¿El almacenamiento de insumos y producto en sus diferentes etapas se realiza de acuerdo a PNO que indique medidas para evitar confusión, contaminación y/o pérdida?			
		9.3.1	2	¿Las áreas de cuarentena, aprobado, rechazado y devoluciones están identificadas y separadas por medios físicos o cuentan con un sistema de control?			
		9.3.2	3	¿Se cuenta con PNO para la limpieza de las áreas de almacenamiento?			
		9.3.2	4	¿Se cuenta con PNO para el mantenimiento de las áreas de almacenamiento?			
	46		5	¿Se cuenta con áreas separadas, controladas y bajo resguardo para almacenar materias primas y/o productos controlados?			
		9.3.3	6	¿El manejo de insumos y producto sus diferentes etapas se realiza de acuerdo a PNO basado en el sistema PEPS o primeras caducidades primeras salidas?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.3.4	7	Se realiza de acuerdo a PNO el muestreo, análisis y dictamen de:			
		9.3.4	7.1	¿Materias primas?			
		9.3.4	7.2	¿Materiales de envase primario?			
		9.3.4	7.3	¿Materiales de acondicionamiento?			
		9.3.4	7.4	¿Producto en sus diferentes etapas?			
		9.3.4	8	¿Se identifican los contenedores muestreados?			
		9.3.4	9	¿Se dictaminan antes de su liberación?			
		9.3.4	10	¿Se asigna una fecha de vigencia, en el caso de dictamen aprobatorio?			
			11	¿Se cuenta con una área específica para el muestreo de materias primas?			
			12	¿El área de muestreo de materia prima cuenta con colector de polvo?			
			13	¿Los insumos y producto en cualquiera de sus etapas se analizan de acuerdo a las especificaciones?			
		9.3.5	14	¿La periodicidad de los reanálisis se realiza de acuerdo a PNO?			

		9.3.5	18	¿Los insumos y producto en cualquiera de sus etapas sujetos a reanálisis se mantienen en cuarentena?			
		9.3.6	19	¿El control de los insumos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.3.6	20	¿El control de productos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.3.6	21	¿El PNO establece que deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados según dictamen?			
		9.3.6	22	¿Los insumos o productos rechazados están identificados?			
		9.3.6	23	¿Los insumos y productos rechazados se encuentran en una área específica?			
		9.3.7	24	Se cuenta con registros de inventario que permitan:			
		9.3.7	24.1	¿La conciliación por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas?			
		9.3.7	24.2	¿La rastreabilidad por lote?			
		9.3.8	27	¿Se realizan conciliaciones periódicas de los insumos?			
		9.3.8	28	¿Se emite un reporte en caso de existir discrepancias?			

Observaciones:

		9.4	V.4	PREPARACIÓN Y SURTIDO DE INSUMOS Y PRODUCTO EN SUS DIFERENTES ETAPAS
--	--	-----	-----	---

		9.4.1	1	¿El control de las operaciones de preparación y surtido de insumos y productos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.4.1.1	2	¿Se cuenta con un PNO que establezca que:			
		9.4.1.1	2.1	¿Los insumos y productos que se surtan sean aprobados?			
		9.4.1.2	2.2	¿Las operaciones solo se realicen por personal autorizado?			
		9.4.1.3	2.3	¿Los insumos sean medidos y/o pesados con exactitud?			
		9.4.1.3	2.4	¿El producto sea pesado y/o contado con exactitud?			
		9.4.1.3	2.7	¿Estas operaciones quedan registradas?			
		9.4.1.3	2.8	¿Estas operaciones son verificadas por una segunda persona?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		Valor
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	
		9.4.1.4	2.9	¿Se cuenta con medidas para prevenir la contaminación cruzada?			
		9.4.1.5	2.10	¿La indumentaria que utiliza el personal está función de las características del material y del área?			
		9.4.1.5	2.11	¿El equipo de seguridad que utiliza el personal está en función de las características del material y del área?			
		9.4..1.6	2.12	Cada insumo de una orden surtida se identifica con :			
		9.4..1.6	2.12.1	¿Nombre?			
		9.4..1.6	2.12.2	¿Cantidad?			
		9.4..1.6	2.12.3	¿Fecha de surtido?			
		9.4..1.6	2.12.4	¿Lote interno?			
		9.4..1.6	2.12.5	¿Nombre y lote del producto en el que será utilizado?			
		9.4.2	3	¿Los insumos preparados para un lote de producción y acondicionamiento se mantienen en un área específica?			
		9.4.2	4	¿Los productos preparados para un lote de acondicionamiento se mantienen en un área específica?			

Observaciones:

		9.5	V.5	CONTROL DE PRODUCCIÓN
--	--	-----	-----	------------------------------

		9.5.1	V.5.1	CONSIDERACIONES GENERALES
--	--	-------	-------	----------------------------------

	12		1	¿En la producción de nuevos lotes se utilizan remanentes de otros lotes?			
		9.5.1.1	2	¿Se cuenta con una orden de producción por cada lote de producto?			
		9.5.1.1	3	¿La orden de producción se controla desde el inicio del proceso?			
		9.5.1.2	4	¿Cuándo se requiera efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de las materias primas, los cálculos y verificaciones los realizan personal autorizado?			
		9.5.1.2	5	¿Quedan documentados los ajustes en la orden de producción?			

		9.5.1.3	6	¿Se documenta la recepción y verificación de los materiales surtidos por personal operativo autorizado?			
		9.5.1.4	7	¿La orden de producción correspondiente está a la vista del personal que realiza el proceso?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor
		9.5.1.5	8	¿El área de trabajo esta libre de producto ,materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar?			
		9.5.1.6	9	¿Se autoriza el inicio de actividades previa verificación de la documentación, limpieza e identificaciones de áreas y equipos, de acuerdo a PNO?			
		9.5.1.7	10	¿El personal que interviene en la producción, usa la indumentaria y los equipos de seguridad indicados en el procedimiento de producción y/o al PNO correspondiente?			
	13		11	El agua que se utiliza en la elaboración, fabricación, mezclado o acondicionamiento de los productos es de la calidad requerida para cada forma farmacéutica:			
	13		11.1	¿Purificada?			
	13		11.2	¿Destilada?			
	14		12	En la fabricación de los productos se utilizan:			
	14		12.1	¿Materiales inocuos y resistentes a la corrosión?			
	14		12.2	¿Equipo inocuo y resistente a la corrosión?			
	14		12.3	¿Utensilios inocuos y resistentes a la corrosión?			
	14		12.4	¿Envases inocuos y resistentes a la corrosión?			
		9.5.1.8	13	¿Se realizan las operaciones de acuerdo al procedimiento de producción correspondiente?			
		9.5.1.8	13.1	¿Se registran en el mismo conforme se llevan a cabo?			
		9.5.1.9	14	Las tuberías por las que se transfieren componentes o productos:			
		9.5.1.9	14.1	¿Son de material inerte no contaminante?			
		9.5.1.9	14.2	¿Se encuentran identificadas?			
		9.5.1.10	15	¿Las operaciones críticas que especifica el procedimiento de producción son verificadas y documentadas por el supervisor?			
		9.5.1.11	16	Los parámetros y controles requeridos en el proceso:			

		9.5.1.11	16.1	¿Están indicados en el procedimiento de producción?			
		9.5.1.11	16.2	¿Aseguran que el producto permanece dentro de especificaciones?			
		9.5.1.13	18	¿Los resultados de las pruebas y análisis realizados durante el proceso, se registran o anexan en el procedimiento de producción?			
		9.5.1.14	19	¿Los responsables de producción y del área de calidad, revisan, documentan, evalúan y definen las acciones conducentes de cualquier desviación al procedimiento de producción?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor
		9.5.1.15	20	En la orden de producción se registran y se comparan contra sus límites:			
		9.5.1.15	20.1	¿Rendimiento(s) intermedio(s)?			
		9.5.1.15	20.2	¿Rendimiento final?			
		9.5.1.15	21	¿En caso de encontrar fuera de límites el rendimiento final y/o los rendimientos intermedios se lleva a cabo una investigación y el resultado se anexa en la orden de producción?			
		9.5.1.16	22	¿Los productos están separados e identificados durante todas las etapas del proceso de acuerdo a PNO?			
		9.5.1.17	23	¿Se establecen tiempos definidos para cada etapa crítica del proceso de producción?			
		9.5.1.17	24	¿Se cumple con las condiciones y periodo de almacenamiento para productos a granel previo llenado?			
		9.5.1.18	25	¿Las áreas se limpian y sanitizan de acuerdo a PNO?			
		9.5.1.18	26	¿Los equipos se limpian y sanitizan de acuerdo con PNO?			
		9.5.1.19	27	¿Todos los procedimientos de limpieza son establecidos en base a los estudios de validación?			
		9.5.1.2	28	Se cuenta con evidencia documentada del control microbiológico y de otros contaminantes en:			
		9.5.1.20	28.1	¿Áreas?			
		9.5.1.20	28.2	¿Equipos?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.5.2	V.5.2	CONTROL DE LAS FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS			
--	--	-------	-------	--	--	--	--

		9.5.2.1	1	Los equipos en los que se generen polvos:			
		9.5.2.1	1.1	¿Se encuentran en áreas físicamente separadas (a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo producto y lote)?			
		9.5.2.1.	1.2	¿Están provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación cruzada?			
		9.5.2.2.	2	¿La disposición final de los polvos colectados se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.5.2.1	1	Los equipos en los que se generen polvos:			
		9.5.2.1	1.1	¿Se encuentran en áreas físicamente separadas (a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo producto y lote)?			
		9.5.2.1.	1.2	¿Están provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación cruzada?			
		9.5.2.2.	2	¿La disposición final de los polvos colectados se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.5.2.2.	3	¿La limpieza de los colectores se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.5.2.3.	4	¿Se lleva a cabo un control del uso y limpieza de mangas y filtros de los equipos de secado?			
		9.5.2.4.	5	Se cuenta con un registro del uso y verificación de:			
		9.5.2.4.	5.1	¿Tamices?			
		9.5.2.4.	5.2	¿Dosificadores?			
		9.5.2.4.	5.3	¿Punzones y matrices?			
		9.5.2.4.	6	La herramienta, dosificadores, punzones y matrices:			
		9.5.2.4	6.1	¿Se encuentran almacenados en un área designada?			
		9.5.2.4	6.2	¿Se cuenta con un PNO para su manejo y control?			

Observaciones:

		9.5.3.	V.5.3	CONTROL DE LA PRODUCCIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS LIQUIDAS Y SEMISÓLIDAS NO ESTÉRILES			
--	--	--------	-------	---	--	--	--

		9.5.3.1	1	¿Se cuenta con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y sistema de agitación?			
		9.5.3.2	2	¿Los tanques y/o recipientes están diseñados, contruidos e instalados de tal forma que puedan limpiarse y sanitizarse?			
		9.5.3.2	3	¿Las tuberías por las que se transfieren materia prima o productos están diseñadas, construidas con material inerte e instaladas de tal forma que puedan limpiarse y sanitizarse?			
		9.5.3.2	4	¿Las bombas están diseñadas, construidas e instaladas de tal forma que puedan limpiarse y sanitizarse?			
		9.5.3.2	5	¿El enjuague final de los equipos se realiza con agua purificada?			
		9.5.3.2	7	Existe evidencia documentada de la limpieza y sanitización de:			
		9.5.3.2	7.1	¿Tanques y/o recipientes?			
		9.5.3.2	7.2	¿Tuberías?			
		9.5.3.2	7.3	¿Bombas?			

Observaciones:

		9.5.4	V.5.4	CONTROL DE LA PRODUCCIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS ESTÉRILES			
--	--	-------	-------	---	--	--	--

		9.5.4.1	1	Se realiza de acuerdo a PNO el ingreso y salida de las áreas:			
		9.5.4.1	1.1	¿Del personal?			
		9.5.4.1	1.2	¿Los productos?			
		9.5.4.1	1.3	¿Los insumos?			
		9.5.4.2	2	¿Las áreas limpias cumplen con lo especificado en el anexo de la NOM-059-SSA1-2006?			
		9.5.4.2.	3	¿Se cuenta con registros de control conforme a lo establecido en el anexo de la NOM-059-SSA1-2006?			
		9.5.4.3.	4	¿Las operaciones de preparación, llenado, despirogenado o esterilización se realizan en áreas controladas y separadas físicamente?			
		9.5.4.4	5	¿Todo proceso de llenado aséptico de polvos y líquidos no esterilizados terminalmente, es validado por la técnica de llenado aséptico simulado?			

		9.5.4.5	6	¿El proceso de filtración aséptica de los productos estériles incluye prueba de integridad antes y después del proceso, de acuerdo al PNO correspondiente?			
		9.5.4.6	7	¿El control de los procesos asepticos desde el exterior se realiza de acuerdo a PNO que consideren el número mínimo de personas?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.5.4.7	8	¿El personal que ingresa a estas áreas recibe capacitación y entrenamiento bajo un programa integral de acuerdo al PNO correspondiente?			
		9.5.4.7	9	El programa incluye:			
		9.5.4.7	9.1	¿Conceptos básicos de microbiología?			
		9.5.4.7	9.2	¿Técnicas de vestido?			
		9.5.4.7	9.3	¿Reglas de higiene para productos estériles?			
		9.5.4.8	10	¿Se cuenta con PNO que indique las características específicas propias de la ropa utilizada en las áreas asepticas?			
		9.5.4.8	11	El PNO establece:			
		9.5.4.8	11.1	¿Tipo de material?			
		9.5.4.8	11.2	¿Generación mínima de partículas?			
		9.5.4.8	11.3	¿Características de confort?			
		9.5.4.8	11.4	¿Técnicas de lavado?			
		9.5.4.8	11.5	¿Preparación y Esterilización?			
		9.5.4.9	12	¿El sistema de aire se controla de manera tal que cumple con los parámetros de su diseño en base al PNO correspondiente?			
		9.5.4.10	13	¿Se cuenta con indicadores de presión diferencial para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire?			
		9.5.4.10	14	¿Se cuenta con PNO que indique las medidas necesarias en caso de detectar fallas en el sistema de aire?			
		9.5.4.11	15	Se cuenta con un programa de mantenimiento preventivo, de acuerdo al PNO correspondiente de:			
		9.5.4.11	15.1	¿Los equipos?			

		9.5.4.11	15.2	¿Las áreas?			
		9.5.4.11	15.3	¿Los sistemas críticos?			
		9.5.4.12	16	¿Se cuenta con un programa de monitoreo ambiental de acuerdo al PNO correspondiente?			
		9.5.4.13	17	Existe evidencia documentada del cumplimiento de los tiempos límite establecidos en los PNO entre:			
		9.5.4.13	17.1	¿La esterilización y la utilización de materiales y ropa?			
		9.5.4.13	17.2	¿La preparación y llenado del producto?			
		9.5.4.13	17.3	¿El llenado y la esterilización del producto (para productos de esterilización Terminal)			
		9.5.4.13	17.4	¿El almacenamiento del agua para producción de productos estériles?			
		9.5.4.13	17.5	¿El inicio y el término del proceso de llenado?			
		9.5.4.13	17.6	¿La entrada y salida del personal de las áreas asépticas?			
		9.5.4.14	18	¿Se realiza la revisión al 100% para la detección de partículas y otros defectos en los productos parenterales después de su llenado, de acuerdo a PNO?			
		9.5.4.15	19	¿Los operarios que realizan la inspección visual para la detección de partículas; se someten a exámenes periódicos de agudeza visual de acuerdo al PNO correspondiente, el cual indica el tiempo máximo que puede realizar esta operación en forma continua?			
		9.5.4.16	20	¿La prueba de hermeticidad a los productos estériles se realiza de acuerdo a la FEUM y se documenta?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.6	V.6	CONTROL DEL ACONDICIONAMIENTO			
--	--	-----	-----	--------------------------------------	--	--	--

		9.6.1	V.6.1	CONSIDERACIONES GENERALES			
--	--	-------	-------	----------------------------------	--	--	--

		9.6.1.1	1	¿Se verifica y documenta que las operaciones de acondicionamiento se realizan con los materiales especificados en la Orden de Acondicionamiento?			
		9.6.1.1	2	¿Se realizan las operaciones de acuerdo al procedimiento de acondicionamiento correspondiente?			

		9.6.1.1	3	¿La orden de Acondicionamiento correspondiente está a la vista del personal que realiza el proceso?			
		9.6.1.1.1	4	La Orden y el Procedimiento de Acondicionamiento incluyen:			
		9.6.1.1.1	4.1	¿Número de Lote?			
		9.6.1.1.1	4.2	¿Fecha de caducidad?			
		9.6.1.1.2	5	¿Las instalaciones reúnen las condiciones necesarias para prevenir defectos en el producto, confusiones, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionamiento o productos terminados?			
		9.6.1.3.	6	Antes de iniciar el acondicionamiento, se verifica que:			
		9.6.1.3.	6.1	¿El equipo está limpio?			
		9.6.1.3.	6.2	El equipo este identificado			
		9.6.1.3.	6.3	¿El área está limpia?			
		9.6.1.3.	6.4	¿El área está identificada?			
		9.6.1.3.	7	¿Se autoriza la línea o área previa verificación, dejando evidencia escrita de la misma?			
		9.6.1.4	8	Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se documenta:			
		9.6.1.4	8.1	¿Los rendimientos obtenidos?			
		9.6.1.4	8.2	¿El balance de los materiales empleados?			
		9.6.1.4	9	¿El rendimiento final y el balance de los materiales se comparan contra sus límites y en caso de variación, se investigan y se anexan los resultados de la misma?			
		9.6.1.5	10	¿Se supervisa que los materiales usados, se mantengan identificados durante todo el proceso de acondicionamiento para evitar mezclas, contaminación, confusiones y errores?			
		9.6.1.6	11	¿ Se cuenta con PNO que describa las acciones en caso de que no se termine la operación de acondicionamiento para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad?			

Observaciones:

Referencia			No.	Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59			Si	No	Valor
		9.6.2	V.6.2	CONTROL DE ROTULACIÓN / CODIFICACIÓN			
		9.6.2.1	1	Se manejan de acuerdo a PNO:			
		9.6.2.1	2	¿Los materiales a rotular/codificar?			
		9.6.2.1	3	¿Los materiales para impresión?			
		9.6.2.1	4	¿Los materiales obsoletos?			
		9.6.2.2	5	¿Se cuenta con áreas específicas para la rotulación / codificación de los materiales?			
		9.6.2.3	6	¿El material rotulado/codificado se almacena en áreas controladas y con acceso restringido?			
		9.6.2.4	7	Se cuenta con los controles necesarios y suficientes para evitar confusiones, mezclas y errores para:			
		9.6.2.4	7.1	¿Cuándo se utilicen materiales impresos sueltos?			
		9.6.2.4	7.2	¿Cuando se efectúen una sobre impresión fuera de la línea de acondicionamiento?			
		9.6.2.4	7.3	¿En el caso de realizar operaciones de acondicionamiento manual?			
		9.6.2.5	8	¿Se anexan muestras de los materiales codificados utilizados en el acondicionamiento?			
		9.6.2.6	9	¿Las operaciones de rotulación/codificación de materiales se verifican y registran por personal autorizado o mediante un sistema automatizado validado?			
		9.6.2.7	10	¿En caso de que no se termine la operación de rotulación/codificación se cuenta con PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad?			
		9.6.3.1	11	¿La devolución del material remanente es controlada, documentada y aprobada por la Unidad de Calidad?			
		9.6.4	12	¿La destrucción del material remanente se maneja de acuerdo a PNO y dicha destrucción se documenta?			
		9.6.4.1	13	¿Los registros de devolución y destrucción de material impreso forman parte de cada lote acondicionado?			
		9.6.5	14	La orden de acondicionamiento contiene:			
		9.6.5	14.1	¿Registros?			
		9.6.5	14.2	¿Resultados analíticos?			
		9.6.5	14.3	¿Etiquetas?			

		9.6.5	15	¿Cumple las especificaciones establecidas para el proceso?			
		9.6.5	16	¿Cumple con los controles establecidos para el proceso?			
		9.6.5	17	¿Cumple con las condiciones e instrucciones establecidas para el proceso?			
		9.6.5.1	18	¿Toda la documentación involucrada con las operaciones de acondicionamiento se anexa al expediente del Lote y se conserva durante los plazos previamente definidos?			
		9.6.6	19	¿Los responsables de Acondicionamiento y de la Unidad de calidad, revisan, documentan, evalúan y definen las acciones conducentes de cualquier desviación al procedimiento de acondicionamiento?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.7	V.7	MAQUILAS			
--	--	-----	-----	-----------------	--	--	--

203		9.7.1	1	¿El establecimiento envía a maquilar alguno(s) de sus productos?			
203		9.7.1	2	¿El establecimiento maquila a otras empresas?			
		9.7.2	3	¿Se cuenta con un PNO que describa los criterios para evaluar a los maquiladores antes de ser aprobados?			
		9.7.3	4	¿Las responsabilidades entre el maquilador y el titular del registro están claramente establecidas en un contrato?			
203			5	¿El titular del registro cuenta con el (los) aviso(s) de maquila correspondiente(s) ante la SSA?			
		9.7.4	7	¿Se cuenta con evidencia documentada de la transferencia de tecnología?			
		9.7.5	8	¿Se cuenta con evidencia documentada de la validación de las etapas en las instalaciones del maquilador?			
	183		8	¿Los procesos de maquila se realizan en las mismas condiciones en que fueron autorizados por SSA?			
	183 f.II	9.7.6	9	¿El titular del registro cuenta con evidencia documentada de que el maquilador cumple con las condiciones establecidas en los protocolos de validación de los procesos de los productos a maquilar?			
	183 f.II	9.7.8	10	¿El titular del registro realiza auditorias técnicas al laboratorio maquilador?			

		9.7.9	11	¿El titular del registro cuenta con la documentación original de los procesos maquilados generada por el maquilador?			
		9.7.9	12	El maquilador cuenta con una copia de la documentación de los procesos maquilados por el tiempo especificado en la presente Norma Oficial Mexicana?			
		9.7.10	13	¿El titular del registro cuenta con registros de todos los análisis realizados para el dictamen final del producto que involucro un proceso de maquila?			
	183f.III		14	¿En la etiqueta del producto maquilado en forma continua por más de 360 días está identificado el nombre y domicilio del titular del registro y del establecimiento maquilador?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.8	V.8	CONTROL DEL LABORATORIO ANALÍTICO			
--	--	-----	-----	--	--	--	--

	8.10	9.8.1	1	Se cuenta con especificaciones escritas para la evaluación de:			
		9.8.1	1.1	¿Insumos?			
		9.8.1	1.2	¿Producto en sus diferentes etapas?			
	9	9.8.2	2	¿Se realiza de acuerdo a PNO el muestreo de:			
		9.8.2	2.1	¿Insumos?			
		9.8.2	2.2	¿Producto en sus diferentes etapas?			
	8			¿Para el análisis de materias primas se utilizan métodos establecidos en la FEUM o Farmacopeas internacionales?			
	15	9.8.3	3	Se cuenta con métodos analíticos validados para:			
	15	9.8.3	3.1	¿Materias primas?			
		9.8.3	3.2	¿Producto a granel?			
		9.8.3	3.3	¿Producto en proceso?			
	15	9.8.3	3.4	¿Producto terminado?			
		9.8.4	4	¿Se cuenta con métodos de prueba para el material de envase primario?			

		9.8.4	5	¿Se cuenta con métodos de prueba para el material de acondicionamiento?			
				¿Se cuenta con un área o sección específica para instrumentos?			
		9.8.5	6	¿Se cuenta con un programa documentado de calibración de instrumentos de medición?			
		9.8.5	7	¿En el programa se establece la frecuencia de calibración de cada instrumento?			
		9.8.6	8	¿Se cuenta con estudios de estabilidad por cada producto de acuerdo a lo requerido en la Norma Oficial vigente??			
		9.8.6	9	¿Se cuenta con evidencia documentada?			
		9.8.8	10	La conservación de muestras de retención por lote se efectúa de acuerdo a PNO que considere la cantidad suficiente para dos análisis completos de:			
		9.8.8	11	¿Materia prima?			
		9.8.8	12	¿Producto terminado?			
	15f.V	9.8.7	13	Se conservan las muestras por lo menos un año después de su fecha de caducidad de:			
		9.8.7	14	¿Materia prima?			
		9.8.7	15	¿Producto terminado?			
		9.8.7	16	¿Las muestras son almacenadas bajo las condiciones indicadas en la etiqueta?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.8.9	17	¿La limpieza de cada uno de los instrumentos y equipos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.8.9	18	¿El mantenimiento de cada uno de los instrumentos y equipos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.8.9	19	¿Se cuenta con un manual de operación o instructivo de uso para cada instrumento y/o equipo?			
		9.8.10	20	El almacenamiento y manejo de reactivos químicos y microbiológicos, soluciones, cepas y medios de cultivo se realiza de acuerdo a un PNO que considere:			
		9.8.10	20.1	¿Condiciones de almacenamiento?			
		9.8.10	20.2	¿Medidas de seguridad?			
		9.8.10	20.3	¿Identificación?			
		9.8.11	21	Las soluciones utilizadas para los análisis se preparan de acuerdo a:			

	9.8.11	21.1	¿La última edición de la FEUM y suplementos vigentes?			
	9.8.11	21.2	¿Otras Farmacopeas?			
	9.8.11	21.3	¿Información científica de referencia?			
	9.8.11	21.4	¿Información del fabricante?			
	9.8.12	22	La identificación de soluciones para análisis incluyen:			
	9.8.12	22.1	¿Nombre?			
	9.8.12	22.2	¿Fecha de preparación?			
	9.8.12	22.3	¿Nombre de quien preparó?			
	9.8.12	22.4	¿Referencia de su registro?			
	9.8.12	22.5	¿Concentración de la solución?			
	9.8.12	22.6	¿Factor de Valoración?			
	9.8.12	22.7	¿Fecha de caducidad?			
	9.8.12	22.8	¿Condiciones de almacenamiento?			
	9.8.12	22.9	¿Fecha de revaloración?			
	9.8.12	22.10	¿Cantidad preparada?			
	9.8.12	22.11	¿Fecha de recepción cuando se compran preparados?			
	9.8.13	23	El control de las sustancias de referencia primarias y secundarias se realiza de acuerdo a PNO que considere:			
	9.8.13	23.1	¿Identificación?			
	9.8.13	23.2	¿Almacenamiento?			
	9.8.13	23.3	¿Manejo?			
	9.8.13	23.4	¿Registro de su origen?			
	9.8.13	23.5	¿Fecha en que se usa?			
	9.8.13	23.6	¿Vida útil?			
		24	¿Se cuenta con un área de microbiología independiente y separada físicamente?			
	9.8.14	25	¿Las pruebas microbiológicas se realizan de acuerdo a la FEUM y sus suplementos?			
	9.8.14.1	26	¿Se cuenta con controles negativos y positivos como testigos durante el uso de medios de			

				cultivo?			
			27	¿El área de microbiología cuenta con acabados sanitarios?			
			28	¿Se cuenta con área controlada para las pruebas de esterilidad?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

			29	¿Es independiente y exclusiva?			
			30	¿Cuenta con esclusa para el desvestido y vestido del personal?			
			31	¿Cuenta con acabados sanitarios?			
			32	¿Cuenta con campana de flujo laminar que genere presión positiva de aire?			
			33	¿Se cuenta con área de pruebas biológicas (bioterio)?			
			34	¿Se encuentra separada físicamente del resto del Laboratorio de Control Analítico?			
		9.8.15	35	¿Se cuenta con PNO que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones?			

Observaciones:							

		9.9	V.9	MANEJO DE PRODUCTO FUERA DE ESPECIFICACIONES NO CONFORME			
--	--	-----	-----	---	--	--	--

		9.9.1	1	Se identifican y colocan en retención temporal los productos:			
			1.1	¿Qué no cumplan las especificaciones establecidas?			
			1.2	¿Qué sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos?			
		9.9.2	2	¿Se emite un reporte de desviación para definir si un lote es reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado?			
		9.9.2	2.1	¿Se cuenta con evidencia documentada?			
		9.9.3	3	¿El reacondicionado de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.9.3	4	¿La recuperación de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			

		9.9.4	4.1	¿El PNO establece que la recuperación de producto en envase primario sólo está permitida en formas farmacéuticas sólidas?			
		9.9.3	5	¿El reproceso de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.9.5	5.1	El PNO establece:			
		9.9.5	5.1.1	¿El reproceso no está permitido en productos estériles dosificados en su envase primario?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor
		9.9.7	5.1.2	¿Los reprocesos se permite por una sola ocasión. En caso de que la causa que origino el reproceso sea repetitiva , el proceso debe ser validado?			
		9.9.3	6	¿El retrabajo de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.9.5	6.1	¿El PNO establece que el retrabajo no está permitido en productos estériles dosificados en su envase primario?			
		9.9.6	7	¿Existe evidencia documentada de los análisis de calidad que demuestren que la calidad del lote recuperado es equivalente a la del proceso original?			
		9.9.8	8	¿Existe evidencia documentada de los análisis de calidad y de las pruebas de estabilidad que demuestren que el reproceso o retrabajo no modifica las especificaciones del producto?			
		9.9.9	9	¿Los productos rechazados están identificados?			
		9.9.9	10	¿Los productos rechazados se encuentran en un área específica?			
		9.9.9	11	¿La disposición o destino final de productos rechazados se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.9.10	12	¿Se elabora una orden de reacondicionamiento, retrabajo, recuperación o reproceso específico para cada lote en cuestión?			
		9.9.10	13	¿El Responsable Sanitario autoriza un número de lote diferente al del lote original en el caso de reprocesos?			
		9.9.11	14	¿La liberación de un lote reacondicionado, retrabajado, recuperado o reprocesado cumple con lo descrito en el numeral 9.9?			
		9.9.11	15	¿El Responsable Sanitario autoriza la liberación de un lote reacondicionado, retrabajado, recuperado o reprocesado?			

Observaciones:

		9.10	V.10	LIBERACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO			
--	--	------	------	---	--	--	--

		9.9.2	1	¿El proceso de revisión del expediente de lote se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.9.2	2	¿Se cuenta con PNO para la liberación de producto terminado?			
		9.9.3	3	La Unidad de Calidad dictamina:			
		9.9.3	3.1	¿La liberación o rechazo de producto intermedio?			
		9.9.3	3.2	¿La liberación o rechazo de producto terminado?			
		9.9.4.1	4	¿Se revisa el sistema de control de cambios antes de liberar el lote?			
		9.9.4.2	5	¿Se revisan los resultados del programa de monitoreo ambiental antes de liberar el lote?			
		9.9.4.3	6	¿Antes de liberar el lote se verifica que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes?			
		9.9.4.4	7	¿Se revisa cualquier otro documento u oficio relacionado con la cantidad del producto, incluyendo reportes de desviación?			
		9.9.4.5	8	¿Todos los documentos cumplen con lo indicado en el numeral 7.1.2?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		9.11	V.11	CONTROL DE LA DISTRIBUCIÓN			
--	--	------	------	-----------------------------------	--	--	--

		9.11.1	1	¿Se cuenta con PNO para el control de la distribución de los productos, en el que se describa?			
		9.11.1.1	1.1	¿La forma y condiciones de transporte?			
		9.11.1.2	1.2	¿Instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución?			
		9.11.1.3	1.3	¿Qué el cliente cuente con los requisitos sanitarios para la comercialización del producto?			
		9.11.1.4	1.4	¿Qué los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad relativa de acuerdo con lo establecida en la etiqueta?			
		9.11.2	2	¿El sistema de distribución de los medicamentos sigue la política de primeras entradas primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas?			
		9.11.3	3	¿La identificación de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			

		9.11.3	4	¿El empaque de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
		9.11.3	5	¿Existe evidencia documentada de que el establecimiento maneja condiciones y empaque que garantizan la integridad de sus productos?			
		9.11.4	6	¿Se mantiene 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?			
227 bis	58		7	¿Los medicamentos controlados del Grupo II y II del Art. 226 de la LGS se venden a establecimientos que cuentan con licencia sanitaria?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

	17.		V.10.1	TRANSPORTES UTILIZADOS PARA LA DISTRIBUCIÓN			
--	-----	--	--------	--	--	--	--

			1	En caso de utilizar vehículos propios:			
	17		1.1	¿Se cuenta con la documentación que soporte datos del vehículo?			
	17		1.2	¿Se cuenta con una ruta de entrega de los insumos o productos?			
	17.f.VI		1.3	¿La limpieza y mantenimiento de los transportes se realiza de acuerdo a PNO?			
	17.f.I		2	¿Para el transporte de los medicamentos se evita el uso de vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.			
			3	En caso de productos que requieran refrigeración:			
	17.f.III		3.1	¿El transporte cuenta con cámara de refrigeración?			
	17.f.III		3.2	¿Se lleva control gráfico de temperaturas con respecto al tiempo de transporte?			
	17.f.IV		4	¿Si se transportan productos biológicos se mantienen a la temperatura de refrigeración farmacopéica o a la establecida en la etiqueta del producto?			
	17.f.II		5	¿Los productos no biológicos que requieren condiciones controladas se mantienen a las condiciones indicadas en el marbete durante la transportación?			
	17.f.VI		6	¿El compartimiento de carga esta construido con:			
			6.1	¿Materiales resistentes a la corrosión?			

		6.2	¿Materiales impermeables?			
		6.3	¿De fácil limpieza?			
	17.f.V	7	¿El medio de transporte cumple con los requisitos y condiciones de seguridad establecidas por las autoridades correspondientes?			
	17.f.V	8	¿Los operadores están capacitados para aplicar las medidas de contingencia ante eventualidades y accidentes?			
	17.f.V	8.1	¿Existe evidencia documentada de la capacitación?			
	17.f.II	9	¿El empaque es el adecuado para conservar la integridad del producto durante la distribución?			
		10	En caso de no utilizar vehículos propios:			
	9.8.5.	10.1	¿Se cuenta con registros de las empresas que proporcionan el servicio?			

Observaciones:

		10	VI	EQUIPO DE FABRICACIÓN		
--	--	----	----	------------------------------	--	--

		10.1.1	1	¿El diseño y las características de calidad de los equipos de fabricación corresponden a los procesos a que son destinados?		
		10.1.1	2	¿La localización de los equipos de fabricación es tal que permiten su instalación, operación, limpieza, mantenimiento y calificación?		
		10.1.1.1	3	¿El diseño y la instalación de los sistemas de control permiten una correcta operación?		
		10.1.1.1	3.1	¿Son acordes con la clase de área en la cual será operado?		
		10.1.1.2	4	¿Al adquirir un equipo de fabricación se considera 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?		
		10.2	5	¿El diseño y construcción de los equipos de fabricación, permite que su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento se realicen fácilmente?		
	14	10.2.1	6	¿Las superficies de los equipos de fabricación, que están en contacto con los componentes de la fórmula o los productos son de material inerte?		
		10.2.1	7	¿Los tanques están cubiertos con su tapa durante el proceso?		
		10.2.1	8	¿Las tolvas cuentan con cubierta (tapa)?		

Referencia			No.	Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59			Si	No	Valor
		10.2.2	9	¿Los equipos o recipientes sujetos a presión cumplen con la normatividad correspondiente y vigente?			
		10.2.3	10	¿El diseño y construcción de los equipos de fabricación, evita que lubricantes, refrigerantes y cualquier sustancia necesaria para su operación, estén en contacto con los componentes de la fórmula, envases primarios o del producto?			
		10.2.3	11	¿Se cuenta con PNO que establezca el manejo de sustancias como lubricantes, refrigerantes u otros requeridos para la operación del equipo?			
		10.2.3.1	12	¿En el caso de sustancias que si estén en contacto con el producto, son al menos de grado alimenticio?			
		10.2.4	13	¿Están protegidos los motores y engranajes de los equipos de fabricación?			
		10.3.1	14	¿Se cuenta con un programa para el mantenimiento de los equipos de fabricación?			
		10.3.1	15	¿Se cuenta con un programa para la limpieza de los equipos de fabricación?			
		10.3.1	16	¿Estas operaciones se realizan conforme al programa?			
		10.3.1	16.1	¿Existe evidencia documentada?			
		10.3.1	17	¿Cuentan con un programa para mantenimiento y limpieza de los utensilios de fabricación?			
		10.3.1	18	¿Estas operaciones se realizan conforme al programa?			
		10.3.1	18.1	¿Existe evidencia documentada?			
		10.3.1	19	¿La limpieza y mantenimiento del equipo de fabricación y utensilios se realiza de acuerdo a PNO?			
		10.3.1	20	El PNO y Programa contienen como mínimo:			
		10.3.1.1	20.1	¿El operador responsable?			
		10.3.1.2	20.2	¿Una descripción de los métodos de limpieza, equipos y materiales utilizados?			
		10.3.1.3	20.3	¿El método de desmontaje y montaje del equipo?			
		10.3.1.4	20.4	¿Nivel requerido?			
		10.3.1.5	20.5	¿Lista de verificación de los puntos críticos?			
		10.3.1.6	20.6	¿Formato de reporte?			
		10.3.2	21	Cuando no está en uso el equipo y/o utensilios se encuentra:			

		10.3.2	21.1	¿Limpio?			
		10.3.2	21.2	¿Protegido?			
		10.3.2	21.3	¿Identificado?			
		10.3.3	22	¿Se verifica la limpieza y su vigencia del equipo y/o utensilios antes de ser utilizados?			
		10.3.3	22.1	¿Existe evidencia documentada?			
		10.3.4	23	¿Los procesos de producción se llevan a cabo en equipo calificado?			
		10.3.5	24	¿Se cuenta con PNO para la operación de equipos?			
		10.3.6	25	¿Se cuenta con PNO para el mantenimiento de los equipos críticos?			
		10.4	26	La localización e instalación del equipo de producción, empaque y/o manejo de producto permite:			
		10.4.1	26.1	¿Que los movimientos del personal se realicen con libertad?			
		10.4.1	26.2	¿El libre flujo de los materiales?			
		10.4.2	26.3	¿ El orden durante los procesos?			
		10.4.2	26.4	¿Controlar el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa de proceso?			
		10.4.3	26.5	¿Su limpieza y de las áreas adyacentes?			
		10.4.3	26.6	¿La separación con otras operaciones del proceso?			
		10.4.4	26.7	¿La separación de cualquier otro equipo?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		10.5.1	27	Cuentan con un programa de calibración y/o verificación para los instrumentos de los equipos:			
		10.5.1	27.1	¿Automáticos?			
		10.5.1	27.2	¿Mecánicos?			
		10.5.1	27.3	¿Electrónicos?			
		10.5.1	28	¿Están calibrados de acuerdo al programa?			
		10.5.1	29	¿Se inspeccionan de acuerdo al programa?			
		10.5.1	30	Existe evidencia documentada:			
		10.5.1	30.1	a) ¿De la calibración y/o verificación?			

	10.5.1	30.2	b) ¿De la inspección?			
	10.5.1.1	31	Se cuenta con un PNO para la calibración de los instrumentos de los equipos que establezca:			
	10.5.1.1	31.1	¿La frecuencia de calibración?			
	10.5.1.1	31.2	¿El método de calibración?			
	10.5.1.1	31.3	¿Límites aprobados para exactitud y precisión?			
	10.5.1.1	31.4	¿La identificación del equipo o instrumento?			
	10.5.1.2	32	¿Se realiza de acuerdo a PNO el control de las etiquetas de calibración?			
	10.5.1.3	33	¿Se controlan y resguardan los registros de calibración?			
	10.5.2	34	¿Se encuentran validados los sistemas computarizados instalados en los equipos?			
	10.5.3	35	¿Se cuenta con un sistema de protección para estos sistemas con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados y evitar modificaciones por personal no autorizado?			
	10.5.4	36	¿Se mantiene un respaldo en copias fieles, cintas o microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas?			
	10.5.5.1	37	En caso de usar filtros en sus procesos de producción, se asegura que los materiales de los que están hechos:			
	10.5.5.1	37.1	¿No liberan fibras?			
	10.5.5.1	37.2	¿No son de/o contengan asbesto?			
	10.5.5.3	37.3	¿Son compatibles con el producto a filtrar?			
	10.5.5.2	38	¿En caso de usar prefiltros que liberan fibras en sus procesos, utilizan posteriormente un filtro que los retenga?			
	10.5.5.4	39	¿Se cuenta con un programa para el mantenimiento de los filtros utilizados en la fabricación?			
	10.5.4	40	¿Estas operaciones se realizan conforme al programa?			
	10.5.4	40.1	¿Existe evidencia documentada?			
	10.5.4	41	¿Se cuenta con PNO para el mantenimiento y uso de los filtros utilizados en la fabricación?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		11	VII	DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES			
--	--	----	-----	--	--	--	--

		11.1	1	Se cuenta con un sistema para el manejo de desviaciones o no conformidades a:			
		11.1	1.1	¿Especificaciones?			
		11.1	1.2	¿Procedimientos?			
		11.1	1.3	¿Métodos de análisis?			
		11.1	1.4	¿Resultados analíticos fuera de especificaciones?			
		11.2	2	¿Se encuentra documentado la integración de un Comité Técnico para la evaluación y dictamen de la desviación o no conformidad?			
		11.3	3	¿Se cuenta con un PNO para el manejo de desviaciones o no conformidades?			
		11.4	4	¿Se cuenta con evidencia documentada del seguimiento a las acciones correctivas resultantes?			
		11.5	5	¿Se emiten reportes de la investigación, incluyendo la conclusión y seguimiento?			
		11.5	6	¿La investigación refiere a otros lotes del mismo producto y/o a otros productos que puedan estar asociados con la desviación o no conformidad?			
		11.6	7	¿Los reportes de desviaciones son aprobados por los responsables del área de fabricación y de la Unidad de Calidad antes de decidir e destino final del producto involucrado?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		12	VIII	DEVOLUCIONES Y QUEJAS			
--	--	----	------	------------------------------	--	--	--

		12.2	1	¿El control de los productos devueltos se realiza de acuerdo a PNO?			
		12.1	2	¿El PNO establece que no esta permitido la recuperación, retrabado o reproceso de productos devueltos?			
		12.2.1	3	¿El área de devoluciones es específica y se encuentra físicamente separada?			

		12.2.1	4	¿Los productos devueltos son evaluados por la Unidad de Calidad?			
		12.2.1	5	¿Existe evidencia documentada del dictamen para la liberación, reacondicionado o disposición final?			
		12.2.2	6	¿Se cuenta con un registro de devoluciones, el cual cumple con el numeral 7.5.6?			
		12.3	7	¿El manejo de quejas se realiza de acuerdo a un PNO?			
		12.3	8	Existe evidencia documentada que indique:			
		12.3.1	8.1	Atención a las quejas			
		12.3.2	8.2	Causa de la queja			
		12.3.3	8.3	Acciones correctivas y preventivas a seguir			
		12.3.4	9	¿La notificación a la autoridad sanitaria, en caso que se requiera, se realiza de acuerdo a PNO?			
		12.3.5	10	¿La notificación al cliente se realiza de acuerdo a PNO?			
		12.3.6	11	¿El registro de quejas cumple con el numeral 7.5.5?			

Observaciones:

		13	IX	RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO			
		13.1	1	¿El retiro de productos del mercado se realiza de acuerdo a PNO?			
		13.2	2	El PNO indica:			
		13.2.1	2.1	¿El responsable de la ejecución y coordinación del retiro?			
		13.2.2	2.2	¿Las actividades a seguir?			
		13.2.3	2.3	¿Las instrucciones de almacenaje del producto retirado?			
		13.2.4	3	¿La notificación a las autoridades sanitarias, de acuerdo a la distribución del producto se realiza de acuerdo a PNO?			
		13.2.5	4	¿Se cuenta con registros de distribución de producto para venta, muestras médicas o para estudios clínicos?			
		13.2.7	5	El reporte final incluye:			
		13.2.7	5.1	¿La conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada?			
		13.2.7	5.2	¿Las acciones a seguir para evitar recurrencias?			

		13.2.7	5.3	¿El destino final del producto?			
		13.3	6	¿Existe evidencia documentada que demuestre la efectividad del proceso de retiro del producto del mercado?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14	X	VALIDACIÓN			
--	--	----	---	-------------------	--	--	--

		14.2.1	1	¿El establecimiento cuenta con un Plan (es) Maestro(s) de Validación?			
		14.2.2	2	El PMV contiene:			
		14.2.2.1	2.1	¿Política de validación?			
		14.2.2.2	2.2	¿Estructura organizacional para las actividades de validación?			
		14.2.2.3	2.3	¿Resumen de las instalaciones, sistemas, equipos y procesos a validar?			
		14.2.2.4	2.4	¿Formato a usarse para protocolos y reportes?			
		14.2.2.5	2.5	¿Planeación y programación?			
		14.2.2.6	2.6	¿Control de cambios?			
		14.2.2.7	2.7	¿Referencia a documentos existentes?			
		14.2.3	3	El PMV contiene:			
		14.2.3.1	3.1	¿Métodos Analíticos?			
		14.2.3.2	3.2	¿Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto?			
		14.2.3.3	3.3	¿Sistemas críticos?			
		14.2.3.4	3.4	¿Calificación de equipo de producción y acondicionamiento?			
		14.2.3.5	3.5	¿Procesos o métodos de limpieza?			
		14.2.3.6	3.6	¿Proceso de Producción?			
		14.2.3.7	3.7	¿Proceso de empaque primario y acondicionado?			
		14.2.4	4	El PMV indica:			

		14.2.4.1	4.1	¿Vigencia?			
		14.2.4.2	4.2	¿Alcance?			
		14.2.4.3	4.3	¿Objetivos?			
		14.2.4.4	4.4	¿Mantenimiento del estado validado (Revalidación).?			
Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14.3	X.1	DOCUMENTACION			
--	--	------	-----	----------------------	--	--	--

		14.3.1	1	El Protocolo de validación contiene:			
		14.3.1	1.1	¿Pasos críticos?			
		14.3.1	1.2	¿Programa de seguimiento?			
		14.3.1	1.3	¿Criterios de aceptación			
		14.3.1	2	¿El Protocolo es revisado y firmado por el responsable del proceso?			
		14.3.1	3	¿El Protocolo es revisado y aprobado por el responsable de la unidad de calidad?			
		14.3.2	4	¿Cuentan con reportes de validación?			
		14.3.2	5	El reporte de Validación contiene:			
		14.3.2	5.1	¿Resultados obtenidos?			
		14.3.2	5.2	¿Conclusiones?			
		14.3.2	5.3	¿Cambios recomendados?			
		14.3.2	6	¿El Reporte es aprobado por el responsable del proceso y por el responsable de la unidad de calidad?			
		14.3.3	7	¿Se documentan los controles de cambios?			
		14.3.3	7.1	¿Son revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad?			

Observaciones:							

Referencia			No.	Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59			Si	No	Valor
		14.4	X.2	CALIFICACION			
		14.4.1	1	Se cuenta con evidencia documentada de la calificación del diseño (CD) de:			
		14.4.1	1.1	¿Nuevas instalaciones?			
		14.4.1	1.2	¿Sistemas?			
		14.4.1	1.3	¿Equipos?			
		14.4.3	2	Se cuenta con evidencia documentada de la calificación de instalación (CI) de:			
		14.4.3	2.1	¿Instalaciones?			
		14.4.3	2.2	¿Sistemas?			
		14.4.3	2.3	¿Equipos?			
		14.4.4	3	La CI incluye al menos:			
		14.4.4.1	3.1	¿Construcción o modificación de áreas?			
		14.4.4.2	3.2	¿La instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación cumplen con los planos y especificaciones de ingeniería?			
		14.4.4.3	3.3	¿Instrucciones de operación?			
		14.4.4.3	3.4	¿Requerimientos de mantenimiento del proveedor?			
		14.4.4.4	3.5	¿Requerimientos de calibración?			
		14.4.4.5	3.6	¿Los materiales de construcción cumplen con las especificaciones de diseño?			
		14.4.5	4	Se cuenta con evidencia documentada de la calificación operacional (CO) de:			
		14.4.5	4.1	¿Instalaciones?			
		14.4.5	4.2	¿Sistemas?			
		14.4.5	4.3	¿Equipos?			
		14.4.6	5	La Calificación de Operacional (CO) incluye al menos:			
		14.4.6.1	5.1	¿Evidencia que demuestra que las pruebas cumplen con las especificaciones de diseño?			

		14.4.6.2	5.2	¿Las pruebas abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”?			
		14.4.7	6	¿La CO es satisfactoria que permite la liberación formal de las instalaciones, sistemas y equipo?			
		14.4.8	7	Se cuenta con evidencia documentada de la calificación de ejecución o desempeño (CE) de:			
		14.4.8	7.1	¿Instalaciones?			
		14.4.8	7.2	¿Sistemas?			
		14.4.8	7.3	¿Equipos?			
		14.4.9	8	La Calificación de Desempeño (CD) incluye al menos:			
		14.4.9	8.1	¿Las pruebas desarrolladas que demuestren que el equipo, sistema e instalación se desempeñan de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos?			
		14.4.10.1	8.2	¿Materiales usados en la producción y acondicionamiento, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso, las instalaciones, sistemas o equipos?			
		14.4.10.2	8.3	¿Pruebas que incluyan condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o “del peor caso”?			
		14.4.11	9	¿Se cuenta con evidencia documentada de que se cumplen los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo para la calificación de instalaciones, equipos y servicios en uso?			
		14.4.11	10	¿Se documentan los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y registros de capacitación del personal?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14.5	X.3	VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS			
--	--	------	-----	---	--	--	--

		14.5.1	1	Están validados los métodos analíticos que no son farmacopeicos para:			
		14.5.1.1	1.1	¿La evaluación de fármacos y aditivos?			
		14.5.1.2	1.2	¿Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado?			
		14.5.1.3	1.3	¿Validaciones?			

		14.5.1.4	1.4	¿Estudios de estabilidad?			
		14.5.1	2	¿Se encuentran validados de acuerdo a un protocolo aprobado?			
		14.5.2	3	¿En el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado, se cuenta con evidencia documentada que demuestre la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones?			
		14.5.3	4	¿Los cambios en un método analítico validado son sometidos al proceso de control de cambios?			

Observaciones:

		14.6	X.4	VALIDACIÓN DE SISTEMAS COMPUTACIONALES			
--	--	------	-----	---	--	--	--

		14.6.1	1	Están validados los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con:			
		14.6.1.1	1.1	¿Transferencias de insumos y producto?			
		14.6.1.2	1.2	¿Disposición de insumos y producto?			
		14.6.1.3	1.3	¿Control de procesos y análisis?			
		14.6.1.4	1.4	¿Control de sistemas críticos?			
		14.6.2	2	¿Está validado el sistema o aplicación computarizada que genera registros electrónicos y/o emplea firmas electrónicas?			
		14.6.4.2	3	¿La creación, modificación, mantenimiento, archivo, recuperación y/o transmisión de registros electrónicos en sistemas electrónicos se realizan de acuerdo a PNO?			
		14.6.4.2	4	¿Los procedimientos establecidos y controles diseñados aseguran la autenticidad, integridad y cuando aplique la confidencialidad de los registros electrónicos?			
		14.6.4.2	5	¿Aseguran que las firmas electrónicas no puedan ser declaradas como no genuinas?			
		14.6.4.2.1	6	¿La validación de los sistemas aseguran la exactitud, confiabilidad, funcionalidad, consistencia y la capacidad para distinguir entre registros inválidos o alterados?			
		14.6.4.2.2	7	¿La capacidad de los sistemas o aplicaciones computacionales para generar copias exactas y completas, legibles permiten su inspección, revisión y copia?			
		14.6.4.2.3	8	¿La protección de los registros, permite su recuperación en forma rápida y exacta durante todo el periodo de conservación de éstos?			
		14.6.4.2.4	9	¿El sistema permite el acceso únicamente a personas autorizadas?			
		14.6.4.2.5	10	¿El uso de procesos de auditoría de rastreos seguros, generados por computadora, registra en forma independiente el acceso al sistema de los empleados y acciones que crean, modifican o			

				borren registros electrónicos?			
		14.6.4.2.6	11	¿Cotejos operacionales del sistema obligan a seguir la secuencia establecida?			
		14.6.4.2.7	12	¿Los cotejos aseguran que solamente personas autorizadas puedan utilizar el sistema, firmar electrónicamente un registro, acceder la operación del dispositivo de entrada y salida, modificar un registro?			
		14.6.4.2.8	13	¿Se cuenta con evidencia documentada de la capacitación del personal que mantiene o utiliza el sistema de firmas/registros electrónicos?			

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14.6.4.3.1	1	Las firmas electrónicas:			
		14.6.4.3.1	1.1	¿Contienen la información asociada con la firma que indica nombre en letra de molde, fecha y hora de su ejecución y propósito asociado con la misma?			
		14.6.4.3.2	1.2	¿Son únicas para cada persona y no deben repetirse o reasignarse?			
		14.6.4.3.3	1.3	¿Tienen vigencia y son equivalentes a las firmas en manuscrito?			
		14.6.4.3.4	2	Las firmas electrónicas que no están basadas en biométricas:			
		14.6.4.3.4.1	2.1	¿Emplean al menos código de identificación y contraseña?			
		14.6.4.3.4.2	2.2	¿El ingreso al sistema de acceso controlado se realiza con todos los elementos de la firma electrónica?			
		14.6.4.3.5	3	Las personas que utilizan códigos y contraseñas, emplean controles de seguridad que incluyen:			
		14.6.4.3.5.1	3.1	¿El mantenimiento de cada combinación de código y contraseña?			
		14.6.4.3.5.2	3.2	¿Revisión y renovación periódica de códigos y contraseñas?			
		14.6.4.3.5.3	3.3	¿Existen procedimientos aprobados para emitir reemplazos temporales o permanentes en caso de dispositivos perdidos, hurtados o desaparecidos que lleven o generen información de códigos y contraseñas?			
		14.6.4.3.5.4	3.4	¿Mecanismos de protección para evitar el uso no autorizado?			
		14.6.4.3.5.4	3.5	¿Mecanismos para detectar e informar de manera inmediata el uso no autorizado?			
		14.6.4.3.5.5	3.6	¿Pruebas periódicas para asegurar que los dispositivos que los generen no han sido alterados?			
		14.6.4.3.5.6	4	¿Se cuentan con mecanismos que aseguren que las firmas y registros electrónicos no pueden ser eliminados, copiados o transferidos para falsificar un registro?			

Observaciones:

		14.7	X.5	VALIDACIÓN DE SISTEMAS CRITICOS
--	--	------	-----	--

		14.7.1	1	Están validados los sistemas de:			
		14.7.1.1	1.1	¿Agua?			
		14.7.1.2	1.2	¿Aire comprimido?			
		14.7.1.2	1.3	¿Aire ambiental?			
		14.7.1.3	1.4	¿Vapor limpio?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14.8	X.6	VALIDACIÓN DE LIMPIEZA
--	--	------	-----	-------------------------------

		14.8.2	1	¿Se cuenta con los patrones actuales de uso de equipo?			
		14.8.2	2	¿Se considera el criterio del "peor caso" para la validación?			
		14.8.2	3	¿Los límites establecidos o criterios de aceptación son alcanzables e inspeccionados?			
		14.8.3	4	¿Se utilizan métodos analíticos validados?			
		14.8.4	5	Están validados los procesos de limpieza de:			
		14.8.4	5.1	¿Equipos que están en contacto con el producto?			
		14.8.4	5.2	¿Áreas en donde el producto está expuesto?			
		14.8.5	6	El método de limpieza incluye los intervalos:			
		14.8.5	6.1	Entre el uso y la limpieza			
		14.8.5	6.2	Entre la limpieza y reuso			
		14.8.6	7	¿Se cuenta con evidencia documentada que el método de procedimiento de limpieza fue validado al menos con tres corridas consecutivas con resultados satisfactorios?			

Observaciones:

		14.9	X.7	VALIDACIÓN DE PROCESOS
--	--	------	-----	-------------------------------

		14.9.1	1	¿Se cuenta con evidencia documentada de la validación de los procesos de producción?			
		14.9.3	2	¿Se consideraron al menos 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios para validar el proceso?			
		14.9.4	3	¿Los parámetros críticos fueron controlados y monitoreados?			
		14.9.5	4	¿Se cuenta con evidencia documentada de la capacitación del personal que participa en la validación?			

Observaciones:

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		14.10	X.8	MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO
--	--	-------	-----	--

		14.10.1	1	El mantenimiento del estado validado, evalúa el cumplimiento de:			
		14.10.1.1	1.1	¿Sistema de control de cambios?			
		14.10.1.2	1.2	¿Sistema de calibración?			
		14.10.1.3	1.3	¿Programa de mantenimiento?			
		14.10.1.4	1.4	¿Sistema de calificación de personal?			
		14.10.1.5	1.5	¿Sistema de auditorías técnicas?			
		14.10.1.6	1.6	¿Sistema de desviaciones o no conformidades?			
		14.10.1.7	1.7	¿Sistema de evaluación de proveedores?			
		14.10.1.8	1.8	¿Sistema de reporte anual de producto?			
		14.10.4	2	¿Está definida la vigencia de las calificaciones y validaciones en los reportes correspondientes?			

		14.10.4	3	¿Se realiza al menos 1 corrida en un periodo que no excede los 5 años?			
--	--	---------	---	--	--	--	--

Observaciones:							

		15	XI	CONTROL DE CAMBIOS			
--	--	----	----	---------------------------	--	--	--

		15.1	1	¿Existe un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto?			
		15.1	2	¿Los cambios no planeados se consideran como desviaciones o no conformidades?			
		15.2	3	¿Existe evidencia de la integración de un Comité Técnico por representantes de las áreas involucradas por cada cambio que evalúe y apruebe el cambio propuesto?			
		15.3	4	Se cuenta con un procedimiento que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en:			
		15.3	4.1	¿Insumos?			
		15.3	4.2	¿Especificaciones?			
		15.3	4.3	¿Procedimientos?			
		15.3	4.4	¿Métodos de análisis?			
		15.3	4.5	¿Procesos de fabricación?			
		15.3	4.6	¿Instalaciones?			
		15.3	4.7	¿Equipos?			
		15.3	4.8	¿Sistemas críticos?			
		15.3	4.9	¿Sistemas de cómputo?			
		15.4	5	¿Los cambios son aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad?			

Observaciones:							

Referencia				Título o punto a verificar	Respuesta		
LGS	RIS	N59	No.		Si	No	Valor

		16	XII	AUDITORIAS TECNICAS			
--	--	----	-----	----------------------------	--	--	--

		16.2.1	1	¿Se cuenta con un programa de auditorias internas?			
		16.1.1	2	¿Las auditorias internas cubren los puntos de la NOM-059-SSA1-2006?			
		16.1.2	3	Se realizan auditorias externas a:			
		16.1.2	3.1	¿Proveedores?			
		16.1.2	3.2	¿Prestadores de servicios?			
		16.1.2	3.3	¿Maquiladores?			
		16.2	4	¿Las auditorias se realizan de acuerdo a PNO?			
		16.2.2	4.1	¿El procedimiento establece la selección, adiestramiento y calificación de auditores?			
		16.2.3	5	¿Se cuenta con evidencia documentada de las auditorias?			
		16.2.4	6	¿Se cuenta con evidencia documentada del seguimiento de las acciones correctivas tomadas?			

Observaciones:

		17	XIII	DESTRUCCIÓN Y DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS			
--	--	----	------	--	--	--	--

	40, 41	17.1.	1	¿El manejo, almacenamiento y disposición final de residuos peligrosos se realiza de acuerdo a PNO?			
	42	17.2.	2	¿Se consideran las disposiciones legales en la materia?			
	40, 41	17.2.	3	¿Consideran la inactivación y el aviso a las autoridades, de los productos que así lo requieren de acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud?			
		17.1.	4	¿La destrucción de material obsoleto se realiza de acuerdo a PNO?			
	40,41,42	17.2.	5	Se cuenta con la documentación oficial de:			
	40,41,42	17.2.	5.1	¿Inactivación y destrucción?			
	40,41,42	17.2.	5.2	¿Incineración?			
	40,41,42	17.2.	5.3	¿Confinamiento?			

ANALISIS COMPARATIVO DE LOS ELEMENTOS CONSIDERADOS EN LA NOM-059-SSA1-2006

NOM-059-SSA1-1993	NOM-059-SSA1-2006	REQUISITOS QUE SE INTEGRAN EN EL PROYECTO Rubros que se integran
1.OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN	1. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> - Establece los requisitos mínimos necesario para el proceso de los medicamentos comercializados en el país y no menciona los productos biológicos. - Es de observancia obligatoria, para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos comercializados en el país, así como los almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.
2. REFERENCIAS	2. REFERENCIAS	<p>Incorpora para consulta las siguientes normas oficiales mexicanas vigentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos - NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos - NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos - NOM-176-SSA1-1998, Requisitos que deben cumplir los fabricantes - NOM-220-SSA1-2004, Instalación y operación de la Farmacovigilancia - NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas. - NOM-020-STPS-2002, Recipientes sujetos a presión y calderas-Funcionamiento- Condiciones de seguridad. - NOM-026-STPS-1998, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías. - NOM-002-SEMARNAT-1996, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas de alcantarillado. - NOM-052-SEMARNAT-1993, Que establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso

		<p>por toxicidad al ambiente.</p> <p>- NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológicos-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo.</p> <p>- NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.</p>
3. DEFINICIONES	3. DEFINICIONES	<p>Se integran las Definiciones de: Acción correctiva, Acción preventiva, Adiestramiento, Área autocontenida, Auditoria, Biométrica, Calificación de desempeño, Calificación de la instalación, Calificación del diseño, Calificación operacional, Capacitación, Componente, Condiciones dinámicas, Condiciones estáticas, Envasado, Fibra, Firma electrónica, Firma en manuscrito, Inocuidad, Insumos, Llenado aséptico simulado, Limpieza, Manual de calidad, Maquila, Material impreso, Muestra, Muestra de retención, Peor caso, Plan maestro de validación, Potencia, Procedimiento de producción, Procedimiento de acondicionamiento, Producción, Producto devuelto, Producto semiterminado, Programa de monitoreo ambiental, Queja, Recuperación, Registro electrónico, Reproceso, Retrabado, Revisión anual de producto, Sanitización, Sistema computarizado, Sistema computarizado abierto, Sistema computarizado cerrado, Validación de limpieza.</p>
4. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS	4. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS	<p>Se integran los símbolos de: % porcentaje, ± Más menos, ≥ Mayor o igual que, ≤ Menor o igual que, °C Grado Celsius, µm Micrómetro, HR Humedad Relativa, n.a no aplica, h hora, Pa Pascal, m/s metro sobre segundo.</p> <p>Se integran las abreviaturas de: CD Calificación del diseño, CE Calificación de desempeño, CI Calificación de la instalación, CO Calificación operacional, COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, PEPS Primeras entradas, primeras salidas, PMV Plan Maestro de validación.</p>
5. ORGANIZACIÓN	5. ORGANIZACIÓN	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p>

DE UN ESTABLECIMIENTO		<p>5.4.- requisito que indica que el responsable sanitario designará por escrito a la (s) persona (s) que atenderá (n) cualquier eventualidad cuando éste se encuentre ausente.</p> <p>5.6.1, 5.6.2.- indican que los responsables de las unidades de producción y calidad deben tener estudios en el área farmacéutica, química y/o biológica, y que el responsable de fabricación debe tener la educación, experiencia y adiestramiento para ejercer correctamente su posición.</p> <p>5.8.-indica la función y responsabilidad del responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de producción.</p> <p>5.9, 5.9.3, 5.9.5, 5.9.9-5.9.13.- indican las funciones y responsabilidades del responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de calidad.</p>
6. PERSONAL	6. PERSONAL	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>6.2.- indica que el personal responsable de la fabricación y control de los medicamentos, incluyendo personal temporal debe estar calificado.</p> <p>6.3.1-6.3.3.- indican los requisitos que debe cumplir el programa de capacitación.</p> <p>6.11-6.11.2.- se indica que el personal que presta asesoría técnica, consultoría, contratistas debe tener la formación académica, capacitación y experiencia suficientes para hacer las recomendaciones sobre los asuntos para los que son requeridos, contar con registros de dicho personal y éstos no deben aprobar o rechazar los insumos y productos.</p> <p>6.12-6.15.- Se indican las restricciones para el personal dentro de las áreas de fabricación y laboratorios como el no ingerir alimentos ni bebidas ni tenerlos en las gavetas y no fumar. El personal temporal operativo deberá de sujetarse a los mismos requisitos que el personal de base y todo el personal debe tener buenos hábitos de higiene y limpieza.</p>
7.	7. DOCUMENTACIÓN	Se subdivide en 5 puntos

DOCUMENTACIÓN LEGAL Y TECNICA	7.1 Generalidades	<p>Se integran los siguientes puntos:</p> <p>7.1.2-7.1.2.5.-que refieren a los requisitos que deben cumplir los documentos donde se realizan registros tales como: ser registrados por la persona que realizó la actividad, los datos deben ser claros y escritos con material indeleble, los espacios no llenados deben ser cancelados, debe contar con un formato preestablecido para registro de fechas y horas. En caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoria de rastreo o trazabilidad.</p> <p>7.1.3.1.- se indica que en el caso de sistemas electrónicos empleados en la creación, modificación, mantenimiento, archivo, restauración o transmisión de registros electrónicos, estos deben de cumplir con los requisitos descritos en el apartado de validación de sistemas de cómputo.</p> <p>7.1.6.- se indica que todos los documentos maestros y los procedimientos originales deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier medición a dichos documentos.</p> <p>7.1.7.- se indica que deben conservarse registros de los cambios realizados a documentos.</p> <p>7.1.8.1.- se establece que el establecimiento debe contar con el Manual de Calidad.</p> <p>7.1.9.- se establece que en caso de documentación electrónica debe cumplirse con los requisitos de la validación de documentación electrónica.</p>
	7.2 Documentación Legal	Sin cambio
	7.3 Documento (Expediente) Maestro	Se integra el punto 7.3.1.10 “especificaciones de los materiales impresos”, requisito que se debe incluir en el expediente maestro.
	7.4 Documentación Operativa	Se integran los puntos 7.4.1.4- 7.4.1.15 que son parte de los Procedimientos Normalizados de Operación que el establecimiento debe tener tales como: PNO para la calibración de los instrumentos de medición,

		<p>PNO para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos , instrumentos de medición, sistemas críticos y áreas de fabricación, PNO para la limpieza y sanitización del área, PNO para el manejo de desviaciones o no conformidades, PNO para el control de cambios, PNO para el manejo de quejas, PNO para el manejo de producto devuelto, PNO para la compra de insumos, PNO para la distribución de productos, PNO para el retiro de productos del mercado, PNO para el control de plagas y/o fauna nociva y PNO par el destino final de los envases vacíos de insumos y productos.</p>
	<p>■ 7.5 Registros y Reportes</p>	<p>Se integran el apartado con los siguientes requisitos: 7.5.1.2-7.5.1.4, 7.5.1.6-7.5.1.8 que establecen parte de los registros y reportes que debe contener el expediente de cada lote fabricado tales como; etiquetas de identificación de los insumos surtidos, etiquetas originales empleadas en al identificación del estado de limpieza de las áreas y equipos usados en la producción y el acondicionamiento, muestras de las etiquetas codificadas utilizados en el lote, registro que avale que el expediente del lote fue revisado y aprobado por la Unidad de Calidad, etc 7.5.2, 7.5.2.3.- establece que el expediente también debe contener los reportes de investigación de resultados fuera de especificación. 7.5.3.2.- indica que en los registros de distribución para cada lote de producto distribuido se debe incluir: la cantidad total del lote por presentación. 7.5.4, 7.5.4.1 indican el tiempo de resguardo del expediente, los registros de análisis del producto, los registros de distribución, los reportes y registros de análisis de los componentes. 7.5.7-7.5.7.7.-Se establece que debe existir un registro de la revisión anual del producto y la información que debe contener como: datos generales del producto,</p>

		<p>número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados y número de lotes rechazados, evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica, etc.</p> <p>7.5.8.- en el caso de documentos electrónicos, estos deben de cumplir con los requisitos descritos en el apartado de validación de sistemas de cómputo.</p>
<p>8. DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA</p>	<p>8. DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN</p> <p>8.1 Diseño</p> <p>8.2 Construcción</p>	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>8.1.2.- el cual establece que debe existir un plan para definir los requerimientos de los productos, los procesos, los sistemas críticos y servicios y el alcance de la instalación.</p> <p>8.1.3, 8.1.4.- establecen que debe existir una lista de equipos y accesorios que estén en contacto con el producto y una lista de las áreas que incluya especificaciones para los procesos.</p> <p>8.2.1-8.2.4.- establece los requerimientos para la construcción de la instalación como cumplir con los planos arquitectónicos, sistemas críticos e hidráulicos y especificaciones, etc.</p> <p>8.2.11.2-8.2.12 establecen que las áreas de producción, muestreo, pesadas, laboratorio de microbiología, envasados y todas aquellas en donde se encuentren expuestos componentes y producto a granel deben contar con inyección y extracción de aire, indicadores de presión diferencial fijos y deben tenerse clasificadas las áreas de fabricación con base a la calidad de aire.</p> <p>8.2.24, 8.2.24.1.- se establece requisitos para el sistema de agua.</p> <p>8.2.27.2.- establece que en el caso de análisis instrumentales en proceso, debe garantizarse que el equipo analítico no se vea afectado por el proceso y viceversa.</p> <p>8.2.29.- se establece que se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los registros de los productos terminados.</p> <p>8.2.32.1.- se indica que las áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de fabricación deben cumplir con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda.</p> <p>8.3 se establece que cualquier instalación usada en la fabricación de los productos</p>

		debe estar incluida en un programa de mantenimiento para conservarse en buen estado.
9. CONTROL DE LA FABRICACIÓN	9. CONTROL DE LA FABRICACIÓN	
9.1 Generalidades	9.1 Generalidades	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.1.5.- el cual establece que los insumos y productos en cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse de tal manera que no se encuentren en contacto directo con el piso.</p> <p>9.1.6-9.1.6.1.3.- establecen que las áreas de fabricación deben mantenerse con el nivel de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación, así como contar con procedimientos que describan la forma y frecuencia de la limpieza y sanitización, la preparación de los agentes de limpieza y sanitización y la rotación del uso de los mismos.</p> <p>9.1.13.- indica que 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>9.1.15.- establece que los registros y las supervisiones deben llevarse a cabo por personal autorizado, de manera fidedigna, inmediatamente después de haber realizado cada operación.</p> <p>9.1.16.-establece que el flujo de insumos debe realizarse con base a procedimientos que establezcan como prevenir una potencial contaminación cruzada.</p>
9.2 Control de adquisición y recepción de materias primas y material de acondicionamiento.	9.2 Control de adquisición y recepción de insumos y de producto en sus diferentes etapas.	<p>Los requisitos en este punto también aplican para el producto en sus diferentes etapas (granel, intermedio, semiterminado y terminado).</p> <p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.2.1.1.- se establece que debe haber un sistema que garantice que todos los proveedores sean evaluados antes de ser aprobados e incluidos en la lista de proveedores.</p>

		<p>9.2.1.3.- debe mantenerse evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor y del fabricante en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.</p> <p>9.2.1.4.- indica que con previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas.</p> <p>9.2.2.1.1.- Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que estén en contacto con los insumos y productos en sus diferentes etapas no deben al afectar la calidad de los mismos.</p>
9.3 Control del almacenamiento de materias primas, material de acondicionamiento y producto	9.3 Control del almacenamiento de insumos y de producto en sus diferentes etapas.	Los requisitos en este punto también aplican para el producto en sus diferentes etapas (granel, intermedio, semiterminado y terminado).
9.4 Preparación y surtido de materias primas y material de acondicionamiento.	9.4 Preparación y surtido de insumos y producto en sus diferentes etapas.	<p>Los requisitos en este punto también aplican para el producto en sus diferentes etapas (granel, intermedio, semiterminado y terminado).</p> <p>Se integra el punto 9.4.1.1 el cual establece que deben surtirse insumos y productos aprobados.</p>
9.5 Control de la producción	9.5 Control de la producción	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.5.1.9.- el cual establece que las tuberías por las que se transfieran componentes o productos, deben ser de un material inerte no contaminante. Así mismo, deben estar identificadas.</p> <p>9.5.1.12.- establece que la ejecución de los controles de producto en proceso en las áreas de producción no deberán tener efectos negativos al proceso y a la calidad del producto.</p> <p>9.5.1.19.- indica que los procedimientos de limpieza deben establecerse en base a los estudios de validación.</p> <p>9.5.4.5.- establece que el proceso de filtración aséptica de los productos estériles debe incluir la prueba de integridad antes y después del proceso, de acuerdo a</p>

		<p>procedimiento y documentarse.</p> <p>9.5.4.12.- el cual indica que debe establecerse un programa de monitoreo ambiental de acuerdo a un procedimiento correspondiente.</p>
9.6 Control del acondicionamiento	9.6 Control del acondicionamiento	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.6.1.3.- el cual indica que en cada línea o área sólo podrá acondicionarse un lote y presentación de producto a la vez.</p> <p>9.6.1.5.- indica que 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>9.6.2.4-9.6.2.7 se establecen requisitos para el control de rotulación/codificación para evitar confusiones, mezclas y errores.</p> <p>9.6.3-9.6.4.1 se establecen requisitos sobre el material remanente.</p>
9.7 maquilas	9.7 maquilas	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.7.1.- el cual establece que el maquilador está obligado a cumplir con esta Norma Oficial Mexicana.</p> <p>9.7.2.- Debe haber un procedimiento que describa los criterios para evaluar a los maquiladores antes de ser aprobados.</p> <p>9.7.5.- establece que las etapas a maquilar deben ser validadas en las instalaciones del maquilador.</p> <p>9.7.4, 9.7.7, 9.7.9.- establecen que el titular del registro debe asegurar la transferencia de tecnología al maquilador, debe auditar las operaciones del maquilador y debe llevar a cabo los análisis necesarios que le permitan aprobar o rechazar el producto.</p>
9.8 Control de la distribución	9.11 control de la distribución	<p>Se integran los siguiente requisitos:</p> <p>9.11.1.1-9.11.1.3.- los cuales son puntos que debe describir el procedimiento para el control de la distribución de los productos como son: la forma y condiciones de transporte, instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución y que el cliente cuente con los requisitos sanitarios para la</p>

		comercialización del producto.
9.8.6 Devoluciones y quejas	12. Devoluciones y Quejas	Se integra el punto 12.1 el cual indica que no está permitido la recuperación, retrabajo o reproceso de productos devueltos.
9.9 Control de recuperación o reproceso de materiales	■ 9.9 Manejo de producto fuera de especificaciones o no conforme	Se elimina el apartado de “Control de la recuperación o reproceso de materiales” y se integra todo el apartado de “Manejo de Producto fuera de especificaciones o no conforme” con los siguientes puntos: 9.9.1-9.9.11 que se refieren a los requisitos que se deben cumplir para productos que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos, así como las acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reproceso o retrabajo de lotes. Los puntos 9.9.10 y 9.9.11 son una modificación de los puntos 9.9.3 y 9.9.4 del apartado que se eliminó.
9.10 Control de la contaminación	■ 9.10 Liberación de producto terminado	Se eliminan el apartado de “Control de la contaminación”, sin embargo dos de los puntos que lo integraban están referidos en el apartado de control de la producción. Se integra todo el apartado de “Liberación de producto terminado” con los siguientes puntos: 9.10.2.- el cual establece que debe existir un procedimiento que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado. 9.10.3-9.10.3.5 establecen que deben tomarse en consideración: el sistema de control de cambios, los resultados del programa de monitoreo ambiental, haber tomado las muestras de retención correspondientes y cualquier otro documento relacionado con la calidad del producto y liberación de producto terminado.
9.11 VALIDACIÓN No maneja a fondo este tema.	14. VALIDACIÓN	Se modifica todo el apartado.

	<p>■ 14.1 Generalidades</p>	<p>Se integran los siguientes requisitos: 14.1.1.- el cual establece que los proveedores, las instalaciones, equipo, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados y los métodos analíticos, de limpieza y de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto. 14.1.2.- establece que la transferencia tecnológica de la metodología analítica y de producción es un prerrequisito de la validación y debe estar debidamente documentada.</p>
	<p>■ 14.2 Planeación para la validación</p>	<p>Se integran los siguientes requisitos: 14.2.1-14.2.2.7.- se indican los datos que debe contener como mínimo el Plan Maestro de Validación. 14.2.3-14.2.3.7.- se indica lo que debe contener el Plan Maestro de Validación. 14.2.4-14.2.4.4.- se establece que el PMV debe indicar: vigencia, alcance, objetivos y mantenimiento del estado validad. 14.2.5.- indica que cuando se requiera debido a la magnitud del proyecto, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.</p>
	<p>■ 14.3 Documentación</p>	<p>Se integran los puntos 14.3.1-14.3.3.- en donde se indica que debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación, éste debe especificar los pasos críticos, su programa de actividades y los criterios de aceptación, así mismo debe prepararse un reporte que reúna los resultados obtenidos y mencionando las conclusiones necesarias. El protocolo y el reporte deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad, así como también cualquier cambio a los protocolos.</p>
	<p>■ 14.4 Calificación</p>	<p>Se integran los siguientes requisitos: 14.4.1-14.4.2.- referentes a la calificación del diseño (CD). 14.4.3-14.4.4.5.- los cuales indican lo que debe incluir al menos la calificación de</p>

		<p>instalación (CI).</p> <p>14.4.6-14.4.7.- los cuales indican lo que debe incluir al menos la calificación de operacional (CO).</p> <p>14.4.8-14.4.10.2.- los cuales indican lo que debe incluir al menos la calificación de desempeño (CE).</p> <p>14.4.11.- establece que para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia documentada de que se cumplen los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo.</p>
	<p>■ 14.5 Validación de Métodos Analíticos</p>	<p>Se integran los puntos 14.5.1-14.5.1.4 en los cuales se indica que los métodos analíticos que no sean farmacopeicos deben ser validados de acuerdo a un protocolo aprobado y que sean utilizados para: evaluación de fármacos y aditivos, evaluación de producto a granel, en proceso y terminado, validaciones, estudios de estabilidad.</p> <p>14.5.2 se establece que en el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado deberán realizarse pruebas que demuestren la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones.</p> <p>14.5.3, se establece que cualquier cambio en un método analítico validado debe ser sometido al proceso de control de cambios.</p>
	<p>■ 14.6 Validación de sistemas computacionales</p>	<p>Se integran los siguientes puntos:</p> <p>14.6.1-14.6.1.4.- establecen que deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con: transferencias de insumos y producto, disposición de insumos y producto, control de procesos y análisis, control de sistemas críticos.</p> <p>14.6.2-14.6.4.2.8.- que se refieren a los registros electrónicos.</p> <p>14.6.4.3-14.6.4.3.5.6.- referentes a las firmas electrónicas.</p>
	<p>■ 14.7 Validación de Sistemas críticos</p>	<p>Se integran los puntos 14.7.1-14.8, los cuales establecen que deben validarse: Agua, Aire (comprimido y ambiental) y Vapor limpio</p>

	<p>■ 14.8 Validación de la limpieza</p>	<p>Se integran los puntos 14.8.1-14.8.6 que refieren a la validación de la limpieza de las áreas y equipos.</p>
	<p>14.9 Validación de Procesos</p>	<p>Se integran los puntos 14.9.1-14.9.5.- que refieren a la validación de procesos.</p>
	<p>■ 14.10 Mantenimiento del estado validado</p>	<p>Se integran los puntos 14.10.1-14.10.1.8, los cuales establecen que para mantener el estado validado, se hará la evaluación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistema de control de cambios. • Sistema de calibración. • Programa de mantenimiento. • Sistema de calificación de personal. • Sistema de auditorías técnicas. • Sistema de desviaciones o no conformidades. • Sistema de evaluación de proveedores. • Sistema de reporte anual de producto. <p>14.10.3-14.10.4.- se establece que cuando haya cambios que impacten a la calidad del producto, debe llevarse a cabo una nueva calificación o validación, así mismo cuando se detecten tendencias de resultados de cualquiera de los sistemas antes mencionados que puedan afectar la calidad del productos, se deberá evaluar y determinar la necesidad de realizarla.</p> <p>14.10.4.-Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los reportes correspondientes.</p>
9.12 Control del laboratorio analítico	9.8 Control del laboratorio analítico	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>9.8.8.- el cual se refiere al manejo y conservación de muestras de retención por lote, el cual debe efectuarse de acuerdo a un procedimiento que considere la cantidad suficiente para realizar dos análisis completos excepto la prueba de esterilidad y pirógenos.</p>

		<p>9.8.10.- establece que deben existir procedimientos que describan el manejo y almacenamiento de los reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo empleados en el laboratorio.</p> <p>9.8.14.- indica que debe existir un procedimiento que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.</p>
10 EQUIPO DE FABRICACIÓN	10 EQUIPO DE FABRICACIÓN	<p>Se integran los siguientes requisitos:</p> <p>10.1.1.1,10.1.1.2, 10.2.2, 10.2.3.1 establecen los aspectos que se deben considerar para el diseño e instalación de los equipos.</p> <p>10.3.1.1-10.3.1.5.- requisitos que deben contener el procedimiento y programa para la Limpieza y mantenimiento de equipos y utensilios.</p> <p>10.5.1.1-10.5.2 establecen requisitos para los equipos automáticos, mecánicos y electrónicos.</p>
11. DESTRUCCIÓN Y DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS	17. DESTRUCCIÓN Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS	Sin cambio significativo.
NO MENCIONA ESTE PUNTO	■ 11. DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES	<p>Se integra todo el apartado de “Desviaciones o no conformidades” con los puntos 11.1-11.6 los cuales establecen que se debe contar con un sistema que asegure que todas las desviaciones y no conformidades a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas, se debe integrar un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas en la desviación o no conformidad. Se debe contar un procedimiento y un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes. Se debe emitir un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento el cual debe ser aprobado por los responsables del área y de la unidad de calidad.</p>
NO MENCIONA ESTE PUNTO	■ 13 RETIRO DE PRODUCTO DEL	Se integra todo el apartado con los puntos 13.1-13.2.7 que establecen que el establecimiento debe contar con un sistema para retirar productos del mercado de

	MERCADO	manera oportuna y efectiva en caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones, asimismo se indican los requisitos que debe describir el procedimiento correspondiente tales como: el responsable de la ejecución y coordinación del retiro, las actividades a realizar, las instrucciones de almacenaje del producto retirado, las autoridades que deben ser notificadas de acuerdo a la distribución del producto, la revisión de los registros, la evaluación continua del proceso de retiro y el reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada. 13.3.- establece que la efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada mediante simulacros.
NO MENCIONA ESTE PUNTO	■ 15 CONTROL DE CAMBIOS	Se integra todo el apartado con los puntos 15.1-15.4 en los cuales se establece que el establecimiento debe contar con un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto, por lo que debe integrarse un Comité Técnico por representantes de las áreas involucradas que evalúe y apruebe el cambio propuesto y ser finalmente aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad. Así mismo deben contar con el procedimiento correspondiente.
NO MENCIONA ESTE PUNTO	■ 16. AUDITORIAS TÉCNICAS	Se integra todo el apartado con los siguientes puntos: 16.1-16.1.2.-en los cuales se indica que las auditorias técnicas incluyen auditorias internas y externas, las internas deben cubrir los puntos de esta Norma Oficial Mexicana y las externas aplican a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores que impacten la proceso de fabricación y la calidad del producto. 16.2-16.2.4.- requisitos que debe contener el procedimiento que describa el sistema de auditorias técnicas, como son: la emisión de un programa, selección, adiestramiento y calificación de auditores, evidencia documentada de las auditorias, seguimiento y efectividad de las acciones correctivas tomadas.
12. CONCORDANCIA	18. CONCORDANCIA CON NORMAS	Se excluyen e incluyen normas internacionales.

CON NORMAS INTERNACIONALES Y MEXICANAS	INTERNACIONALES Y MEXICANAS	
13. BIBLIOGRAFIA	20. BIBLIOGRAFIA	Se incluyen referencias bibliograficas.
14. OBSERVANCIA DE LA NORMA	21. OBSERVANCIA	Solo indica que la vigilancia del cumplimiento del presente Proyecto de Norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

IMPACTO SOCIAL DE LOS CAMBIOS

AUDITORIAS

La importancia de la industria farmacéutica, como encargado de proporcionar medicamentos de calidad que brindan seguridad y protección al público, la obligan a implementar diversos controles, entre estos se encuentran las auditorias, las cuales tienen por objeto evaluar y sobre todo asegurar que las operaciones en la empresa cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación en todos los aspectos de la producción y control de calidad. El beneficio de realizar auditorias de cumplimiento de las BPF's proporcionan a la industria obtener mejoras continuas en la fabricación de sus productos, y como consecuencia garantizar la fabricación de medicamentos de calidad para el consumidor.

VALIDACIÓN

La Validación es la parte de las BPF's por la cual se logra que los sistemas críticos, los equipos, los procesos, los métodos analíticos, los procedimientos de limpieza y todo lo que influya en el proceso estén bajo control, lo que debe asegurar que se produzca uniformemente un producto de calidad para el consumidor, que no sólo va a cumplir con las especificaciones finales previamente establecidas, sino que será elaborado por los mismos procedimientos y en las mismas condiciones cada vez que se elaboren.

CONTROL DE CAMBIOS

La Industria Farmacéutica al contar con un buen sistema de control de cambios puede demostrar la rastreabilidad de cambios efectuados en: insumos, especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, planos, sistemas críticos y sistemas de cómputo; Al existir un Comité técnico que evalúe y apruebe un cambio propuesto y siguiendo el procedimiento correspondiente, se genera que no se lleven a cabo cambios no planeados que impacten a la fabricación y a la calidad del producto y afecte a la salud de la población.

LIBERACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO

Liberar productos que no cumplan con las Buenas Prácticas de Fabricación es una de las causas por la que un medicamento puede ocasionar daños irreversibles a la salud, principalmente enfocados en proceso de esterilización. El presente proyecto exige además de una revisión exhaustiva al expediente, tomar en consideración cualquier otro documento o registros relacionados con la calidad del producto que va a ser liberado, por lo que se tendrá una mejor rastreabilidad de cada lote liberado y se podrá garantizar que los productos farmacéuticos que adquiera el consumidor, sean de calidad para el uso al que están destinados.

DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES

La Industria Farmacéutica al contar con un sistema adecuado para el manejo de desviaciones y no conformidades a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis podrá demostrar que éstas, son tratadas de manera rápida y eficiente, llevando a cabo acciones correctivas suficientes y efectivas, asociado a esto, seguir un procedimiento para la evaluación y seguimiento de dichas acciones reduce un impacto negativo en la fabricación de los productos farmacéuticos y se conduce hacia un control de calidad más efectivo, lo que dará la seguridad que la Industria Farmacéutica proporcionará a la comunidad medicamentos de calidad.

MANEJO DE PRODUCTO FUERA DE ESPECIFICACIONES O NO CONFORME

Es muy importante que la Industria Farmacéutica cuente con un procedimiento que describa las acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reproceso o retrabajo de lotes, así como también defina en que formas farmacéuticas se permiten, ya que estas actividades tiene un impacto directo en la calidad del producto, y si no se demuestra que dichos lotes cumplen con las especificaciones del producto original, puede causar un daño irreversible a la salud de la población.

RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO

Un retiro de producto del mercado es un problema serio, ya sea por alertas sanitarias, por quejas ó por que se sabe o se sospeche que el producto está fuera de especificaciones, por lo que la Industria Farmacéutica al contar con un sistema adecuado para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva, evita que el producto se siga usando y ponga en riesgo la salud o la vida del paciente.

7 CONCLUSIONES

Con el presente trabajo se ha logrado enfatizar que las Buenas Prácticas de Fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

Con las modificaciones que tendrá la NOM-059-SSA1-1993, los requisitos necesarios que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos comercializados en el país, serán más estrictos y con la incorporación de los nuevos rubros, son los consumidores los que se verán más beneficiados al contar en el mercado con medicamentos de calidad, lo que evitará riesgos a su salud y por ende gastos innecesarios de su atención. La Industria Farmacéutica va a satisfacer a sus clientes con la calidad de sus productos por lo que logrará ser más productiva y competitiva en el mercado químico farmacéutico tanto nacional como internacional.

El objetivo principal del presente trabajo es tener una guía muy completa acorde con los requisitos establecidos en el PROY-NOM-059-SSA1-2006 en Buenas Prácticas de Fabricación, pero cabe mencionar que se debe tener un amplio criterio para aplicarla y tener los conocimientos necesarios.

Dicha guía puede usarse como herramienta para la capacitación de verificadores sanitarios encargados de la inspección de medicamentos, y la del personal de producción y control de la calidad en la industria farmacéutica para la ejecución de auditorías de cumplimiento en BPF's, ya que dentro de las ventajas del uso de una lista de verificación "checklist" se encuentran: despersonalizar la entrevista con el auditado, mantener el auditor en el programa establecido, mejorar la administración del tiempo y garantizar que se cubra el alcance de la auditoría.

El protagonista de las Buenas Prácticas de Fabricación reside en el hecho de que han demostrado ser a lo largo de los años el mejor sistema para garantizar la calidad de los medicamentos.

El buen cumplimiento de la NOM-059-SSA1-1993, así como su modificación garantiza que las actividades desarrolladas dentro de la industria farmacéutica se realizan adecuadamente.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Alvin A. Arens. Año 1995. Auditoria Un enfoque Integral
Editorial Océano. Enciclopedia de la Auditoria.
2. Auditorias Técnicas, CEDECAN Centro de Desarrollo CANIFARMA
3. Code of Federal Regulations Title 21. Part 210- "Current good manufacturing practice in manufacturing, processing, packing, or holding of drugs; general."
4. Code of Federal Regulations Title 21. Part 211- "Current good manufacturing practice for finished pharmaceuticals."
5. Dennis R. Arter, Auditorías de Calidad para mejorar la Efectividad de sus empresa, Segunda edición 1999, Editorial Panorama.
6. Diplomado de Administración farmacéutica
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Modulo 4 Auditorias
7. European Commission Guide to Good Manufacturing Practice Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products, June 2003.
8. European Commission Guide to Good Manufacturing Practice Annex 15, Qualification and validation, July 2001
9. Evaluación y validación de sistemas críticos en áreas asépticas, Asociación Farmacéutica Politécnica, A.C. 1992.
10. Francisco Gómez Rondon. Auditoria Administrativa
Joaquín Rodríguez Valencia. Año 1997. Sinopsis de Auditoria Administrativa.
11. Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica, Guías

CIPAM

12. Informe 32 Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas.
13. La Salud Pública en México. Dr. Augusto Fujigaki Lechuga. 1998.
14. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984.
15. NMX-CC-9000-IMNC-2000 Sistemas de Gestión de La Calidad- Fundamentos y Vocabulario.
16. NMX-CC-9001-IMNC-2000 Sistemas Gestión de la Calidad-Requisitos.
17. Norma Oficial Mexicana "NOM-059-SSA1-1993", Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos"
18. Pérez, D. O. M., "Auditorías de calidad", informacéutico, Vol. 9 No. 4 (2002) 36-37
19. Profesor A. López de SA. Año 1974. Curso de Auditoría
Víctor Lázzaro. Sistemas y Procedimientos
20. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, Publicada el 31 de Julio de 1998).
21. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988.
22. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
23. Salgado N., "Nuevos métodos de la FDA para realizar verificaciones de BPF", informacéutico Vol. 9 No 4 (2002) 12-13

24. Sistema de Gestión de la Calidad, Fundamentos y Vocabulario (ISO 9000:2000).
25. U.S. FDA Guideline on Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing, 2003.
26. William P. Leonard. Auditoria Administrativa
27. Vasper, J.L, Quality and GMP Auditing, Interpharm Press, Inc. Buffalo Grove, IL, USA (1997).

GLOSARIO DE TERMINOS Y ABREVIATURAS

BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CD	Calificación del diseño
CE	Calificación de la ejecución o desempeño
CEE	Comisión de las Comunidades Europeas
CI	Calificación de la instalación
CO	Calificación operacional
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
COFEUM	Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
DOF	Diario Oficial de la Federación
FDA	Food And Drug Administration
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
GMP's	Good Manufacturing Practice
ISO	International Organization for Standardization
LGS	Ley General de Salud
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEPS	Primeras entradas, primeras salidas
PIC	Convención para el mutuo reconocimiento de la Inspección con respecto a la Fabricación de Productos Farmacéuticos
PMV	Plan Maestro de Validación
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
SSA	Secretaría de Salud
UFC	Unidades Formadoras de Colonia
WHA	World Health Assembly