



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“Análisis comparativo del PROY-NOM-059-SSA1-2004 vs
Normas de Zootecnia (NOM-012-ZOO-1993,
NOM-022-ZOO-1995, NOM-026-ZOO-1994)”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
PRESENTA:**

ALEJANDRA ORTEGA MOLINA



MÉXICO, D.F.

2009



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	MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS
Vocal	RAUL LUGO VILLEGAS
Secretario	MARIA EUGENIA IVETTE GOMEZ SANCHEZ
1er. Suplente	MARIA JOSEFA BERNAD BERNAD
2º. Suplente	IVAN ALEJANDRO FRANCO MORALES

Sitio en donde se desarrollo el tema:
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

ASESOR DEL TEMA
MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SUSTENTANTE
ORTEGA MOLINA ALEJANDRA

Agradezco a la Profesora Alpízar por todo el apoyo brindado para la elaboración de este proyecto, así como a mi gloriosa Facultad de Química por cada clase y práctica donde ahora sé que la enseñanza va más allá de cualquier experimento ya que es ahí donde me enseñaron grandes valores éticos.

Por lo demás no hay mucho que decir, es fácil agradecer y dedicar el término de mi carrera ya que este es el trabajo de mi mejor equipo: Mi mamá, Ana Lilia, Elizabeth, Jazz y Timoteo.

Mamá, por cierto, disculpa la demora pero ya sabes no hay plazo que no llegue ni tiempo que no se cumpla. Que este logro también es 50% para ti y 50% por mí, puedo decir gracias por todo pero se que no será suficiente de todas formas, gracias.

Y a **TODOS** esos personajes singulares que he conocido a lo largo de mi vida con los cuales he compartido y aprendido de esos recuerdos inolvidables.

Y no puedo dejar de mencionar a mi **abuelita** y mi familia por el apoyo brindado a lo largo del camino.

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	8
DEFINICIONES	9
REFERENCIAS NORMATIVAS	10
OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN	11
DEFINICIONES	11
ORGANIZACIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO	35
PERSONAL	39
DOCUMENTACIÓN	41
DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO DEL LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA	50
CONTROL DE LA FABRICACIÓN	60
EQUIPO DE FABRICACIÓN	87
MANEJO DE PRODUCTO FUERA DE ESPECIFICACIÓN (NO CONFORME)	93
DEVOLUCIONES Y QUEJAS	95
RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO	95
VALIDACIÓN	96
CONTROL DE CAMBIOS	104
DESVIACIONES	105
AUDITORÍAS TÉCNICAS	106
DESTRUCCIÓN Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS	106
ANÁLISIS DE RESULTADOS	107
CONCLUSIONES	117
BIBLIOGRAFÍA	118

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES NOM-059

El origen de la Norma Oficial Mexicana para las Buenas Prácticas de Fabricación surge para establecer los requerimientos mínimos para la fabricación de medicamentos de acuerdo a las necesidades de la Industria Farmacéutica Mexicana.

Es la Secretaría de Salud quien ejerce el control sanitario de los establecimientos para la fabricación de medicamentos.

El 7 de abril de 1997 se publica la primera norma para la fabricación de medicamentos:

NOM-059-SSA1-1993.

Al pasar el tiempo los estándares de calidad internacionales se van incrementando y con ellos los requerimientos mínimos que antes se establecieron son insuficientes para garantizar la calidad del producto.

Por ello se forma el comité para la revisión y elaboración del **PROY-NOM-059-SSA1-2004** en donde se busca crear una norma que sea concordante con:

ISO 9000:2000

ISO 9004:2004

ISO 19011:2002

ISO 14644

El comité que diseñaría esta norma esta conformado por representantes de:

- Secretaría de Salud
- Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios
- Consejo de Salubridad General
- Instituto de Seguridad y Servicio Social de los trabajadores del estado.
- Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas
- Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.
- Comisión InterInstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación
- Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C.
- Consejo Nacional de la Industria de la transformación
- Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica
- Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina
- Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química
- Producción Químico Farmacéutica

Publican en el Diario Oficial de la Federación en octubre de 2005 el proyecto de la norma **PROY-NOM-059-SSA1-2004**, la cual modifica a la NOM-059-SSA1-1993.

ANTECEDENTES NOM-ZOO

Las normas oficiales mexicanas en materia de sanidad animal son expedidas por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) a través de Ley Federal de Sanidad Animal la cual indica los parámetros para la elaboración de las Normas.

Las Normas Oficiales Mexicanas que expide la Secretaría en materia de Sanidad Animal son de carácter obligatorio elaboradas en los Comités Consultivos Nacionales de Normalización de acuerdo con lo establecido en la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Son atribuciones de la Secretaría en materia de Sanidad Animal: promover, fomentar, organizar, vigilar, coordinar y ejecutar en su caso las actividades en materia de sanidad animal, expedir normas, verificar su estricto cumplimiento en territorio nacional.

Regular los productos biológicos, químicos, farmacéuticos y alimenticios para uso en animales o consumo por estos que constituyan un riesgo zoonosológico y coadyuvar a evitar riesgos para la salud animal.

Expedir Normas Oficiales Mexicanas, verificar su estricto cumplimiento en territorio Nacional.

Regular los productos biológicos, químicos, farmacéuticos y alimenticios para uso en animales o consumo por estos que constituyan un riesgo zoonosológico y coadyuvar a evitar riesgo para la salud humana.

La Ley Federal de Sanidad Animal establece lo siguiente para la elaboración de medicamentos en los artículos:

Artículo 1°. La presente ley es de observancia general en todo el territorio nacional y tiene por objeto fijar las bases para el diagnóstico, la prevención, control y erradicación de las enfermedades y plagas de los animales.

Artículo 12°. Las normas oficiales podrán comprender las siguientes medidas zoonosológicas;

V. La retención y disposición de animales, sus productos y subproductos así como de productos biológicos, químicos, farmacéuticos y alimenticios, para uso en animales o consumo por éstos.

Artículo 13°. Las normas oficiales, además de fundarse y motivarse, deberán:

I. Sustentarse en principios científicos.

III. Tomar en cuenta las normas, directrices o recomendaciones internacionales pertinentes.

Artículo 16°. La Secretaría expedirá normas oficiales que establezcan las características y especificaciones zoonosológicas que deberán reunir:

I. Los productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios, para uso en animales o consumo por éstos y su proceso, que constituya un riesgo zoonosológico.

Artículo 18°. La Secretaría en concordancia con esta Ley, expedirá Normas Oficiales Mexicanas que establezcan las características, procedimientos y especificaciones zoonosológicas que deberán operar los siguientes establecimientos:

V. Los que fabriquen o expendan productos químicos, farmacéuticos o biológicos para uso en animales.

Artículo 19°. Los propietarios de los establecimientos a que hace referencia el artículo anterior, deberán dar aviso de funcionamiento a la Secretaría, proporcionando su nombre y el domicilio del establecimiento correspondiente.

Dichos propietarios, así como, en su caso, el administrador único o los encargados de la administración, serán responsables del cumplimiento de las normas oficiales aplicables en los establecimientos correspondientes y estarán obligados a proporcionar las facilidades necesarias al personal de la Secretaría para verificar el cumplimiento de las Normas.

La ley General de Salud se refiere a la elaboración de medicamentos:

TÍTULO DUODÉCIMO; CONTROL SANITARIO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS Y DE SU IMPORTACIÓN Y EXPORTACIÓN.

Artículo 228°. La Secretaría de Salud en coordinación con las autoridades encargadas de la sanidad animal, establecerá las leyes precautorias de los medicamentos de uso veterinario, cuando su uso puede significar riesgo para la salud humana.

Artículo 257°. Los establecimientos que se destinen al proceso de los productos a que se refiere el capítulo IV (Medicamentos) de este título, incluyendo su importación y exportación se clasifican para los efectos de esta ley en:

I. Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano;

II. Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano;

III. Fábrica o laboratorio de remedios herbolarios;

IV. Laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria;

V. Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios;

VI. Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios;

VII. Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos para uso humano;

VIII. Droguería: El establecimiento que se dedica a la preparación y expendio de medicamentos magistrales y oficinales; además de la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquellas que contengan estupefacientes y psicotrópicos y otros insumos para la salud;

IX. Botica: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquellas que contengan estupefacientes y psicotrópicos y otros insumos para la salud;

X. Farmacia: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas incluyendo aquellas que contengan estupefacientes y psicotrópicos insumos para la salud en general y productos de perfumería, belleza y aseo;

XI. Establecimientos destinados al proceso de medicamentos de uso veterinario;

XII. Los demás que determine el Consejo de Salubridad General

Artículo 260°. Los responsables sanitarios de los establecimientos dedicados a la elaboración de medicamentos de uso veterinario de esta ley, deberán ser

profesionales con título registrados por las autoridades educativas competentes de acuerdo con los siguientes requisitos:

I. En los establecimientos a que se refieren las fracciones I, IV, V y VI deberá ser farmacéutico, químico farmacéutico biólogo, químico farmacéutico industrial o profesional cuya carrera se encuentre relacionada con la farmacia;

V. En los establecimientos señalados en la fracción XI, el responsable podrá ser además de los indicados en la fracción I de este artículo, un médico veterinario Zootecnista.

Por último la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al ambiente establece:

Artículo 1°. La presente ley es reglamentaria de las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que se refiere a la preservación y restauración del equilibrio ecológico, así como a la protección al ambiente, en el territorio nacional y las zonas sobre las que la nación ejerce su soberanía y jurisdicción. Sus disposiciones son de orden público e interés social y tienen por objeto propiciar el desarrollo sustentable y establecer las bases para:

I. Garantizar el derecho de toda persona a vivir en un medio ambiente adecuado para su desarrollo y bienestar;

II. Definir los principios de la política ambiental y los instrumentos para su aplicación;

III. La preservación, la restauración y el mejoramiento del medio ambiente;

VI. La prevención y el control de la contaminación del aire, agua y suelo;

IX. El establecimiento de los mecanismos de coordinación, inducción y concertación entre autoridades, entre éstas y los sectores social y privado, así como con personas y grupos sociales, en materia ambiental, y

X. El establecimiento de medidas de control y de seguridad para garantizar el cumplimiento y la aplicación de esta ley y de las disposiciones que de ella se deriven, así como para la imposición de las sanciones administrativas y penales que correspondan.

Observamos que las leyes han dado los lineamientos y bases para la elaboración de las normas de zootecnia.

OBJETIVOS

1. Analizar los requisitos mínimos establecidos en las Buenas Prácticas de Fabricación para los medicamentos de uso veterinario.
2. Realizar un análisis comparativo de los requerimientos mínimos establecidos por las regulaciones sanitarias entre la Secretaría de Salud (SSA) y la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesa y Alimentación (SAGARPA) para la manufactura de medicamentos de uso humano y uso veterinario.
3. Determinar las convergencias y diferencias entre el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 y las normas de zootecnia: NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995 y NOM-026-ZOO-1994.

DEFINICIONES.

FÁRMACO: Cualquier sustancia biológicamente activa.

MEDICAMENTO/PRINCIPIO ACTIVO: Un medicamento es un fármaco integrado en una forma farmacéutica y destinado a su utilización en las personas o en los animales, dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental, todo ello por la vía de administración adecuada, y con la dosificación de fármaco prevista.

COMPONENTE: Sustancia inactiva usada como vehículo para el principio activo.

BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN (BPF's): Conjunto de lineamientos y actividades relativas al control de personal, equipo, instalaciones, documentación, materiales, y de todas las etapas del proceso de fabricación.

El Propósito de las BPF's, es asegurar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan durante su periodo de vida útil su acción farmacológica, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas para su uso y así lograr que estos lleguen al consumidor con características de calidad con que fueron diseñados.

En México en el año de 1983 se emite la "Guía de Prácticas adecuadas de Manufactura para la Industria Farmacéutica" publicada por el CIPAM, esta primera edición comprende principios generales de calidad de los medicamentos, establece que la calidad de los productos es construida a lo largo del proceso de fabricación, asegurando la reproducción fiel del producto diseñado originalmente.

En 1986 publican la segunda edición de la "Guía de las prácticas adecuadas de manufactura" la cual considera en forma mas amplia las Prácticas adecuadas de Manufactura.

Para el año de 1989 se publica la tercera edición "Guía de Prácticas adecuadas de Manufactura Farmacéutica".

Las BPF's están indicadas como guía de soporte para las compañías, el siguiente trabajo es analizar las convergencias y diferencias que existe entre la fabricación de medicamentos de uso humano y uso veterinario, conocer los requerimientos mínimos de la industria farmacéutica veterinaria así como conocer las áreas de oportunidad en esta industria.

1. REFERENCIAS NORMATIVAS

1.1 Normatividad zootecnia.

NOM-012-ZOO-1993 ESPECIFICACIONES PARA LA REGULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, BIOLÓGICOS Y ALIMENTICIOS PARA USO EN ANIMALES O CONSUMO POR ESTOS.

NOM-022-ZOO-1995 CARACTERÍSTICAS Y ESPECIFICACIONES ZOOSANITARIAS PARA LAS INSTALACIONES, EQUIPO Y OPERACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS QUE COMERCIALIZAN PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, BIOLÓGICOS Y ALIMENTICIOS PARA USO EN ANIMALES O CONSUMO POR ÉSTOS

NOM-026-ZOO-1994 CARACTERÍSTICAS Y ESPECIFICACIONES ZOOSANITARIAS PARA LAS INSTALACIONES, EQUIPO Y OPERACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS QUE FABRIQUEN PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS Y BIOLÓGICOS PARA USO EN ANIMALES

1.2 Secretaría de Salud

PROY-NOM-059-SSA1-2004 BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS

2.0 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN

2.1 OBJETIVO

- (PROY-NOM-059-SSA1-2004) Este Proyecto de Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.
- (NOM-ZOO 012, 022, 026) Estas normas tienen por objeto establecer las especificaciones para la producción y control de calidad, establecer las características y especificaciones zoonosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de los establecimientos, establecer las características y especificaciones zoonosanitarias para las instalaciones y equipo de producción de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos.

2.2 CAMPO DE APLICACIÓN

Las normas dirigidas a la fabricación de medicamentos de uso veterinario y las de zootecnia son de observancia obligatoria en todo el territorio nacional para todos los establecimientos dedicados al proceso de los medicamentos comercializados en el país. La vigilancia y cumplimiento de estas normas corresponde a la Secretaría de Salud y a la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación respectivamente.

3.0 DEFINICIONES

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022, 026)	OBSERVACIONES
Acabado sanitario: A la terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.	Acabado sanitario: Terminación que se da a las superficies internas de las áreas con la finalidad de evitar acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza. (NOM-026-ZOO-1994)	El término es equivalente en ambas normas.
Acondicionamiento: A las operaciones por las que un producto en su envase primario tiene que pasar para transformarse en producto terminado.	Acondicionamiento: Todas las operaciones necesarias finales para envasar, empacar y etiquetar el producto, hasta llegar a la presentación final para su conservación,	Encontramos que en la industria veterinaria este término se refiere a envase primario como a secundario no existe diferencia entre el contenedor que esta en contacto directo con el

	almacenamiento y distribución.	medicamento y aquel en donde se coloca el primario.
Agua residual: Al agua descargada resultante de las actividades relacionadas con la fabricación de medicamentos		Es imperativo que se maneje el tratamiento de residuos en la industria veterinaria esto para cumplir con la NOM-002-ECOL-1996 y la NOM-052-ECOL-1993 (considerando siempre que es agua dirigida a los sistemas de alcantarillado urbano,002)
Almacenamiento: A la conservación de materias primas, materiales de envase primario, material de acondicionamiento, productos intermedios y fármacos en áreas con condiciones controladas de orden y limpieza	Almacenamiento: Acción de guardar en un área específica tal como bodega o local, materias primas, materiales o producto terminado para su custodia temporal, suministro o venta.	En las normas de zootecnia la definición es deficiente por: <ol style="list-style-type: none"> 1. No considerar condiciones controladas de orden y limpieza. 2. No especifica lo que se almacena indica "materiales" lo cual puede interpretarse de cualquier forma.
Área: Al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas		Las normas de zootecnia no lo consideran en definiciones pero hacen mención de estas en el texto.
Área aséptica: Al área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficie y medio ambiente.		Falta la definición en la NOM-026-ZOO-1994 se refieren a este término como "área estéril"
Aseguramiento de Calidad: Al conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la	Aseguramiento de Calidad: Es el conjunto de actividades necesarias para asegurar que los productos cumplen con las características	En zootecnia falta detallar la definición ya que esta no indica que son actividades planeadas y sistemáticas solamente hace referencia a que

confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados	requeridas para su uso. (NOM-012-ZOO-1993)	son necesarias.
Biocarga: A la concentración de UFC presentes en un elemento determinado		En las normas de zootecnia se refieren a este término como "cuenta viable"
Bioterio: Al área especializada en el mantenimiento, control y/o reproducción de diversas especies de animales destinadas para la realización de pruebas de laboratorio.		La NOM-026-ZOO-1994 dentro del apartado instalaciones y equipo hace referencia a la presencia de bioterios.
Buenas Prácticas de Fabricación (BPF): Al 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		LAS NORMAS DE ZOOTECNIA NO HACEN MENCIÓN A ESTE TÉRMINO.
Calibración: Al conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.		No existe ninguna referencia de calibración en las normas de zootecnia. Es fundamental considerar la calibración para instrumentos de medición utilizados dentro de la industria.
Calidad: Al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de	Calidad: Conjunto de características que le confieren a un producto la aptitud de satisfacer las	En las normas de zootecnia la definición es escueta podríamos hablar de cualquier

<p>uso. La calidad de un medicamento esta determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto por el cual se destina.</p>	<p>necesidades por las que fueron creados. (NOM-012-ZOO-1993)</p>	<p>característica. El proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 si nos indica algunos parámetros de calidad de un producto farmacéutico.</p>
<p>Calificación: A la evaluación de las características de los elementos del proceso.</p>		<p>En las normas de zootecnia no hay ninguna mención de calificación por lo tanto no encontraremos calificaciones de: ejecución o desempeño, instalación, diseño u operacional.</p>
	<p>Certificado de origen: Documento que emite la autoridad competente del país o región de donde se genera un producto o materia prima que certifica el origen de los mismos. (NOM-012-ZOO-1993)</p>	<p>Se refiere únicamente al certificado de materia prima proveniente del proveedor.</p>
	<p>Comercialización: Compra y venta de materias primas y/o productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios terminados para uso animal o consumo por éstos. (NOM-022-ZOO-1995)</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>
<p>Componente: A cualquier ingrediente utilizado en la fabricación de un medicamento, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final.</p>		<p>Equivalente al término <u>“Ingrediente”</u> en las normas de zootecnia se refiere a todas las sustancias que intervienen con la formulación.</p>

<p>Concentración: A la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidades de dosis/volumen.</p>		<p>Dentro de las normas de zootecnia hacen mención al término como <u>“concentración de ingrediente activo”</u></p>
<p>Contaminación: A la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.</p>		<p>Dentro de las normas de zootecnia se refieren al término solamente falta incluir la definición.</p>
<p>Contaminación cruzada: A la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación.</p>		<p>Indispensable incluir el término en las normas de zootecnia.</p>
	<p>Control de Calidad: Conjunto de técnicas y actividades realizadas para garantizar el cumplimiento de las especificaciones de un producto. (NOM-ZOO 012, 022 y 026)</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>
<p>Criterio de aceptación: A la especificación del producto y el criterio de aceptar o rechazar con base en niveles de calidad de aceptación o rechazo, asociado a un plan de muestreo. Elementos necesarios que forman parte de la liberación o rechazo de un lote o de unidades fabricadas.</p>		<p>No se maneja el término en las normas de zootecnia.</p>
	<p>Cuarentena: Medida consistente en la observación y restricción de la movilización de los productos biológicos, químicos, farmacéuticos y alimenticios, las materias</p>	<p>El término es equivalente a <u>“Retención temporal”</u> en el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004</p>

	<p>primas o los materiales de empaque y envase durante un periodo determinado con el objeto de comprobar que cumplan con las especificaciones de calidad requeridas. (NOM-026-ZOO-1994)</p>	
<p>Desviación: Al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.</p>		<p>Las normas de zootecnia no manejan el término.</p>
<p>Dictamen: A la actividad de comparar las características de un producto respecto a las especificaciones de calidad previamente establecidas con la finalidad de tomar una decisión sobre la aprobación o rechazo de un lote.</p>		<p>Las normas de zootecnia no manejan el término.</p>
<p>Documento maestro: Al documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.</p>		<p>En las normas de zootecnia hacen referencia a este como <u>“Protocolo de elaboración”</u>.</p>
	<p>Distribuidoras: Empresas dedicadas a la comercialización de materias primas y/o productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios terminados a farmacias veterinarias y pequeñas empresas. (NOM-012-ZOO-1993)</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>
	<p>Dosis: Cantidad de producto recomendado en la etiqueta para ser administrada por el</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>

	animal. (NOM-012-ZOO-1993)	
	Embalaje: Material que envuelve, contiene y protege debidamente a los productos terminados, para facilitar su manejo y conservación en las operaciones de almacenamiento y transporte. (NOM-012-ZOO-1993)	Término dado al envase primario y secundario en PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Empresa elaboradora: Empresa nacional o extranjera dedicada a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos, biológicos o alimenticios para uso en animales que cumple con la normatividad vigente o, en su caso, cuenta con la autorización del fabricante en el país de origen. (NOM-012-ZOO-1993)	Término general en donde se incluye a la industria farmacéutica de uso veterinario.
	Envase: Elementos o recipientes que están en contacto directo con el producto para protegerlo, conservarlo, identificarlo y que facilite su transporte (NOM-ZOO 012 y 026)	Término equivalente a envase primario en PROY-NOM-059-SSA1-2004
Envase primario: A los elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o medicamento.		Encontramos esta definición en las normas de zootecnia únicamente como envase.
Empaque primario: A la secuencia de operaciones por la cual una forma farmacéutica es colocada en su envase primario.		Término que debe incluirse en las normas de zootecnia para diferenciar el proceso en el cual se coloca el medicamento en el envase primario para proseguir al

		acondicionamiento.
Especificación: A la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.		En las normas de zootecnia se entiende como: determinación o pruebas.
	Estabilidad: Se refiere a la capacidad de una fórmula en un recipiente específico, para que permanezca sin alterarse con sus especificaciones físicas, químicas, terapéuticas y toxicológicas que puedan verse afectada por factores como la luz, temperatura, radiaciones, químicos, pH y sistemas enzimáticos de gérmenes (microorganismos). (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Esterilidad: prueba de control de calidad para asegurar que un producto está libre de microorganismos viables contaminantes. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Expediente legal: Al conjunto de documentos que demuestran que el medicamento está registrado y cumple con las normas vigentes de la Secretaría de Salud.		Dentro de las normas de zootecnia no hay especificaciones de la documentación
Expediente lote: Conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al Documento		Dentro de las normas de zootecnia no hay especificaciones de la documentación.

Maestro.		
Fabricación: a las operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado		No se encuentra la definición en las normas de zootecnia.
	Farmacia veterinaria: Establecimiento dedicado a la comercialización de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios terminados para uso en animales o consumo de éstos. (NOM-022-ZOO-1995)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Fármaco: A la sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.		No considera el término se refiere a este como <u>“producto químico, farmacéutico o biológico”</u>
	Fecha de caducidad: Fecha asignada a un producto que designa el término del periodo de uso. (NOM-012-ZOO-1993)	No indica que este término se refiere al periodo de vida útil del medicamento. La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Forma farmacéutica: Es el producto de la transformación de una droga mediante procedimientos farmacéuticos con características en su	Cambiar el término “droga” La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	presentación que faciliten su administración. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-026-ZOO-1994)	
	Formas farmacéutica inyectables: Soluciones, suspensiones e implantes estériles en cualquier presentación para aplicación parenteral. (NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Formas farmacéuticas líquidas: Soluciones o suspensiones orales, tópicas, nasales, oftálmicas u óticas; aceites, emulsiones, aerosoles, jarabes, elixires o lociones. (NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Formas farmacéuticas semisólidas: Cremas, pomadas, ungüentos, pastas, geles, supositorios, óvulos o espumas. (NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Formas farmacéuticas sólidas: Polvos solubles para suspensión, orales o no inyectables, granulados, grageas, cápsulas de gelatina dura o blanda, comprimidos, perlas, trociscos, bolos, pastillas , microesferas, gomas y tabletas. (NOM-026-ZOO-1994)	Eliminar el término "pastilla" La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Identidad: A la presencia del ingrediente activo correcto en un producto medicamentoso.		En el anexo de la NOM-012-ZOO-1993 indica las pruebas o ensayos a realizar.
Inactivación: A la acción de transformar la actividad química/biológica de los		En ningún apartado de las normas de zootecnia hace referencia

residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.		
	Ingrediente: Cualquier sustancia o mezcla de sustancias que participan en la formulación. (NOM-012-ZOO-1993)	Equivalente a término “componente” en el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Inocuidad: A la característica de un medicamento de poder usarse sin mayores posibilidades de causar efectos tóxicos injustificables.		Importante incluir el término en las normas de zootecnia.
Insumos: A todas aquellas materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto que se reciben en una planta.		En zootecnia el término se refiere a “componente”
	Laboratorio de pruebas: Persona física o moral aprobada por la Secretaría para prestar servicios relacionados con la normalización y de acuerdo a lo establecido en la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.	Referencia NOM-003-ZOO-1994, La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Laboratorio interno de control de calidad: Son las instalaciones y equipo propios de la empresa donde se realizan las pruebas necesarias para garantizar que las características del producto cumplen con las especificaciones vigentes. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Limpieza: A la eliminación de partículas		Importante incluir la definición en las normas

no viables.		de zootecnia
Lote: A la cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.	Lote: Es una cantidad específica, identificada mediante un código de cualquier materia prima o producto que haya sido elaborado bajo condiciones equivalentes de operación y durante un periodo determinado. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición es equivalente.
Manual de Calidad: Al documento que describe el sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos.		En las normas de zootecnia no se maneja el término.
Maquila: Al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un medicamento, realizado por un establecimiento diferente del titular del registro sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.	Maquila: Acción que una empresa elaboradora realiza para otra empresa, y que consiste en ejecutar una, varias o la totalidad de las operaciones de proceso de fabricación de un producto químico, farmacéutico, biológico o alimenticio para uso en animales o consumo por éstos. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-026-ZOO-1994)	La definición es equivalente
Materia Prima: A la sustancia de cualquier origen que se use para la fabricación de medicamentos o fármacos.	Materia Prima: Sustancia de cualquier origen utilizada en la elaboración de productos químicos, farmacéuticos y biológicos. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995)	La definición es equivalente
Material de Acondicionamiento: A los elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y que no		En las normas de zootecnia se define como <u>“envase”</u>

están en contacto directo con el.		
Material Impreso: A cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles o indelebles.		En las normas de zootecnia definido como <u>“etiqueta”</u>
Medicamento: A toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal para su actividad farmacológica, características químicas, físicas o biológicas.		En las normas de zootecnia es definido como <u>“producto químico, farmacéutico o biológico”</u>
	Médico verificador: Médico Veterinario oficial o autorizado por la Secretaría para realizar la constatación documental, ocular o comprobación mediante muestreo y análisis de laboratorio de diagnóstico clínico autorizado del cumplimiento de la normatividad en materia zoonosanitaria. (NOM-012-ZOO-1993)	Importante para zootecnia La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Médico Veterinario: Profesional con cédula profesional de la	Importante para zootecnia La definición no se encuentra en el

	Secretaría de Educación Pública de Médico Veterinario o Médico Veterinario Zootecnista. (NOM-022-ZOO-1995)	PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Médico Veterinario Aprobado: Profesional reconocido por la Secretaría para realizar actividades en materia de zoonosanitaria. (NOM-022-ZOO-1995)	Importante para zootecnia La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Médico Veterinario Responsable Aprobado: Profesional aprobado por la Secretaría que presta sus servicios en establecimientos que fabrican productos químicos, farmacéuticos, biológicos o alimenticios para uso en animales o consumo por éstos y otros que determine la Secretaría, para brindar servicios como coadyuvante de la misma en funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria a los productores a fin de garantizar el cumplimiento de la normatividad en materia zoonosanitaria. (NOM-012-ZOO-1993)	Importante para zootecnia La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Método Analítico: Es la técnica a seguir para el control de materia prima o producto terminado, con el fin de comprobar que se cumplan las especificaciones establecidas. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Muestra: A la parte o		En las normas de

porción extraída de un conjunto por métodos que permiten considerarla como representativa del mismo.		zootecnia no se encuentra la definición. Se hace referencia del término en la NOM-012-ZOO-1993.
Muestra de retención: A la cantidad suficiente de materias primas o producto para llevar a cabo dos análisis completos, excepto prueba de esterilidad.		Se hace referencia al término en la NOM-012-ZOO-1993 y NOM-026-ZOO-1994.
Número de lote: A la combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.	Número de lote: Cualquier combinación de letras, números o símbolos que sirven para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición es más amplia en las normas de zootecnia.
Orden de producción: A la copia de la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento.		En las normas de zootecnia se maneja como <u>“Protocolo de elaboración”</u>
Orden de acondicionamiento: A la copia de la fórmula maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para el acondicionamiento de un lote de medicamento.		En las normas de zootecnia no se menciona ningún protocolo de envasado
	Organismo de certificación: Las personas morales que contengan por objeto	La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	realizar funciones de certificación de acuerdo a la Ley federal sobre Metrología y Normalización. (NOM-012-ZOO-1993)	
Partículas viables: A cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.		En las normas de zootecnia no se encuentra la definición. Se hace referencia al término en la NOM-012-ZOO-1993.
Peor caso: A la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores e inferiores de procesamiento, dentro de procedimientos de operación normalizados, que poseen la mayor oportunidad de falla en el producto o en el proceso cuando se compara con condiciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente a fallas en el producto o proceso.		En las normas de zootecnia no se encuentra la definición.
Plan maestro de validación: Al documento que especifica la información para la validación de la compañía, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.		En las normas de zootecnia no se encuentra la definición. Se hace referencia a la validación de métodos analíticos en la NOM-022-ZOO-1995.
Potencia: A la actividad terapéutica del producto farmacéutico tal como es indicada por pruebas	Potencia: Prueba de Control de Calidad para asegurar que un producto biológico es capaz de	Existe la definición para productos biológicos y químicos farmacéuticos en las normas de zootecnia.

<p>apropiadas de laboratorio o por datos clínicos controlados y desarrollados en forma adecuada.</p>	<p>producir una respuesta inmune, la cual se expresará en Unidades Internacionales o porcentaje de protección, de acuerdo a lo establecido en las especificaciones de calidad del producto. Para efecto de los productos químicos y farmacéuticos se entiende como la actividad del producto expresada en término de Unidades Internacionales comparada con una sustancia de referencia, (NOM-012-ZOO-1993)</p>	
	<p>Proceso: Conjunto de actividades que transforman las materias primas en productos entre las que se incluyen: recepción, almacenamiento, transportación, pesaje, mezclado, dosificación y acondicionamiento. (NOM-026-ZOO-1994)</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>
<p>Procedimiento Normalizado de Operación: Al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.</p>		<p>Aplica como “Protocolo de elaboración” en las normas de zootecnia (NOM-012-ZOO-1993)</p>
<p>Procedimiento de Acondicionamiento: Al documento que contiene las instrucciones detalladas para transformar un producto en su envase primario en producto terminado.</p>		<p>En las normas de zootecnia no se maneja el término.</p>
<p>Procedimiento de</p>		<p>En las normas de</p>

<p>Producción: Al documento que contiene las instrucciones detalladas para transformar la materia prima en producto hasta su envase primario.</p>		<p>zootecnia no se maneja el término.</p>
<p>Producción: A las operaciones involucradas en el procesamiento de materias primas para transformarlas en producto hasta su empaque primario.</p>		<p>En las normas de zootecnia se maneja como “Proceso” (NOM-012-ZOO-1993)</p>
<p>Producto a granel: Al producto sometido a etapas del proceso de fabricación y que será sometido a etapas posteriores antes de convertirse en producto terminado.</p>	<p>Producto a granel: Producto antes del envasado (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995)</p>	<p>Muy ambigua la definición en las normas de zootecnia.</p>
	<p>Producto alimenticio: Cualquier sustancia o conjunto de ellas que contengan elementos nutritivos aprovechables en la alimentación de los animales, quedando incluidos en esta clasificación aquellos que de alguna forma favorezcan su ingestión, aprovechamiento y pueden constituir un riesgo zoonosológico. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995)</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>
	<p>Producto biológico: Todo producto elaborado a partir de organismos vivos, sus componentes o productos de su metabolismo, así como de hemoderivados que se empleen en el</p>	<p>La definición no se encuentra en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.</p>

	diagnóstico, prevención y/o tratamiento específico de enfermedades infecciosas en los animales. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995, NOM-026-ZOO-1993)	
Producto devuelto: A cualquier producto distribuido que regresa a la planta de fabricación.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
	Producto liberado: Es aquél que está terminado, que aprobó satisfactoriamente las pruebas de Control de Calidad y está listo para la venta. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Producto regulado: Aquel que puede representar riesgo zoonosológico y que está bajo control de la Secretaría. (NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Producto terminado: Al medicamento en su presentación final.	Producto terminado: El que está envasado, etiquetado y acondicionado. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995, NOM-026-ZOO-1993)	La definición es equivalente
	Productos higiénicos: Soluciones antisépticas, shampoo, polvos o soluciones tópicas medicadas, enjuagues, jabones, detergentes, medicamentos y desinfectantes. (NOM-026-ZOO-1994)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Productos químicos farmacéuticos: Todo producto elaborado de	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	origen natural o sintético con efecto terapéutico, preventivo o de uso diagnóstico en animales. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995)	
Programa de monitoreo ambiental: A la vigilancia del nivel de partículas viables y no viables en el ambiente en general.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
	Protocolo de elaboración: Documento que contiene los pasos a seguir durante todas las etapas de producción y Control de Calidad de un producto. (NOM-012-ZOO-1993)	Término equivalente a <u>“Procedimiento Normalizado de Operación”</u> en el PROY-NOM-059-SSA1-2004
	Prueba de pirógenos: Se efectúa en aquellos medicamentos que pueden producir reacciones febriles a quienes se les administra por vía parenteral. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Pureza: Al grado en el cual las materias primas, los productos intermedios y a granel están exentos de materiales extraños.	Pureza: Es el grado en el cual las materias primas, los gránulos y los productos terminados están exentos de materiales extraños y/o microorganismos; refiriéndose además a una prueba de Control de Calidad para los productos biológicos. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición es equivalente.
Rastreabilidad: A la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad por medio de registros de identificación.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Reacondicionado: Al		No se maneja el término

cambio de empaque de cualquier medicamento.		en las normas de zootecnia.
Recuperación: A someter parte de un lote a una misma etapa del proceso de empaque primario o secundario debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Rendimiento final: A la cantidad de producto terminado obtenido al final del proceso de fabricación.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Rendimiento teórico: A la cantidad de producto que será obtenida a través de un proceso.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Reproceso: A someter un lote total o parcial, a una etapa previa del proceso validado de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
	Responsable solidario: Persona física o moral que por omisión se vuelve copartícipe en el incumplimiento de la normatividad y, por lo tanto, es sujeto a las mismas sanciones que se impongan por incumplimiento al infractor original.	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Retención temporal: A los productos, materias primas o materiales de envase primario y de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de		En las normas de zootecnia el término se define como <u>“Cuarentena”</u>

calidad establecidas y la regulación correspondiente.		
Retrabajo: A someter un lote total o parcial a una etapa adicional al proceso de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Revalidación: A la repetición de la validación del proceso para proveer un aseguramiento de que cambios en el proceso/equipo introducidos de acuerdo con los procedimientos de control de cambios no afecten adversamente las características del proceso y la calidad del producto.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Revisión anual del producto: al análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Sanitización: A la eliminación de partículas viables por medio de agentes especiales posterior a la actividad de limpieza.		En las normas de zootecnia no se encuentra la definición. Se hace referencia a la sanitización en la NOM-026-ZOO-1994
	Secretaría: La Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	Alimentación. (NOM-012-ZOO-1993, NOM-022-ZOO-1995, NOM-026-ZOO-1994)	
	Seguridad e inocuidad: Prueba de Control de Calidad para asegurar que un producto no cause reacciones desfavorables atribuibles al mismo. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Semilla de muestra: Microorganismo identificado, seleccionado y almacenado permanentemente a un nivel de pasaje específico, empleado para la producción de un biológico. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
Sistemas críticos: A aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Surtido: A la entrega de materias primas, producto intermedio, producto a granel y materiales.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
	Titulación: Prueba de Control de Calidad para asegurar que un producto contiene la cantidad de antígeno establecido en la orden de producción. (NOM-012-ZOO-1993)	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.
	Unidad de verificación: Las personas físicas o morales mexicanas o extranjeras que en su calidad y característica migratoria les permita realizar esta actividad y cuenten con el permiso previo otorgado por la autoridad competente,	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	que hayan sido aprobadas para realizar actos de verificación por la Secretaría en los términos que la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. (NOM-012-ZOO-1993)	
Validación: A la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.		En las normas de zootecnia no se encuentra la definición. Se hace referencia a la validación únicamente para métodos analíticos en la NOM-026-ZOO-1994
Validación de limpieza: A la evidencia documentada de que un procedimiento de limpieza aprobado para las áreas y equipos usados en la fabricación de medicamentos reduce a un nivel aceptable los residuos (agente de limpieza y producto procesado).		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
Validación del proceso: A la evidencia documentada de que el proceso, operado dentro de parámetros establecidos, puede rendir efectiva y reproduciblemente para producir un producto médico que satisfaga sus especificaciones determinadas y atributos de calidad.		No se maneja el término en las normas de zootecnia.
	Verificación: Constatación ocular o comprobación mediante muestreo u análisis de	La definición no se maneja en el PROY-NOM-059-SSA1-2004.

	laboratorio aprobado o acreditado, del cumplimiento de las normas oficiales, de acuerdo a lo establecido en la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. (NOM-012-ZOO-1993)	
--	---	--

5.0 ORGANIZACIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
5.1 El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que fabrica.	NO HAY REFERENCIA
5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el responsable de fabricación y el del área de calidad de la mas alta jerarquía no reporten el uno al otro.	NO HAY REFERENCIA
5.3 El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica y debe ser el responsable del mayor nivel jerárquico de la unidad de calidad y reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>9.1 Los establecimientos dedicados a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos deben contar con un Médico Veterinario responsable aprobado por la Secretaría para coadyuvar en las funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria.</p> <p>9.2 Los establecimientos dedicados a la comercialización de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios, deben contar con un Médico Veterinario responsable aprobado por la Secretaría para coadyuvar en las funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria, de conformidad con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-022-ZOO-1995.</p> <p>NOM-022-ZOO-1995</p> <p>6. Los establecimientos a que hace</p>

	<p>referencia esta Norma, deben contar con un Médico Veterinario aprobado.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>7. Los establecimientos dedicados a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos y biológicos, deben contar con un Médico Veterinario Responsable Aprobado.</p>
<p>5.4 El responsable sanitario designará por escrito a las personas que atenderá cualquier eventualidad cuando éste se encuentre ausente, el o los cuales tendrán que contar con los requisitos que establecen la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud para los responsables sanitarios. En el caso de extranjeros deberán contar con los documentos equivalentes.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>5.5 Debe existir un número suficiente de supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro del horario de trabajo, de manera que siempre estén cubiertos todos los turnos y líneas de proceso.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>5.6 Los responsables de las áreas de fabricación, producción y calidad, el mayor nivel jerárquico, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química así como título, cédula profesionales o documento equivalente en el caso de extranjeros.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>9.1 Los establecimientos dedicados a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos deben contar con un profesionista calificado en el área de producción y otro en el área de control de calidad.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>7. Los establecimientos dedicados a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos, biológicos deben contar con un profesionista en el área de las ciencias biológicas para el área de producción y otro para el área de calidad.</p> <p>8.1.14 Constatar que los establecimientos cuenten con un Médico Veterinario Responsable aprobado por la Secretaría, para brindar servicios como coadyuvantes</p>

	en las funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria a los productores, así como un profesionista calificado en el área de producción y otro en el área de control de calidad.
5.7 El responsable del mas alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargara de garantizar que la fabricación de los medicamentos cumpla con el contenido de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana, 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.	NO HAY REFERENCIA
5.8 El responsable del mas alto nivel jerárquico del área de Producción se encargará de que la producción de los medicamentos se realicé de acuerdo a los estudios de validación y ordenes maestras aprobadas, garantizando que se cumpla con las especificaciones del producto establecidas y el contenido de este Proyecto de Norma Oficial.	NO HAY REFERENCIA
5.9 El responsable del mas alto nivel jerárquico de la unidad de Calidad deberá tener toda la responsabilidad y la autoridad para garantizar que el establecimiento cumpla con las especificaciones establecidas en el presente Proyecto de Norma, entre sus funciones mas importantes se tiene:	NOM-012-ZOO-1993 7.2.1 Los resultados analíticos deben ser revisados y avalados por un profesionista responsable del laboratorio, para lo cual se debe contar con un registro de los cálculos, observaciones y resultados obtenidos. 7.2.2 Los resultados analíticos serán revisados y avalados por un profesionista responsable del laboratorio, para lo cual se debe contar con un registro de cálculos, observaciones y resultados obtenidos.
5.9.1 Aprobar o rechazar todos los componentes e insumos utilizados en la fabricación de los medicamento, así como de materiales en proceso y producto terminado.	
5.9.2 Aprobar o rechazar los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra Compañía bajo contrato.	
5.9.3 Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la F.E.U.M., o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodologías del fabricante.	

<p>5.9.4 Que se cumpla con todos los PNO's relacionados a la función de Calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o productos fabricados, tales como la concentración, calidad, pureza, inocuidad y potencia de los medicamentos fabricados.</p>	
<p>5.9.5 Aprobar todos los estudios del plan maestro de validación.</p>	
<p>5.9.6 La asignación de fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad de los productos y reactivos.</p>	
<p>5.9.7 Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes se conserve.</p>	
<p>5.9.8 Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se establezca un sistema para medir la efectividad de las acciones correctivas.</p>	
<p>5.9.9 Que se tenga un sistema de aprobación de proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.</p>	
<p>5.9.10 Que exista un sistema de auditorías técnicas</p>	
<p>5.9.11 Garantizar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.</p>	
<p>5.9.12 Que cualquier desviación a los procedimientos establecidos sea investigada, revisada y dictaminada, y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote.</p>	
<p>5.9.13 Notificar a la Secretaría de Salud o Entidad Regulatoria correspondiente, cuando sea necesario, cualquiera de los siguientes incidentes: retiros de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos.</p>	

6.0 PERSONAL

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)			
6.1 Las obligaciones y responsabilidades del personal del establecimiento deben estar por escrito.	NO HAY REFERENCIA			
6.2 El personal responsable de la fabricación y control de los medicamentos, incluyendo personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeña. La calificación debe estar documentada.	NOM-012-ZOO-1993 7.3 El muestreo se debe efectuar por personal calificado.			
<p>6.3 Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas.</p> <table border="1" data-bbox="228 814 911 1213"> <tr> <td data-bbox="228 814 911 930">6.3.1 Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, PNO's y seguridad.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 930 911 1077">6.3.2 La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la normatividad o los PNO's aplicables.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 1077 911 1213">6.3.3 Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, instructores, frecuencia, sistema de evaluación y constancia de realización.</td> </tr> </table>	6.3.1 Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, PNO's y seguridad.	6.3.2 La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la normatividad o los PNO's aplicables.	6.3.3 Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, instructores, frecuencia, sistema de evaluación y constancia de realización.	NO HAY REFERENCIA
6.3.1 Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, PNO's y seguridad.				
6.3.2 La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la normatividad o los PNO's aplicables.				
6.3.3 Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, instructores, frecuencia, sistema de evaluación y constancia de realización.				
<p>6.4 El personal debe portar ropa de trabajo limpia y confortable y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de fabricación, así como riesgos de salud ocupacional.</p> <table border="1" data-bbox="228 1440 824 1843"> <tr> <td data-bbox="228 1440 824 1587">6.4.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben de estar definidos por escrito.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 1587 824 1734">6.4.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria, que incluya las áreas donde se fabrican productos de alto riesgo.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 1734 824 1843">6.4.3 En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO para su disposición final.</td> </tr> </table>	6.4.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben de estar definidos por escrito.	6.4.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria, que incluya las áreas donde se fabrican productos de alto riesgo.	6.4.3 En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO para su disposición final.	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>6. Producción</p> <p>6.1 El personal debe vestir con ropa limpia y apropiada, la cual debe ser esterilizada en los casos que así se requiera.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>4.11 Equipo y condiciones de seguridad. El equipo y las condiciones de seguridad del establecimiento, deben estar de acuerdo con lo señalado en la NOM-001-STPS-1993, NOM-004-STPS-1993, NOM-011-STPS-1993 y NOM-027-STPS-1994</p> <p>8.1.13 Que el establecimiento cuente con área de carga y</p>
6.4.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben de estar definidos por escrito.				
6.4.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria, que incluya las áreas donde se fabrican productos de alto riesgo.				
6.4.3 En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO para su disposición final.				

	descarga y una pendiente que evite el estancamiento de líquidos.
6.5 El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico.	NO HAY REFERENCIA
6.6 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación y calidad, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.	NO HAY REFERENCIA
6.7 Cualquier integrante del personal, que en cualquier momento dado muestre tener una posible enfermedad o lesión abierta, de acuerdo con un examen médico o por supervisión física, y que pueda afectar de manera adversa la inocuidad o la calidad de los medicamentos, deberá ser excluido del contacto directo con los componentes e insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, materiales en proceso y el producto terminado hasta que su condición sea corregida o determinada por personal médico competente. Todo el personal debe ser instruido para reportar al personal de supervisión cualquier condición de enfermedad que pueda tener efectos adversos en los medicamentos.	NO HAY REFERENCIA
6.8 Si el personal de las áreas de fabricación donde el producto se encuentre expuesto, acondicionado y en el laboratorio analítico, tienen que salir de sus áreas, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar a ellas.	NO HAY REFERENCIA
6.9 El personal debe cumplir con los PNO's para cada área de fabricación.	NO HAY REFERENCIA
6.10 El personal no debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de fabricación donde el producto se encuentre expuesto, acondicionamiento ni en el laboratorio analítico.	NO HAY REFERENCIA
6.11 El personal que presta asesoría técnica, consultoría y contratistas, para cualquiera de los puntos de esta norma, debe tener la formación académica, entrenamiento y experiencia suficiente para hacer las recomendaciones sobre los asuntos para los que son requeridos, así como realizar sus funciones y no poner en	NOM-012-ZOO-1993 9.2 Los establecimientos dedicados a la comercialización de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios deben contar con un Médico Veterinario

riesgo la calidad de los productos fabricados.	responsable aprobado por la Secretaría para coadyuvar en las funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria de conformidad con lo establecido en la NOM-022-ZOO-1995
6.11.1 Se deben mantener registros indicando el nombre, la experiencia y el tipo de servicio que presta.	
6.11.2 El personal temporal o consultores no deben llevar a cabo el dictamen final de producto.	
6.12 El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de fabricación y laboratorios y tampoco fumar.	NO HAY REFERENCIA
6.13 El personal no debe tener alimentos ni bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo, y sólo en el lugar destinadas para ello.	NO HAY REFERENCIA
6.14 El personal temporal operativo deberá sujetarse a los mismos requisitos que el personal de base, previo curso de inducción a la actividad que va a realizar.	NO HAY REFERENCIA

7.0 DOCUMENTACIÓN

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012,022 y 026)
7.1 Generalidades	NOM-026-ZOO-1994
7.1.1 Todos los documentos deben ser escritos en español, emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Los documentos originales no deben ser alterados.	8.1.1 Verificar que el establecimiento cuente con la documentación que respalde el aviso de inicio de funcionamiento y, en su caso, el dictamen correspondiente.
7.1.2 Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientes requisitos.	NOM-012-ZOO-1993
7.1.2.1 Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que está se realizó. No deben usarse siglas preferentemente y en el caso de usarse, al igual que las firmas debe existir un catálogo.	6. Producción
7.1.2.2 Los datos deben ser claros e indelebles.	6.2 Protocolo de elaboración y otros documentos.
7.1.2.3 Todos los espacios deben	

<p>estar debidamente llenados o cancelados de acuerdo a un PNO.</p> <p>7.1.2.4 Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección.</p> <p>7.1.2.5 Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.</p>	
<p>7.1.3 Los documentos deben ser reproducidos a través de un sistema que asegure que el documento es copia fiel del original.</p>	
<p>7.1.4 La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.</p>	
<p>7.1.5 Debe existir un sistema de control que permita la revisión, distribución, y modificación o cancelación de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.</p>	
<p>7.1.6 Todos los documentos maestros y operativos originales deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier modificación de los documentos anteriores.</p>	
<p>7.1.7 Se deben conservar registros de los cambios realizados a los documentos.</p>	
<p>7.1.8 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:</p>	
<p>7.1.8.1 Manual de Calidad</p>	
<p>7.1.8.2 Organigrama de establecimiento, indicando los puestos y el nombre de las personas que los ocupan</p>	
<p>7.1.8.3 Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.</p>	
<p>7.1.8.4 Relación de medicamentos</p>	

registrados y la relación de los que se comercializan.	
7.1.8.5 Planos actualizados entre los cuales deberán estar: planos arquitectónicos y planos de los sistemas críticos.	
7.1.8.6 Relación de equipos de fabricación incluyendo las características de los equipos, capacidad, ubicación y modelo.	
7.1.8.7 Relación de equipos e instrumentos analíticos, ubicación y modelo.	
7.2 Documentación legal	NOM-026-ZOO-1994
	4. Consideraciones generales. Los establecimientos a los que hace referencia esta Norma, deben contar con el aviso de inicio de funcionamiento.
7.2.1 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:	NO HAY REFERENCIA
7.2.2 Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud.	NOM-026-ZOO-1994 8.1.1 Verificar que el establecimiento cuente con la documentación que respalde el aviso de inicio de funcionamiento y, en su caso, el dictamen correspondiente.
7.2.3 Aviso del responsable sanitario	NO HAY REFERENCIA
7.2.4 Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:	NOM-022-ZOO-1995 Solo se deben comercializar productos con número de regulación otorgado por la Secretaría y debidamente etiquetados, conforme a lo especificado en la NOM-012-ZOO-1993
7.2.4.1 Original del registro sanitario vigente emitido por la Secretaría de Salud.	
7.2.4.2 Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios autorizados por la Secretaría de Salud, para todas las presentaciones autorizadas en el registro sanitario.	
7.2.5 Documentación relativa al control de estupefacientes y psicotrópicos.	NO HAY REFERENCIA

<p>7.3 Documento maestro</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993</p>
<p>7.3.1 El establecimiento debe contar con un documento maestro para cada producto, que incluya como mínimo los originales de:</p>	<p>6.2 Protocolo de elaboración y otros documentos.</p>
<p>7.3.2 Información sometida para la obtención del registro sanitario y sus modificaciones</p>	<p>6.2.2 En el caso de productos químicos, farmacéuticos y biológicos por cada lote de fabricación debe existir un protocolo de elaboración.</p>
<p>7.3.3 Orden de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir: nombre del producto, forma farmacéutica, concentración, fecha de caducidad autorizada, tamaño de lote, cantidad por unidad de dosificación y cantidad por lote de cada componente, incluyendo clave y nombre.</p>	<p>6.2.3 El protocolo de elaboración, debe describir como mínimo:</p>
<p>7.3.4 Procedimiento de producción el cual contiene las instrucciones completas del producto, detallando: equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se deben indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos en cada etapa intermedia así como al final del proceso. Incluyendo los espacios para el registro de las operaciones críticas.</p>	<p>6.2.3.1 Las materias primas utilizadas en la elaboración del producto especificando el nombre común, cantidad de cada una de ellas, así como su potencia cuando se requiera.</p>
<p>7.3.5 Orden de acondicionamiento para cada presentación, la cual debe incluir: nombre del producto, forma farmacéutica y concentración, presentación, la fecha de caducidad autorizada y relación completa de los materiales indicando su clave.</p>	<p>6.2.3.2 Las etapas de su elaboración hasta completar el granel antes del envasado.</p>
<p>7.3.6 Procedimiento de acondicionamiento el cual contiene las instrucciones completas para el acondicionamiento del producto, detallando equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se debe incluir un apartado para la conciliación de etiquetas e indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos del</p>	<p>6.2.3.4 la etapa de la producción en que se obtienen las muestras para efectuar las pruebas de control de calidad.</p>
	<p>6.2.3.5 El etiquetado, acondicionamiento y forma de almacenar el producto.</p>
	<p>6.2.3.6 Las indicaciones para el lavado, la esterilización del equipo y envases, cuando sea necesario.</p>

<p>producto terminado. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.</p>	
<p>7.3.7 Especificaciones del producto en proceso y terminado.</p>	
<p>7.3.8 Métodos analíticos para el producto en proceso y terminado.</p>	
<p>7.3.9 Especificaciones y métodos analíticos de todos los componentes.</p>	
<p>7.3.10 Especificaciones de los materiales de envase primario y secundario.</p>	
<p>7.3.11 Especificaciones de los materiales impresos.</p>	
<p>7.4 Documentación operativa</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>7.4.1 El establecimiento debe contar con los siguientes Procedimientos Normalizados de Operación, además de otros indicadores en el cuerpo de esta Norma:</p>	
<p>7.4.1.1 PNO para limpieza, sanitización (donde el producto esté expuesto) y operación de los equipos utilizados en la producción y acondicionamiento de los productos.</p>	
<p>7.4.1.2 PNO para la limpieza y sanitización (donde el producto esté expuesto) de las áreas de producción y acondicionamiento del producto.</p>	
<p>7.4.1.3 PNO para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.</p>	
<p>7.4.1.4 PNO para la calibración de los instrumentos de medición.</p>	
<p>7.4.1.5 PNO para el mantenimiento</p>	

<p>preventivo y correctivo de equipos, instrumentos de medición, sistemas críticos y áreas de fabricación.</p> <p>7.4.1.6 PNO para la limpieza y sanitización del área de microbiología y bioterio.</p> <p>7.4.1.7 PNO para el manejo de desviaciones.</p> <p>7.4.1.8 PNO para el control de cambios.</p> <p>7.4.1.9 PNO para el manejo de quejas.</p> <p>7.4.1.10 PNO para el manejo de producto devuelto.</p> <p>7.4.1.11 PNO para la compra de componentes y materiales.</p> <p>7.4.1.12 PNO para la distribución de productos.</p> <p>7.4.1.13 PNO para el retiro del producto en el mercado.</p>	
<p>7.5 Registros y reportes.</p> <p>7.5.1 Se debe contar con el expediente de cada lote fabricado, el cual debe contener como mínimo:</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>6.2.2 En el caso de productos químicos, farmacéuticos y biológicos por cada lote de fabricación debe existir un protocolo de elaboración.</p> <p>6.2.3 El protocolo de elaboración, debe describir como mínimo:</p> <p>6.2.3.1 Las materia primas utilizadas en la elaboración del producto especificando el nombre común cantidad de cada una de ellas, así como su potencia cuando se requiera.</p> <p>6.2.3.2 Las etapas de su elaboración hasta completar el granel antes del envasado.</p> <p>6.2.3.3 El equipo que se emplea en el proceso.</p> <p>6.2.3.4 La etapa de la producción en que se obtienen las muestras para efectuar las pruebas de control de calidad.</p> <p>6.2.3.5 El etiquetado, acondicionamiento y forma de almacenar el producto.</p>

7.5.1.1 Registros mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue elaborado y controlado de acuerdo con la Orden.	6.2.3.6 Las indicaciones para el lavado, la esterilización del equipo y envases, cuando sea necesario.
7.5.1.2 Etiquetas originales de identificación de los componentes.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.3 Registros o etiquetas originales empleadas en la identificación de las áreas y/o equipos usados en la producción y el acondicionamiento.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.4 Muestras de las etiquetas codificadas utilizadas en el lote.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.5 Registros de cada lote elaborado, mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue acondicionado y controlado de acuerdo con la Orden y el procedimiento de acondicionamientos vigentes.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.6 Registro de los resultados del monitoreo ambiental, en el caso de formas farmacéuticas estériles.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.7 Reportes de investigación de las desviaciones que se presenten durante el proceso que incluya las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.	NO HAY REFERENCIA
7.5.1.8 Registro que avale que el Expediente del Lote fue revisado y dictaminado por Control de Calidad.	NO HAY REFERENCIA
7.5.2 Se debe contar también con los siguientes registros y reportes analíticos:	NOM-012-ZOO-1993 7. Control de Calidad 7.2 Pruebas de control de calidad
7.5.2.1 Reportes analíticos de componentes y materiales de acondicionamiento.	NOM-012-ZOO-1993 7.2.1 Para productos químicos y farmacéuticos los resultados analíticos deben ser revisados y avalados por un profesionista responsable del laboratorio, para lo cual se debe contar con un registro de los cálculos, observaciones y resultados obtenidos.

<p>7.5.2.2 Registros originales de los análisis efectuados a: componentes, materiales de acondicionamiento y el producto en sus distintas etapas, incluyendo cuando aplique: gráficas, espectrogramas y cromatogramas.</p>	<p>7.2.2 Para productos biológicos los resultados analíticos serán revisados y avalados por un profesional responsable del laboratorio, para lo cual se debe contar con un registro de los cálculos, observaciones y resultados obtenidos.</p> <p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>5. Materias Primas, Se debe contar con un certificado de Control de Calidad para todas las materias primas empleadas en la elaboración de los productos terminados, expedido por la empresa fabricante de las mismas, el cual debe verificarse por la empresa elaboradora y la maquila.</p>
<p>7.5.2.3 Reportes de investigación de resultados fuera de especificación en el que se determinan las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.</p>	<p>7.1.2 Las empresas deben garantizar la calidad de cada lote importado de materia prima o producto terminado presentando el certificado de Control de Calidad de la empresa elaboradora, efectuado bajo técnicas analíticas internacionalmente reconocidas o las autorizadas por la Secretaría, así como el certificado de origen.</p> <p>7.2.1 Los resultados analíticos deben ser revisados y avalados por un profesional responsable del laboratorio, para lo cual se debe contar con un registro de los cálculos, observaciones y resultados obtenidos.</p> <p>7.2.2 El total de lotes o sublotes que se pretenda comercializar debe cumplir satisfactoriamente con todas las pruebas de Control de Calidad señaladas en su protocolo correspondiente al momento de su liberación y durante su vigencia. Los resultados analíticos serán revisados y avalados por un profesional responsable del laboratorio, para lo cual se debe</p>

	<p>contar con un registro de los cálculos, observaciones y resultados obtenidos</p>
<p>7.5.3 Se debe contar con los registros de distribución que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>7.5.3.1 Nombre del producto.</p>	
<p>7.5.3.2 Presentación.</p>	
<p>7.5.3.3 Número de lote.</p>	
<p>7.5.3.4 Cantidad total de la presentación.</p>	
<p>7.5.3.5 Identificación del cliente o receptor.</p>	
<p>7.5.3.6 Cantidad enviada por cliente o receptor.</p>	
<p>7.5.3.7 Fecha de envío y recibo.</p>	
<p>7.5.4 El expediente, los registros de análisis del producto y los registros de distribución de cada lote deberán conservarse hasta un año después de la fecha de caducidad del producto.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>7.5.4.1 Los reportes y registros de análisis de los componentes deberán conservarse hasta un año después de la fecha de caducidad del último lote del producto en que se emplearon.</p>	
<p>7.5.5 Deben existir registros de quejas que contengan toda la información relacionada con:</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>7.5.5.1 Nombre del producto y presentación.</p>	
<p>7.5.5.2 Cantidad involucrada en la queja.</p>	
<p>7.5.5.3 Motivo de la queja.</p>	
<p>7.5.5.4 Nombre y localización de quien la genera.</p>	
<p>7.5.5.5 Resultado de la investigación de la queja.</p>	
<p>7.5.5.6 Acciones tomadas relacionadas con la queja.</p>	
<p>7.5.6 Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información:</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>7.5.6.1 Nombre del producto, presentación y número de lote.</p>	

7.5.6.2 Cantidad devuelta.	
7.5.6.3 Motivo de la devolución.	
7.5.6.4 Nombre y localización de quien lo devuelve.	
7.5.6.5 Dictamen y destino final del producto.	
7.5.7 Debe existir un registro de la revisión anual de cada producto, el cual debe contener como mínimo:	
7.5.7.1 Datos generales del producto: Nombre, concentración, forma farmacéutica, presentación y periodo de caducidad.	
7.5.7.2 Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviación y número de lotes rechazados.	
7.5.7.3 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de las tendencias.	
7.5.7.4 Registro de las desviaciones, fuera de especificación, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo investigación y conclusiones de las acciones realizadas.	
7.5.7.5 Estudios de estabilidad	
7.5.7.6 Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica.	
7.5.7.7 Conclusiones de los resultados obtenidos.	
	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>9.1 Los establecimientos deberán obtener un dictamen anual por parte de un médico verificador autorizado o un Médico Veterinario aprobado como unidad de verificación de establecimientos destinados a la elaboración de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos, que avale el cumplimiento de esta Norma y las demás aplicables al caso.</p>

8.0 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
8.1 Diseño	NOM-022-ZOO-1995
8.1.1 El establecimiento debe ser diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en	4.2 La superficie del piso debe ser de fácil limpieza y desinfección, con una pendiente que evite el estancamiento

<p>él se efectúan. Su diseño y construcción debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación, así como los flujos unidireccionales de su personal y material.</p>	<p>de líquidos.</p> <p>4.3 Las paredes interiores deben ser lisas con una altura mínima de 2.50 m a partir del piso, cubiertas con pintura acrílica o revestidas de material impermeable.</p> <p>4.4 Los techos deben ser de material que evite las filtraciones de agua.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>4. Consideraciones generales</p> <p>Las instalaciones deben reunir las características que a continuación se señalan, para facilitar su limpieza y mantenimiento, a fin de garantizar la calidad en las operaciones de fabricación, acondicionamiento y almacenamiento de productos químicos, farmacéuticos y biológicos.</p> <p>Las áreas de procesos deben estar perfectamente definidas y separadas, sin tener comunicación directa con casas habitación ni albergar animales domésticos.</p>
<p>8.1.2 Debe existir un plan para definir los requerimientos del producto, los procesos, los sistemas críticos y servicios y el alcance de la instalación.</p>	<p>4.1 Vías de acceso,</p> <p>Las áreas de carga y descarga que se encuentren dentro del establecimiento, deben presentar una superficie pavimentada de fácil tránsito, con coladeras, rejillas de desagüe y una pendiente que evite el estancamiento de líquidos.</p>
<p>8.1.3 Debe existir una lista del equipo del proceso, que incluya los requerimientos críticos para cada pieza de equipos e instrumentos.</p>	
<p>8.1.4 Debe existir una lista de requerimientos para cada una de las áreas que debe incluir los requerimientos de los procesos y productos.</p>	
<p>8.1.5 El diseño debe considerar los requerimientos de construcción, ambientales, seguridad y buenas prácticas de fabricación.</p>	
<p>8.2 Construcción</p>	
<p>8.2.1 La construcción de una instalación debe cumplir con los planos arquitectónicos, sistemas críticos e hidráulicos y</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>especificaciones.</p>	
<p>8.2.2 Cualquier cambio requerido durante el curso de la construcción deberá ser revisado, aprobado y documentado antes de la implantación del cambio, acorde con el procedimiento de control de cambios.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.3 El trabajo de construcción deberá cumplir con los requerimientos de control de la contaminación.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 4.2 Ventilación Los sistemas de aire para la fabricación en los diferentes procesos, deberán ser totalmente independientes a fin de evitar riesgos de contaminación.</p>
<p>8.2.4 La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.5 Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, y otro que indique el nombre y número de aviso del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.6 Debe existir un procedimiento que describa las medidas de seguridad y acceso controlado del personal de las áreas de almacenes, producción, acondicionamiento y control de calidad y éstas no deben ser usadas como vía de acceso para el personal y materiales.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 5.2.1 El conjunto de las áreas de fabricación debe permitir, sin ningún peligro, el fácil acceso y salida del personal, productos y materias primas y evitar riesgos de contaminación cruzada. 8.1.3 Que el establecimiento cuente con áreas de carga y descarga y una pendiente que evite el estancamiento de líquidos.</p>
<p>8.2.7 Debe existir un área de recepción que permita la inspección de los insumos y productos, un área de distribución que permita la carga</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 4.1 Los almacenes deben contar con: - Instalación y equipos adecuados - Espacios para la recepción y</p>

<p>de los mismos y un área que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos.</p>	<p>muestreo de los productos, materiales y envases que se guarden.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un área destinada para el pesaje - Los materiales, productos y envases, deben almacenarse de forma tal que se prevenga toda posibilidad de contaminación, confusión o deterioro. <p>NOM-022-ZOO-1995</p> <p>4.1 Las instalaciones deben reunir las características que permitan conservar en óptimas condiciones el almacenamiento de los productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios que se comercializan.</p> <p>4.13 Las empresas que así lo requieran, deben contar con áreas para la recepción y muestreo de materias primas, así como un cubículo independiente destinado para el pesaje de las mismas.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.1.3 Los almacenes deben contar con áreas para la recepción y muestreo materias primas y materiales, así como un cubículo independiente para pesar, que sea de tamaño suficiente para el volumen de materias primas que se manejen.</p>
<p>8.2.8 Las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios deben ser programadas, documentadas, y realizadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.9 Debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>4.6.2 El agua no potable que se utilice para generar vapor y otros propósitos no relacionados con la elaboración de los productos, debe transportarse por tuberías completamente separadas, sin conexiones ni sifonado de retroceso con las que conducen agua potable.</p> <p>4.8.1 Los drenajes deben distribuirse adecuadamente y estar provistos de</p>

	<p>trampas contra olores y rejillas que eviten la entrada de plagas del exterior.</p> <p>4.8.2 Los establecimientos deben disponer de un sistema de evacuación de afluentes y aguas residuales, el cual debe mantenerse en buen estado.</p> <p>8.1.9 Que los drenajes estén provistos de trampas contra olores y eviten la entrada de plagas del exterior.</p>
<p>8.2.10 Las dimensiones de las diferentes áreas deben estar en función de la capacidad de producción de la diversidad de productos y tipo de operaciones al que se destine cada una.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.1 El conjunto de las áreas de fabricación debe ser funcional, con espacio suficiente para el equipo requerido en las diferentes etapas de producción; su dimensión depende de los diagramas de flujo del proceso.</p>
<p>8.2.11 Las áreas de producción, muestreo, pesadas, laboratorio de microbiología, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas y productos a granel deben:</p> <p>8.2.11.1 Contar con acabados sanitarios.</p> <p>8.2.11.2 Contar con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto.</p> <p>8.2.11.3 Contar con indicadores de presión diferencial.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>6.1 El área de producción debe estar aislada físicamente del ambiente exterior y contar con paredes, techos y pisos completamente lisos; su diseño debe ser de tal forma que existan facilidades para su desinfección y limpieza.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>4.2 Ventilación</p> <p>Todas las áreas deben estar definidas y separadas físicamente, contando con una ventilación adecuada al proceso de producción que se esté realizando. Para las áreas que así lo requieran deben existir los sistemas necesarios para regular la presión del aire, microbiológica, humedad, temperatura y control de plagas.</p> <p>4.3 Pisos</p> <p>De acuerdo al área en que se ubiquen los pisos deben ser de la siguiente forma: en el área no estéril, lisos, sin cuarteadoras, sin grietas de ningún tipo; en el área no estéril deben ser lisos sin cuarteadoras ni</p>

	<p>grietas y de fácil limpieza. En los almacenes deben ser antiderrapantes, de fácil limpieza y con una pendiente que evite el estancamiento de líquidos.</p> <p>4.4 Paredes En el área de fabricación, las paredes interiores deben ser lisas con una altura mínima de 2.50 m a partir del piso, cubiertas con pintura acrílica o revestidas con material impermeable o impermeabilizante, las uniones entre el piso, paredes y techos deben ser en forma redondeada.</p> <p>4.5 Techos En las áreas de fabricación y almacenamiento, deben ser impermeables, de fácil limpieza, sin grietas y/o fisuras.</p> <p>5.4.1 El área debe ser funcional y evitar que la disposición de las líneas de acondicionamiento propicie confusión de productos, etiquetas, materiales de empaque e instructivos.</p>
<p>8.2.12 Deben tenerse clasificadas las áreas de fabricación en base a la calidad del aire.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.13 Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas: Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita el mantenimiento.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 4.10.2 La instalación eléctrica debe estar oculta, entubada y a prueba de polvo; en las zonas de alto riesgo será a prueba de explosiones y lo demás considerado en las Normas Técnicas para Instalaciones Eléctricas (Instalaciones Especiales), Capítulo V, Secciones 501-509, SECOFI.</p> <p>8.1.12 Que la instalación eléctrica este oculta, entubada y sea a prueba de explosiones.</p>
<p>8.2.14 Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran con control de aire, polvo, temperatura y humedad relativa.</p>	<p>NOM-022-ZOO-1995 4.5 Todas las áreas deben contar con ventilación adecuada y estar separadas de acuerdo con el producto que se almacene.</p> <p>4.6 La iluminación debe contar con lo</p>

	<p>establecido en la NOM-025-STPS-1994.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>4.10.1 La iluminación puede ser natural o artificial de acuerdo con las necesidades del proceso y apegarse a lo establecido en la NOM-025-STPS-1994.</p> <p>8.1.11 Que la iluminación se apegue a lo señalado en la NOM-025-STPS-1994.</p>
<p>8.2.15 Las lámparas de las áreas de producción deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.16 Las áreas de producción, muestreo, pesadas, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas y producto y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales de origen biológico, hemoderivados, virales, biológicos bacterianos y otros considerados como de alto riesgo, deben ser completamente independientes y autocontenidas.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.17 Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deberán estar aisladas de las áreas de fabricación y cumplir con la normatividad correspondiente vigente.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.3.3 Si para el Control de Calidad se requieren animales de laboratorio, se dispondrá al menos de dos locales separados, uno para animales sanos y otro para animales inoculados o en prueba, de tamaño adecuado y adaptados para realizar las pruebas requeridas. Los animales deben estar controlados, llevando su historial firmado por el técnico encargado.</p> <p>5.3.4 Los laboratorios que cuenten con bioterio, lo ubicaran totalmente</p>

	<p>por separado de las áreas de producción, almacenamiento, oficinas y comedores; deben contar con luz y ventilación adecuada y su propia bodega de alimentos, así como con un cubículo para el manejo y los procedimientos a realizar en los modelos experimentales.</p> <p>8.4.2 Que los establecimientos que requieren animales para efectuar sus operaciones cuenten por lo menos con dos locales separados, uno para animales sanos y otro para animales de prueba.</p>
<p>8.2.18 Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de materias primas, materiales y productos.</p>	<p>NOM-022-ZOO-1995 4.1 Las instalaciones deben reunir las características que permitan conservar en óptimas condiciones el almacenamiento de los productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios que se comercializan.</p>
<p>8.2.19 Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo) no deben perjudicar al producto ni operador, directa o indirectamente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.20 Los pasillos internos de los módulos de producción deben contar con aire filtrado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.21 Las áreas de producción donde se generan polvos deben contar con sistemas de recolección y procedimientos para el destino final de los polvos colectados.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.22 El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación cruzada.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.23 Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma correspondiente vigente.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 4.7 Ductos, Los colores de los diferentes ductos empleados para el establecimiento, deben sujetarse a lo especificado en la NOM-028-STPS-1994. 8.1.8 Que los ductos empleados cumplan con lo señalado en la NOM-</p>

<p>8.2.24 El agua potable debe ser suministrada bajo presión positiva continua en tuberías libres de defectos que puedan contribuir a la contaminación de un producto.</p>	<p>028-STPS-1994.</p>
<p>8.2.25 Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que prevenga la contaminación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.26 Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.27 El laboratorio de control analítico debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes, contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.27.1 Las áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales deben estar físicamente separadas.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 5.3.1 El establecimiento debe contar con un laboratorio propio o contratar los servicios de un laboratorio de pruebas que se encargue de realizar el control del calidad de las materias primas, materiales y productos terminados. 8.4.1 Constatar que el establecimiento cuente con un laboratorio de control de calidad propio o recomendar que contrate los servicios de un laboratorio de pruebas aprobado por la Secretaría.</p>
<p>8.2.27.2 En el caso de análisis instrumentales en proceso, debe garantizarse que el equipo analítico no se vea afectado por el proceso y viceversa.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 5.3.2 El laboratorio debe contar con las instalaciones y el equipo para llevar a cabo la evaluación física, química, microbiológica y biológica de las materias primas, materiales y productos terminados, además de un área destinada al almacenamiento de las muestras de retención de los lotes fabricados.</p>
<p>8.2.28 Se debe contar con un área específica con condiciones de almacenaje para las muestras de retención de las materias primas y los productos terminados.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 7.4 Muestra de retención, Cada lote de ingrediente activo y producto terminado debe contar con muestras de retención que se deben</p>

	<p>almacenar en un sitio específicamente designado bajo condiciones ambientales preestablecidas, para su adecuada conservación.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.3.2 El laboratorio debe contar con un área destinada al almacenamiento de las muestras de retención de los lotes fabricados.</p>
<p>8.2.29 Se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los registros de productos terminados.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.30 Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación y deben estar provistos de:</p>	<p>NOM-026-ZOO-1993</p> <p>4.9 Instalaciones sanitarias</p> <p>4.9.1 Los sanitarios no deben tener comunicación directa con el área de proceso.</p> <p>8.1.10 Que los sanitarios no tengan comunicación directa con el área de proceso.</p>
<p>8.2.30.1 Ventilación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.30.2 Agua fría y caliente.</p>	
<p>8.2.30.3 Lavabos.</p>	
<p>8.2.30.4 Mingitorios e inodoros.</p>	
<p>8.2.31 En caso de contar con comedor, éste debe estar separado de las áreas de fabricación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>8.2.32 Se debe contar con áreas específicas para el taller de mantenimiento que cumpla con las condiciones del área donde se encuentra y que garantiza que no se afecte la calidad del producto.</p>	
<p>8.2.32.1 Las áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de fabricación deben cumplir con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda.</p>	
<p>8.2.33 Se debe contar con un área destinada al servicio médico,</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

separada físicamente de las áreas de fabricación.	
8.3 Cualquier instalación usada en la manufactura, proceso, empaque o retención de productos deben ser mantenidos en buen estado.	NO HAY REFERENCIA

9.0 CONTROL DE LA FABRICACIÓN

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
<p>9.1 Generalidades</p> <p>9.1.1 El manejo de materia prima, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos debe seguir procedimientos e instrucciones escritas.</p> <p>9.1.1.1 Debe contar con un PNO para el manejo de las sustancias y productos que contengan estupefacientes y psicotrópicos, que considere los aspectos de la regulación sanitaria correspondiente y vigente.</p> <p>9.1.2 En el caso de productos intermedios o semiterminados y productos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, deben ser manejados como si fueran materias primas, según se describa en el numeral 9.2.</p> <p>9.1.3 Se debe contar con un PNO para el manejo de materias primas y productos secos, incluyendo las precauciones para controlar la generación y dispersión de polvos.</p> <p>9.1.4 Al inicio y durante el proceso las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, envases con producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deben identificarse indicando el producto que se está elaborando, el número de lote y, cuando proceda, la fase de producción. El sistema de identificación debe ser claro y de un</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.5 Las materias primas que permanezcan en el área de proceso, deben estar cerradas, selladas e identificadas, almacenándolas de acuerdo a sus características para evitar una posible contaminación o deterioro del producto.</p> <p>8.3.3 Supervisar las materias primas que permanezcan en el área de proceso estén cerradas, selladas e</p>

<p>formato aprobado de acuerdo a PNO.</p>	<p>identificadas.</p>
<p>9.1.5 Las áreas de fabricación deben mantenerse con el grado de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación.</p>	
<p>9.1.5.1 Debe haber PNO's que describan:</p>	
<p>9.1.5.1.1 La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.</p>	
<p>9.1.5.1.2 La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.</p>	
<p>9.1.5.1.3 La rotación del uso de agentes de sanitización. Solo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.</p>	
<p>9.1.5 El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado.</p>	
<p>9.1.6 Los PNO's deben estar accesibles al personal involucrado.</p>	
<p>9.1.7 El muestreo para control del producto en proceso y del proceso de fabricación deben llevarse a cabo en base a PNO.</p>	
<p>9.1.8 El producto terminado en su empaque final, se considera en retención temporal (cuarentena) hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por la unidad de calidad para su distribución.</p>	
<p>9.1.9 Se debe contar con registros de humedad relativa y temperatura, de manera que demuestre que las condiciones para el almacenamiento de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos se cumplan.</p>	<p>NOM-022-ZOO-1995 4.8 El diseño de las áreas debe permitir que las materias primas y productos terminados se mantengan a la temperatura, humedad y otras condiciones necesarias, para conservar la calidad e integridad de los productos.</p> <p>NOM-026-ZOO-1995 5.1.2 El diseño de las áreas de almacenamiento debe permitir que las materias primas y productos terminados se mantengan a la</p>

	temperatura y humedad requeridas, para asegurar la calidad e integridad de los productos.				
9.1.10 En caso de que se requiera un mantenimiento durante la fabricación deben establecerse PNO's que describan las medidas para prevenir la afectación a las características de calidad de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, producto y condiciones de las áreas.					
9.1.11 No deben llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación a menos que se garantice la ausencia de contaminación cruzada o mezcla.					
9.1.12 Se debe contar con un programa para la prevención, control y erradicación de fauna nociva.	<p>NOM-012-ZOO-1993 10. Cuando para el transporte de productos químicos y biológicos se empleen embalajes de madera usados, éstos deben contar con un certificado de fumigación del país de origen.</p> <p>NOM-022-ZOO-1995 4.12 Se debe contar con un programa de control de plagas contra insectos y roedores.</p>				
9.1.13 Los registros y las verificaciones deben llevarse a cabo sólo por el personal autorizado, de manera fidedigna, inmediatamente después de haber realizado cada operación y antes de proceder a ejecutar el siguiente paso descrito en el procedimiento.					
9.1.14 El flujo de materiales de fabricación debe estar definido por PNO's para prevenir la contaminación cruzada.					
9.2 Control de adquisición y recepción de materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)	NO HAY REFERENCIA				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="212 1808 808 1850">9.2.1 Adquisición</td> <td data-bbox="816 1808 1411 1883">NO HAY REFERENCIA</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 1850 808 1883">9.2.1.1 Debe haber un sistema que</td> <td data-bbox="816 1850 1411 1883"></td> </tr> </table>	9.2.1 Adquisición	NO HAY REFERENCIA	9.2.1.1 Debe haber un sistema que		
9.2.1 Adquisición	NO HAY REFERENCIA				
9.2.1.1 Debe haber un sistema que					

<p>garantice que todos los proveedores sean evaluados antes de ser aprobados o incluidos en la lista de proveedores o especificaciones.</p>	
<p>9.2.1.2 Las materias primas, materiales de acondicionamiento, material de envase primario y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de calidad interno.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 4.1 Consideraciones generales, Todos los productos que ingresen al almacén del establecimiento deberán contar con un certificado de control de calidad otorgado por el proveedor, que garantice cuando menos las especificaciones establecidas para tal efecto. 5. Materias primas, Se debe contar con un certificado de control de calidad para todas las materias primas empleadas en la elaboración de los productos terminados, expedido por la empresa fabricante de las mismas, el cual debe verificarse por la empresa elaboradora o maquiladora. 7.1.2 Las empresas que importen materia prima que no se comercializa libremente en el país de origen, previo a su importación, deberán contar con autorización expresa por la Secretaría, y presentar al momento de la importación, el certificado de</p>
<p>9.2.1.3 Debe realizarse en base a las especificaciones internas.</p>	
<p>9.2.2 Recepción</p>	
<p>9.2.2.1 Al recibir cualquier envío de materias primas, materiales de acondicionamiento, materiales de envase primario y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado), se debe verificar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura. Se debe de contar con un certificado de análisis del proveedor de cada lote recibido.</p>	

<p>9.2.2.1.1 Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que entren en contacto con materia primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) no deben ser reactivos, aditivos, absorbentes o adsorbentes, o que alteren de alguna manera la calidad de los mismos.</p>	<p>exportación y certificado de origen expedidos por la autoridad competente y el certificado de control de calidad, por cada lote, efectuado en un laboratorio interno de control de calidad de la empresa elaboradora del país de origen, realizado bajo técnicas analíticas internacionalmente reconocidas.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.8 Los envases debe inspeccionarse antes de su uso para garantizar su calidad.</p> <p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>8.1 Envases y embalaje, Los envases deben ser inertes, de fácil limpieza y cuando se requiera esterilizados, de tamaño suficiente, de manera que proporcionen protección adecuada al producto contra factores externos que pudieran causar su deterioro o contaminación.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.7 El material para el envasado no debe transmitir sustancias que alteren al producto o lo hagan riesgoso y debe almacenarse en condiciones higiénicas.</p>
<p>9.2.2.2 Al recibir cada lote de materia prima, material de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado) se debe asignar un número de lote de acuerdo al sistema de notificación interno.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.2.2.3 Los recipientes se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de manera que se facilite su limpieza, inspección y manejo.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>8.4.3 El área de almacenamiento debe contar con tarimas.</p>
<p>9.3 Control de almacenamiento de materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento</p>	

<p>y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)</p>	
<p>9.3.1 Debe realizarse con base en lo establecido en PNO que consideren la clara identificación y separación por medios físicos o sistemas de control.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 4.2 Almacenamiento de materias primas y materiales, Las materias primas y materiales utilizados para la producción de los productos a los que se refiere esta Norma deben identificarse, inventariarse y almacenarse de acuerdo a su naturaleza, bajo condiciones adecuadas y en las áreas correspondientes. 4.3 Almacenamiento de producto en proceso, cuarentena y terminado, Los productos deben almacenarse en áreas destinadas para cada uno de sus fines, separadas físicamente entre sí. NOM-022-ZOO-1995 4.7 Los establecimientos deben destinarse exclusivamente para conservar las materias primas, materiales y productos terminados, relacionados con su actividad y contar con anaqueles, gabinetes, mostradores y otros productos que permitan el almacenamiento y manejo de datos. 4.14 Los establecimientos que comercializan productos biológicos, químicos farmacéuticos que así lo requieran, deben contar con cámaras refrigerantes que conserven las temperaturas requeridas para los diferentes productos, con termográficas o sistemas equivalentes de fácil lectura.</p>
<p>9.3.2 Debe realizarse utilizando equipo que esté de acuerdo con sus características.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.3.3 Se debe contar con un PNO para la limpieza y mantenimiento de las áreas de almacenamiento.</p>	<p>NOM-022-ZOO-1995 4. Distribuidoras y almacenes, 4.2 La superficie del piso debe ser de fácil limpieza y desinfección, con una pendiente que evite el estancamiento</p>

<p>9.3.4 Se debe contar con un PNO basado en el sistema de primeras entradas, primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas.</p>	<p>de líquidos.</p> <p>NOM-012-ZOO-1993 4. Almacenamiento, 4.1 Consideraciones generales, los almacenes deben contar con controles de entrada y salida.</p>
<p>9.3.5 Las materias primas, material de envase primario, materiales de acondicionamiento 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>NOM-022-ZOO-1995 4.10 Los productos terminados, materias primas, material de empaque o envase no deben colocarse directamente sobre el piso, por lo que al estibarlos se deben emplear tarimas. Las estibas deben separarse de la pared 30 cm como mínimo para prevenir cargas sobre las mismas y facilitar los recorridos de verificación.</p>
<p>9.3.6 Las materias primas, material de envase primario, los materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado, terminado) deben muestrearse, analizarse y dictaminarse antes de su uso de acuerdo con el PNO correspondiente. En el caso de dictamen aprobatorio debe asignarse una fecha de vigencia. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 7.3 Muestreo, De cada lote o sublote que se pretenda comercializar, se deben tomar muestras representativas del producto. Los recipientes en donde se coloquen las muestras se deben identificar con los siguientes datos como mínimo: nombre del producto o ingrediente, número de lote, número que identifica la muestra, cantidad, nombre de la persona que muestreo y fecha de muestreo. 7.4 Muestra de retención, La cantidad de muestras debe ser suficiente para efectuar dos análisis completos.</p>
<p>9.3.7 Las materias primas, material de envase primario, los materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado, terminado), cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis o destino final.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 7.3 Muestreo, debe contar con las siguientes características: Los procedimientos empleados se deben encaminar a detectar cualquier riesgo de contaminación realizándose con utensilios limpios, inertes y, en su caso, estériles. El material de los recipientes para colocar las muestras debe ser</p>

	adecuado al tipo de muestra y análisis que se le practique.
<p>9.3.8 Las materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento o productos rechazados deben ser identificados como tales y trasladados a un área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados, según el PNO correspondiente y dictamen, lo que debe quedar registrado.</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.3.9 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 4.2 Almacenamiento de materias primas y materiales, Las materias primas y materiales utilizados para la producción y distribución de los productos a los que se refiere esta Norma deben identificarse, inventariarse y almacenarse de acuerdo a su naturaleza.</p>
<p>9.3.10 Deben realizarse conciliaciones periódicas de las materias primas y materiales de acondicionamiento. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe realizar una investigación y emitir un reporte.</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.4 Preparación y surtido de materias prima, material de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado)</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.4.1 Deben existir PNO que especifiquen como mínimo:</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.4.1.1 Que solo se surtan materiales y productos aprobados.</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.4.1.2 Que el manejo se realice solo por personal autorizado.</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>9.4.1.3 Que asegure que son medidos, pesados y/o contados con exactitud, esto debe quedar registrado. Estas operaciones deben ser verificadas por una segunda</p>	NO HAY REFERENCIA

<p>persona y esta verificación debe quedar registrada.</p>	
<p>9.4.1.4 Las medidas para prevenir la contaminación cruzada.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.4.1.5 El tipo de indumentaria y equipo de seguridad que debe llevar el personal en función de las características del material y del área.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.4.1.6 Que cada componente de una orden surtida esté identificado con: Nombre, cantidad, fecha de surtido, lote interno, así como nombre y lote del producto en que será utilizado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.4.1.7 Que se cancele la identificación y se controle el destino final de los envases vacíos, de acuerdo a PNO.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.4.2 Las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y productos preparados para la producción y/o acondicionamiento deben mantenerse en un área destinada para ello, separados por lote de producto en el que serán utilizados.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 4.1 Consideraciones generales, los almacenes deben contar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Separaciones físicas de las áreas en las que se almacenan las materias primas, producto terminado y materiales; tanto en cuarentena como aprobados. ▪ Identificación de las áreas en las que se almacenan productos en proceso, cuarentena y aprobados. <p>4.3 Almacenamiento de producto en proceso, cuarentena y terminado, Los productos biológicos deben almacenarse en refrigeradores equipados con termográficos o sistemas equivalentes que aseguren una temperatura regulada de 4 a 8° C, a excepción de los que por su naturaleza se recomienda otra temperatura.</p> <p>NOM-022-ZOO-1995 4.5 Todas las áreas deben contar con ventilación adecuada y estar separadas de acuerdo con el producto que se almacene.</p> <p>4.14 Los establecimientos que</p>

	<p>comercialicen productos biológicos, químico farmacéuticos que así lo requieran, deben contar con cámaras refrigerantes que conserven las temperaturas requeridas para los diferentes productos, con termográficas o sistemas equivalentes de fácil lectura.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.1 Área de recepción de materias primas, cuarentena y almacenamiento,</p> <p>5.1.1 Los almacenes de materia prima y materiales involucrados en el proceso de producción, deben destinarse exclusivamente para este fin, así como contar con áreas definidas e identificadas de acuerdo con la naturaleza de los productos.</p> <p>5.1.3 Debe existir separación adecuada y eficaz entre materias primas, materiales en cuarentena y producto terminado.</p> <p>8.2.1 Constatar que los almacenes de materia prima y materiales involucrados en el proceso de producción estén destinados exclusivamente para este fin, de igual manera, que los destinados al resguardo de producto terminado se mantengan a una temperatura y humedad adecuada.</p> <p>8.2.2 Que las áreas de almacenamiento cuenten con separación entre materias primas, materiales en cuarentena y producto terminado.</p> <p>8.2.3 Que las áreas de almacenamiento cuenten con áreas para la recepción, muestreo y pesaje de las materias primas y materiales.</p>
9.5 Control de la producción	NO HAY REFERENCIA
9.5.1 Consideraciones generales.	
9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar desde el inicio del proceso mediante la orden de	NO HAY REFERENCIA

producción.	
9.5.1.2 Cuando se requiera efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de las mismas materias primas, debe calcularse y verificarse por personal autorizado y quedar documentado en la orden de producción.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.3 la recepción de los materiales surtidos la debe realizar personal operativo autorizado quien después de verificar, firmará en la orden de producción.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.4 La orden de producción correspondiente debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.5 El área de trabajo debe estar libre de producto, materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.6 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa verificación y documentación de que el tipo y las áreas están limpias e identificada, de acuerdo con el PNO correspondiente.	<p>NOM-026-ZOO-1994 8.1.4 Supervisar que los pisos en el área estéril sean lisos y sin grietas ni cuarteadoras, en el área no estéril que sean lisos y de fácil limpieza.</p>
9.5.1.7 El encargado del proceso debe verificar que el personal que intervenga en la producción indumentaria y los equipos de seguridad necesarios, de acuerdo con el procedimiento de producción o al PNO correspondiente.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.8 Las operaciones deben realizarse de acuerdo con el procedimiento de producción y registrarse en el mismo al momento de llevarse a cabo.	NO HAY REFERENCIA
9.5.1.9 Las tuberías por las que se transfieren materias primas o productos, deben ser de un material inerte no contaminante. Así mismo, deben estar identificadas.	NO HAY REFERENCIA

<p>9.5.1.10 El procedimiento de producción debe indicar las operaciones que requieren ser revisadas.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.11 El procedimiento de producción debe establecer los parámetros y controles del proceso que sean requeridos para garantizar que el producto permanece dentro de la especificación previamente establecida.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.12 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>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.13 Los resultados de las pruebas y análisis realizados durante el proceso, deben registrarse o anexarse en el procedimiento de producción. Los estudios de validación de procesos determinan las pruebas de control del producto y cuáles de éstas forman parte de la especificación del producto terminado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.14 El personal encargado de la producción y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación al procedimiento de producción y definir las acciones que procedan según el caso.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.15 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de desviación se debe documentar y realizar la investigación correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.16 Deben existir PNO's que garanticen la separación e identificación de los productos durante todas las etapas del proceso.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.17 Deberán existir tiempos</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>definidos para cada etapa crítica del proceso de producción y cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento. Todo esto soportado por estudios de validación donde aplique.</p>	
<p>9.5.1.18 Las área y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con PNO's específicos que aseguren la disminución de microorganismos y otros contaminantes a límites preestablecidos.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.19 Todos los procedimientos de limpieza deben establecerse en base a los estudios de validación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.1.20 Se deben realizar evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.2 Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas.</p>	
<p>9.5.2.1 Los equipos en que se generen polvos, deben estar provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite la contaminación cruzada, en cubículos físicamente separados, a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo lote de producto.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.2.2 La disposición de los polvos colectados debe realizarse en base a PNO y conforme a lo que establezcan las disposiciones aplicables. La limpieza de los colectores debe llevarse a cabo de acuerdo con el PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.2.3 Debe contarse con un control que prevenga contaminación cruzada en las mangas y los equipos</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>de secado. Para productos en que este control no sea suficiente, se debe emplear un juego de mangas y filtros exclusivos por producto.</p>	
<p>9.5.2.4 Se debe contar con un registro del uso y verificación del estado que guardan los tamices, dosificadores, punzones y matrices. La herramienta, dosificadores y matrices deben ser almacenados en un área designada, y su manejo y control deben llevarse a cabo de acuerdo con el PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.3 Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.3.1 El área de producción debe contar con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y cuando se requiera, enchaquetados y con sistemas de agitación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.3.2 Los tanques los recipientes, las tuberías y las bombas deben diseñarse, construirse, e instalarse de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente, se debe realizar el enjuague final de los equipos con agua purificada.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.3.3 Se debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos aplicables.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.3.4 Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos, debe seguirse un procedimiento validado a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido totalmente eliminado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4 Control de la producción de formas farmacéuticas estériles.</p>	
<p>9.5.4.1 La producción de formas farmacéuticas estériles debe realizarse en áreas asépticas a las que el personal, el producto y los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 6.1 En las áreas de producción de productos biológicos, farmacéuticos y químicos que requieran condiciones estériles, se debe contar con un cubículo sujeto</p>

<p>establecidos en el PNO correspondiente.</p>	<p>a control microbiológico; así como trampas de ambiente para la entrada y salida del personal y el material, con el fin de disminuir los riesgos de contaminación.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.4 El área estéril debe estar sujeta a control microbiológico y contar con un sistema de esterilización que puede ser: luz ultravioleta, sanitización química, flujo laminar o sistemas equivalentes. Además debe contar con cubículos adyacentes para que el personal se vista con ropa estéril y otro cubículo y/o trampa para el ingreso de materias primas y materiales.</p> <p>8.3.2 Que el área estéril esté sujeta a control microbiológico y cuente con un sistema de esterilización funcional. Debe contar con un cubículo para que el personal se vista con ropa estéril.</p>
<p>9.5.4.2 Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al anexo 1.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.3 La producción de medicamentos en formas farmacéuticas inyectables, productos biológicos y los que así lo requieran deben elaborarse dentro de un área estéril que estará diseñada de forma que se aíse del medio ambiente exterior. Tendrá aire inyectado y filtrado a través de filtros HEPA de 99.97% de eficiencia para que exista una presión diferencial adecuada al proceso.</p> <p>8.3.1 Constatar que la fabricación de formas farmacéuticas inyectables, productos biológicos y los que así lo requieran se realice en un área estéril, aislada del medio ambiente exterior y cuente con aire inyectado</p>

<p>9.5.4.3 Las operaciones críticas tales como preparación de materiales, procesos de esterilización, despirogenado o llenado, deben realizarse en áreas separadas físicamente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.4 Todo proceso de llenado aséptico de polvos, líquidos no esterilizados terminalmente, debe ser verificado por la técnica de llenado aséptico simulado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.5 El proceso de filtración aséptica de los productos parenterales debe incluir prueba de integridad antes y después del proceso, de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.6 En las áreas asépticas debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al PNO correspondiente. En la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.7 Todo el personal que ingrese a estas áreas debe encontrarse bajo un programa integral de capacitación y entrenamiento continuo, de acuerdo al PNO correspondiente, el cual debe incluir al menos conceptos básicos de microbiología, técnicas de vestido, reglas de higiene y otros temas específicos aplicables a productos estériles.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.8 La ropa utilizada en las áreas asépticas debe contar con características específicas propias de acuerdo al PNO correspondiente, que debe indicar al menos, el tipo de material, generación mínima de partículas, características de confort, técnicas de lavado, preparación y esterilización.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.9 El sistema de aire debe controlarse de tal manera que</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>cumpla con los parámetros de su diseño, (flujo, velocidad, presión diferencial, partículas viables, partículas no viables, humedad relativa, temperatura perfil de flujo de aire, cambios de aire), en base al PNO correspondiente.</p>	
<p>9.5.4.10 Se debe contar con indicadores y alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas necesarias, de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.11 Los equipos, las áreas y los sistemas críticos utilizados deben contar con un programa de mantenimiento preventivo, de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.12 Se debe establecer un programa de monitoreo ambiental de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.13 Debe existir PNO que establezca tiempos límite entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La esterilización y la utilización de los materiales. - La preparación y el llenado del producto. - El llenado y la esterilización del producto (para productos de esterilización terminal) - Almacenamiento del agua para fabricación de inyectables. - El inicio y término del proceso de llenado. - Tiempo de permanencia del personal dentro de las áreas asépticas. 	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.14 Las soluciones parenterales deben inspeccionarse al 100% para la detección de partículas u otros defectos de acuerdo al PNO correspondiente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.5.4.15 Cuando la inspección de partículas se realiza de forma visual, el personal que la realiza debe someterse a controles periódicos de</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>agudeza visual, de acuerdo al PNO correspondiente, el cual debe indicar el tiempo máximo que puede realizar esta operación de forma continua.</p>	
<p>9.5.4.16 se debe realizar la prueba de hermeticidad a los productos estériles de acuerdo con un PNO.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6 Control del acondicionamiento</p>	
<p>9.6.1 Consideraciones generales.</p>	
<p>9.6.1.1 Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales especificados en la Orden de Acondicionamiento.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.1.1.1 Tanto la Orden como el Procedimiento de Acondicionamiento deben contar con un número de lote específico para cada lote acondicionado, indicar la fecha de caducidad del producto en particular y servir de guía para la realización efectiva y reproducible de las operaciones de acondicionamiento.</p>	
<p>9.6.1.2 Deben existir áreas específicas y delimitadas para el acondicionamiento de cada lote y presentación del producto. Las instalaciones donde se lleva a cabo el acondicionamiento deben reunir las condiciones necesarias para prevenir defectos del producto, omisiones, confusiones, errores, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionamiento o productos terminados.</p>	
<p>9.6.1.3 En cada línea o área sólo podrá acondicionarse un lote y presentación de producto a la vez. Antes de iniciar el acondicionamiento de un lote específico, se debe verificar que el equipo y las áreas estén limpios y libres de productos, material de acondicionamiento, documentos, identificaciones y materiales que no pertenezcan al lote que se vaya a</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 8.1 Envases y embalaje, Los envases deben ser inertes, de fácil limpieza y cuando se requiera esterilizado, de tamaño suficiente, de manera que proporcionen protección adecuada al producto contra factores externos que pudieran causar su deterioro o contaminación.</p>

<p>acondicionar; asimismo, las áreas y equipos deben contar con la identificación correcta y completa del lote a ser acondicionado. Debe autorizarse la línea o área previa verificación y dejando evidencia escrita de la misma.</p>	
<p>9.6.1.4 Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe calcular el rendimiento del proceso y, asimismo, se debe realizar el balance de los materiales de acondicionamiento empleados. El rendimiento final y el balance de los materiales de acondicionamiento deben ser registrados y comparados contra sus límites y, en caso de variación de éstos límites, se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma, en el expediente de cada lote acondicionado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.1.5 Durante todo el proceso de acondicionamiento, los materiales usados se mantendrán identificados bajo las condiciones necesarias para evitar mezclas, contaminación, confusiones y errores.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.1.6 En caso de que no se termine la operación de acondicionamiento debe existir PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identificación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.2 Control de rotulación/codificación</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.2.1 Debe existir un PNO que garantice la seguridad en el manejo de los materiales a rotular/codificar, de los materiales impresos y de los obsoletos.</p>	
<p>9.6.2.2 Deben existir áreas específicas para la rotulación/codificación de los materiales de acondicionamiento, que permitan prevenir confusiones,</p>	

errores y mezclas.	NO HAY REFERENCIA
9.6.2.3 El material rotulado/codificado debe mantenerse en áreas controladas y con acceso restringido.	
9.6.2.4 Cuando se utilicen materiales impresos sueltos, cuando se efectuó una sobrepresión fuera de la línea de acondicionamiento o en el caso de realizar operaciones de acondicionamiento manuales, deben instrumentarse los controles necesarios y suficientes para evitar confusiones, mezclas y errores.	
9.6.2.5 Deben anexarse muestras de los materiales codificados utilizados en el acondicionamiento.	
9.6.2.6 La rotulación/codificación de los materiales debe ser verificada y registrada por personal autorizado o mediante un sistema automatizado validado.	
9.6.2.7 En caso de que no se termine la operación de rotulación/codificación debe existir PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad.	
9.6.3 La devolución de materiales de acondicionamiento e impresos remanentes debe evitarse, ya que ella representa un riesgo.	
9.6.3.1 En caso de que sea justificada la devolución del material remanente, debe hacerse en condiciones controladas, documentadas y aprobadas por la Unidad de Calidad.	
9.6.4 El material remanente que se encuentre rotulado/codificado deberá separarse de cualquier otro material y destruirse de acuerdo con un PNO. Dicha destrucción debe documentarse.	NO HAY REFERENCIA
9.6.4.1 Los registros de devolución y destrucción del material impreso formarán parte del expediente de	

<p>cada lote acondicionado.</p>	
<p>9.6.5 Debe revisarse la Orden y el Procedimiento de Acondicionamiento, así como los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación involucrada con el acondicionamiento de cada lote y presentación, comprobando que se han cumplido con las condiciones, controles, instrucciones y especificaciones de proceso establecidas.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.6.5.1 Toda la documentación involucrada con las operaciones de acondicionamiento debe ser turnada al área correspondiente para complementar el Expediente del Lote y conservarla durante los plazos previamente definidos.</p>	
<p>9.6.6 El personal encargado de acondicionamiento y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación al procedimiento de acondicionamiento y definir las acciones que procedan según el caso.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.7 Maquilas</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993</p>
<p>9.7.1 Cuando una maquila sea necesaria debe justificarse. Debe entenderse que el maquilador está obligado a cumplir con los requisitos descritos en esta Norma y que apliquen al contratante.</p>	<p>6.3 Maquila de productos, 6.3.1 Las empresas elaboradoras de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios, que presten servicios de maquila, deben cumplir con lo establecido en esta Norma y notificar a la Secretaría los convenios celebrados para el proceso de elaboración de un producto determinado, en los que se debe establecer la responsabilidad de ambas partes, en el sentido de mantener los registros de compraventa y canales de distribución por lo menos durante ocho años. Las personas físicas o morales que soliciten la maquila de los productos antes señalados, serán responsables</p>
<p>9.7.2 debe existir un PNO que describa las actividades y responsabilidades a realizar en el caso de requerirse una maquila.</p>	
<p>9.7.3 Las responsabilidades entre el maquilador y el titular del registro deben estar claramente establecidas en un documento que debe contener, además de los aspectos comerciales, las etapas requeridas de producción acondicionamiento y análisis definidas correctamente, acordadas por ambas</p>	

<p>partes y controladas de manera tal que se prevengan omisiones, confusiones y errores que puedan afectar de manera negativa la calidad del producto.</p>	<p>solidarios del maquilador.</p>
<p>9.7.4 El titular del registro debe dar aviso por escrito a la Secretaría de Salud las partes del proceso a realizar por el maquilador.</p>	<p>6.3.2 Las dos empresas que intervienen en la fabricación de productos químicos, farmacéuticos y biológicos por maquila deberán ser elaboradoras.</p>
<p>9.7.5 Para asegurar la transferencia de tecnología el titular del registro debe estar presente en el arranque de la maquila y estar documentada.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p>
<p>9.7.6 Las etapas a maquilar deben ser validadas en las instalaciones del maquilador de acuerdo con lo establecido en esta Norma, numeral 14.</p>	<p>6. Maquila de productos, Las empresas elaboradoras que presten servicios de maquila deben cumplir con lo especificado en esta Norma y notificar ante la Secretaría los convenios establecidos en el proceso de elaboración de cada producto.</p>
<p>9.7.7 La calidad del producto será responsabilidad del titular del registro y el maquilador asume la responsabilidad de validación.</p>	<p>8.5 Maquila de productos,</p>
<p>9.7.8 El titular del registro debe tener la posibilidad de supervisar la fabricación de su producto.</p>	<p>8.5.1 La verificación se llevará a cabo de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-ZOO-1993.</p>
<p>9.7.9 El maquilador debe entregar el producto maquilado aprobado por él al titular del registro junto con la documentación original de las etapas maquiladas. El maquilador debe conservar una copia de esta documentación por el tiempo especificado en esta Norma.</p>	
<p>9.7.10 El titular del registro debe llevar a cabo todos los análisis necesarios que le permitan hacer el dictamen final del producto que involucró un proceso de maquila.</p>	
<p>9.8 Control del laboratorio analítico</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 7.1.1 Control de calidad, Cada lote de producto terminado elaborado en México que se pretenda comercializar, debe analizarse en el laboratorio interno de control de calidad propio de la empresa elaboradora o, en su caso, por un laboratorio de pruebas.</p>

	<p>7.1.2 Las empresas debe garantizar la calidad de cada lote importado de materia prima o producto terminado presentando el certificado de control de calidad de la empresa elaboradora efectuado bajo técnicas analíticas internacionalmente reconocidas o las autorizadas por la Secretaría, así como el certificado de origen.</p>
<p>9.8.1 Debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 5.3.5 El equipo de control de calidad debe verificar las propiedades de los materiales y materias primas, con las especificaciones establecidas.</p>
<p>9.8.2 Debe contar con PNO para el muestreo de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.8.3 Se debe contar con métodos de análisis validados de acuerdo a esta Norma para materias primas, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 5. Materias primas, Se debe contar con un certificado de control de calidad para todas las materias primas empleadas en la elaboración de los productos terminados, expedido por la empresa fabricante de las mismas, el cual debe verificarse por la empresa elaboradora o maquiladora. 7.2.1 Los ingredientes activos de las diversas formas farmacéuticas se cuantificarán de acuerdo con los métodos analíticos descritos en la última edición de la FEUM y/o suplementos; si el método analítico no esta descrito en está, se podrá utilizar cualquier otra farmacopea internacional. De acuerdo con la presentación farmacéutica de los productos terminados, se debe someter a las pruebas indicadas en el Apéndice A (Normativo) de esta Norma. 7.2.2 Para productos biológicos. Los lotes o sublotes de productos biológicos se deben someter a las pruebas correspondientes descritas</p>

	<p>en el protocolo de control de calidad establecida en el Apéndice B (Normativo) de esta Norma.</p> <p>Cuando en la semilla muestra y el producto terminado se asegure la inmunogenicidad con base al contenido de microorganismos, mediante métodos in vitro, las pruebas de potencia se deben sustituir por técnicas de titulación, cuenta viable o serología.</p> <p>Cuando proceda, en las pruebas de potencia que se realicen “in vivo” o “in vitro”, se deben usar “cepas” de desafío y biológicos estandarizados reconocidos a nivel nacional y/o internacional.</p> <p>Los productos polivalentes compuestos de varias fracciones inmunogénicas, se deben evaluar mediante pruebas aplicables a cada fracción, de modo que se demuestre su eficacia e inocuidad en forma particular.</p> <p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.3.5 El equipo de control de calidad debe realizar las pruebas establecidas en el protocolo respectivo y llevar a cabo la validación de los métodos analíticos correspondientes.</p>
9.8.4 Debe contar con métodos de prueba para el material de envase primario y acondicionamiento.	NO HAY REFERENCIA
9.8.5 Debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.	NO HAY REFERENCIA
9.8.6 Deben realizarse los estudios de estabilidad, de acuerdo con la correspondiente norma oficial mexicana vigente.	NO HAY REFERENCIA
9.8.7 Conservarse muestras de retención representativas de cada lote de producto terminado, así como de las materias primas (excepto disolventes) involucradas en la	<p>NOM-012-ZOO-1993</p> <p>7.4 Muestra de retención, Las muestras de retención de los productos biológicos se deben mantener durante el periodo de</p>

<p>fabricación del producto. Estas muestras deben almacenarse bajo condiciones indicadas en la etiqueta. El tiempo de retención debe ser de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto.</p>	<p>vigencia y hasta por tres meses posteriores a ésta. Para productos químicos y farmacéuticos, así como las materias primas utilizadas en su elaboración, las muestras de retención se deben conservar por un lapso de cinco años como mínimo o por un año, si la fecha de caducidad del producto es menor a este lapso.</p>
<p>9.8.8 La conservación de muestras de retención por lote debe efectuarse de acuerdo a un PNO que considere la cantidad suficiente para realizar dos análisis completos excepto la prueba de esterilidad.</p>	<p>NOM-012-ZOO-1993 7.4 Muestra de retención, la cantidad de muestras debe ser suficiente para efectuar dos análisis completos.</p>
<p>9.8.9 Deben existir PNO's para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos de laboratorio analítico que contemplen los registros correspondientes.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994 5.3.5 El equipo de control de calidad debe estar situado y conservado de manera tal que asegure la exactitud de las mediciones y pruebas realizadas por el mismo.</p>
<p>9.8.10 Deben existir PNO que describa la manera correcta de manejar y almacenar los reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo empleados en el laboratorio.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.8.11 Los reactivos deben prepararse de acuerdo a la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>9.8.12 La etiqueta de los reactivos debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, referencia de su registró, concentración, factor de valoración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

(cuando se compren preparados).	
9.8.13 Las sustancias de referencias primarias y secundarias deben fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad. Se debe registrar el origen, lote, identidad, cualquier información relativa a su preparación y caracterización, la fecha en que se usa y su vida útil.	NO HAY REFERENCIA
9.8.14 Cada vez que se prepare un lote de medio de cultivo debe controlarse con respecto a esterilidad y promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en esta 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.	NO HAY REFERENCIA
9.8.14.1 Deben utilizarse controles negativos y positivos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.	NO HAY REFERENCIA
9.8.15 Debe existir un PNO que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.	NO HAY REFERENCIA
9.9 Liberación de producto terminado	NOM-012-ZOO-1993
9.9.1 La responsabilidad de la liberación del producto terminado es de acuerdo a lo establecido en esta Norma.	7.5 Un lote o sublote de producto debe quedar liberado y listo para su uso y/o comercialización, al momento en que se encuentre terminado y después de que haya aprobado satisfactoriamente todas las pruebas establecidas en el protocolo de control de calidad.
9.9.2 Debe existir un PNO que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado.	
9.9.3 Debe revisarse el procedimiento de producción el de acondicionamiento, los registros los resultados analíticos, las etiquetas y demás documentación inherente al proceso, comprobando que cumplan	

<p>con la especificación de proceso establecida. Sólo la unidad de calidad puede hacer el dictamen final.</p> <p>9.9.4 Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo:</p> <p>9.9.4.1 El sistema de control de cambios para verificar que no haya cambios abiertos que impacten al lote que va a ser liberado.</p> <p>9.9.4.2 Los resultados del programa de monitoreo ambiental para verificar que no impactan al lote que va a ser liberado.</p> <p>9.9.4.3 Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes.</p> <p>9.9.4.4 Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación (11.8)</p> <p>9.9.4.5 Que todos los documentos cumplan con lo indicado en el numeral 7.1.2</p>	
<p>9.10 Control de la distribución</p> <p>9.10.1 Debe establecerse PNO para el control de la distribución de los productos en el que se describa:</p> <p>9.10.1.1 La forma y condiciones de transporte.</p> <p>9.10.1.2 Instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución.</p> <p>9.10.1.3 Que el cliente cuente con los requisitos sanitarios para la comercialización del producto.</p> <p>9.10.1.4 Que los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad relativa de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.</p> <p>9.10.2 El sistema de distribución de los medicamentos debe establecerse de acuerdo con la política de primeras entradas-primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades, primeras</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

salidas.	
9.10.3 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.	
9.10.4 Debe mantenerse un registro de distribución de cada lote de producto para facilitar su retiro del mercado en caso necesario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.5.3.	

10.0 EQUIPO DE FABRICACIÓN

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
<p>10.1 Generalidades</p> <p>10.1.1 Todo equipo que pretende ser usado para la producción, empaque, acondicionamiento y almacenamiento de un producto debe estar diseñado y cumplir con las características de calidad necesarias y estar localizado de manera que permita su instalación, operación, limpieza, mantenimiento y calificación.</p> <p>10.1.1.1 Al diseñar e instalar un equipo deben tomarse en cuenta los aspectos de manejo, operación y limpieza del mismo. Los sistemas de control deben ser los requeridos para una correcta operación, estar en lugares accesibles y acordes con la clase de área en la cual será operado.</p> <p>10.1.1.2 Cuando se evalúen diferentes alternativas de equipos se debe considerar, si los criterios de aceptación son los requeridos para el proceso, la disponibilidad de controles de proceso y la disponibilidad de partes de repuesto y servicio.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.1.4 El equipo mínimo para el área de almacenamiento debe contar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Báscula o equipo de medición adecuado para el proceso. ▪ Equipo para transportar materia prima, materiales y producto terminado. ▪ Equipo de refrigeración para materias primas y materiales que lo requieran. ▪ Los laboratorios elaboradores de productos biológicos contarán con una cámara refrigerante que conserve la temperatura requerida para los diferentes productos, con termográficas o sistemas equivalentes de fácil lectura. ▪ Tarimas y/o anaqueles. <p>5.2.9 De acuerdo a la forma farmacéutica o productos que se elaboren, la empresa debe contar con el equipo mínimo que a continuación se describe, el cual podrá ser sustituido por su equivalente siempre y cuando garantice la calidad de los productos.</p> <p>5.2.9.1 El equipo para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas debe contar de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mezcladoras. ▪ Tamizadoras. ▪ Horno de secado, si el proceso incluye líquidos. ▪ Tableteadoras. ▪ Extractores de polvos.

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deshumidificador, en caso de fabricar efervescentes. ▪ Ollas o marmitas. ▪ Bombos. ▪ Encapsuladoras. ▪ Llenadora de polvos. <p>Para las otras formas farmacéuticas sólidas no incluidas en el punto 5.2.9.1 el equipo necesario será el indicado en los manuales de procedimientos.</p> <p>5.2.9.2 El equipo para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas debe constar de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tanques de acero inoxidable y/o recipientes de vidrio o plástico. ▪ Equipo para desmineralizar agua. ▪ Filtros. ▪ Lavadoras de frascos. ▪ Sopladoras de frascos. ▪ Homogenizador. ▪ Llenadoras de frascos. ▪ Engargoladora para botes, en caso de fabricación de aerosoles en bote. ▪ Inyector de gas, en caso de fabricación de aerosoles en bote. ▪ Llenadora y cerradora de ampollitas no inyectable. <p>5.2.9.3 El equipo para la fabricación de formas farmacéuticas semisólidas debe constar de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mezcladoras. ▪ Homogenizador. ▪ Calentador o estufas, si los equipos de llenado no cuentan con sistemas de calentamiento integrado o si el proceso de fabricación así lo requiere. ▪ Llenadoras ▪ Sopladoras de tubos o frascos. <p>5.2.9.4 El equipo para la fabricación de formas farmacéuticas inyectables debe de ser de acuerdo a los procesos y al tipo de envases que utiliza, lo cual requerirá alguno de los siguientes equipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hornos esterilizadores y despirogenizadores.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lavadora de tapones. ▪ Lavadora de frascos. ▪ Engargoladota. ▪ Llenadora y selladora de ampollitas, jeringas o cartuchos. ▪ Dosificadora de polvos. ▪ Llenadora de líquidos para frascos ampolla. ▪ Autoclave, filtros esterilizadores. ▪ Destilador de agua y desmineralizador. ▪ Llenadora y selladora de soluciones. <p>5.2.9.5 El equipo para la fabricación de productos biológicos incluye el citado previamente para las formas farmacéuticas inyectables, además de requerir lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Congeladores. ▪ Estufas y hornos. ▪ Centrifugas y equipo para desproteinizar, en caso de fabricación de hemoderivados. ▪ Microscopios. <p>5.2.9.6 Para la fabricación de productos higiénicos, el equipo básico es el mismo que se indica para la elaboración de formas farmacéuticas sólidas y líquidas.</p> <p>5.4.2 Debe contar con el equipo mínimo, el cual podrá ser sustituido por su equivalente siempre y cuando garantice la calidad de los productos, mismo que a continuación se señala.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Etiquetadoras o impresoras ▪ Equipo para lotear los productos que se fabrican. ▪ Encelofanadoras, emblistadoras o contadoras, si la presentación para el lote así lo requiera. <p>8.2.4, 8.4.3 Constatar que el área de almacenamiento cuente con el siguiente equipo: básculas o equipo de medición, equipo de medición, equipo de refrigeración para materias primas y materiales, en el caso de biológicos, cámara refrigerante con termográficas o sistemas equivalentes y tarimas o</p>
--	---

	<p>anaqueles.</p> <p>8.3.4 Constatar que el establecimiento cuente con el equipo mínimo indispensable señalado en esta Norma para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, formas farmacéuticas líquidas, formas farmacéuticas semisólidas, formas farmacéuticas inyectables y fabricación de productos biológicos.</p>
<p>10.2 El equipo debe estar construido de tal forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.</p> <p>10.2.1 Los materiales que se consideren para el diseño y construcción de los equipos y sus accesorios que estén en contacto directo con disolventes, componentes de la fórmula, productos en proceso o producto terminado no deberán ser del tipo reactivo, aditivo, absorbente o adsorbente de tal manera que no se ponga en riesgo la calidad del producto. Los tanques y tolvas deben contar con cubiertas.</p> <p>10.2.2 Los equipos o recipientes sujetos a presión deben cumplir con la normatividad correspondiente vigente.</p> <p>10.2.3 Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto directo con los componentes de la fórmula, envases primarios del producto o del producto en sí. Estas sustancias deben ser adquiridas bajo una especificación y establecer su manejo.</p> <p>10.2.4 Los engranes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del producto en proceso y por seguridad del operario.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.6 El equipo utilizado durante el proceso de fabricación debe estar construido de forma tal que la superficie en contacto con los ingredientes no reaccione, se adicione o adsorba con los mismos, pudiendo alterar su calidad.</p>

<p>10.3 Limpieza y mantenimiento del equipo.</p> <p>10.3.1 El equipo y los utensilios deben limpiarse de acuerdo con un PNO y programa establecidos, que deben contener como mínimo:</p> <p>10.3.1.1 El operador responsable.</p> <p>10.3.1.2 Una descripción de los métodos de limpieza, equipos y materiales utilizados.</p> <p>10.3.1.3 El método de desmontaje y montaje del equipo.</p> <p>10.3.1.4 Nivel requerido.</p> <p>10.3.1.5 Lista de verificación de los puntos críticos.</p> <p>10.3.1.6 Formato de reporte.</p> <p>10.3.2 El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se esté utilizando.</p> <p>10.3.3 Se debe verificar la limpieza y su vigencia del equipo antes de ser utilizado.</p> <p>10.3.4 El equipo debe estar calificado para el proceso y producto que se va a fabricar.</p> <p>10.3.5 Se debe contar con PNO para la operación de equipos.</p> <p>10.3.6 Se debe contar como mínimo con PNO de mantenimiento de los equipos críticos.</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.2.6 El equipo utilizado durante el proceso de fabricación debe ser de fácil limpieza y si lo requiere sanitizable o esterilizable.</p>
<p>10.4 Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los productos debe encontrarse localizado e instalado de manera que:</p> <p>10.4.1 No obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales.</p> <p>10.4.2 Se asegure el orden durante los procesos y se controle el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.</p> <p>10.4.3 Permita su limpieza y la del área donde se encuentra, y no interfiera con otras operaciones del proceso.</p> <p>10.4.4 Este físicamente separado y,</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

<p>cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo para evitar el congestionamiento de las áreas de producción, así como la posibilidad de contaminación cruzada.</p>	
<p>10.5 Equipo automático, mecánico y electrónico.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>10.5.1 El equipo o instrumento utilizado en el monitoreo y control de los parámetros críticos del proceso deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar su funcionamiento. Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse:</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>10.5.1.1 Debe quedar establecida la frecuencia de calibración, método de calibración límites aprobados para exactitud y precisión así como la identificación del equipo o instrumento, estos puntos deben estar descritos en un PNO.</p>	
<p>10.5.1.2 El control de las etiquetas de calibración debe establecerse en un PNO y éstas deben ser resguardadas.</p>	
<p>10.5.1.3 Los registros de calibración deben ser resguardados y controlados.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>10.5.2 Los sistemas computarizados instalados en los equipos para el control de procesos de validación deben estar validados.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>10.5.3 Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuados por personal no autorizado.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>10.5.4 Se debe mantener un respaldo en copias fieles, cintas o microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los</p>	

<p>sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.</p>	
<p>10.5.5 Filtros.</p> <p>10.5.5.1 Los filtros empleados en la producción o el envasado primario de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños. No se permite el uso de filtros de asbesto.</p> <p>10.5.5.2 Si es necesario el uso de prefiltros que liberen fibras, posteriormente se debe filtrar la solución a través de un filtro que las retenga.</p> <p>10.5.5.3 Los filtros deben ser compatibles con el producto a filtrar.</p> <p>10.5.5.4 Deben existir PNO's y programas para el mantenimiento y uso de los filtros utilizados en la fabricación, efectuarse la prueba de integridad a los filtros utilizados en la esterilización de una solución, antes y después de este proceso. Estas operaciones deben verificarse y documentarse.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

11.0 MANEJO DE PRODUCTO FUERA DE ESPECIFICACIÓN (NO CONFORME)

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
<p>11.1 Todos los productos que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificados y colocados en retención temporal.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>11.2 Debe emitirse un reporte de desviación para definir si puede ser reacondicionado, recuperado,</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

reprocesado, retrabajado o rechazado.	
11.3 Debe existir un PNO que describa las acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado.	NO HAY REFERENCIA
11.4 El reacondicionado de envase primario sólo está permitido en formas farmacéuticas sólidas.	NO HAY REFERENCIA
11.5 La recuperación, el retrabajo y el reproceso no están permitidos en productos parenterales.	NO HAY REFERENCIA
11.6 Todos los lotes recuperados o retrabajados deben ser sometidos a análisis de calidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote recuperado o retrabajado es equivalente a la del proceso original.	NO HAY REFERENCIA
11.7 Los reprocesos en medicamentos se permiten por una sola ocasión. En caso de que la causa que originó el reproceso sea repetitiva, el proceso debe ser validado.	NO HAY REFERENCIA
11.8 Todos los lotes reprocesados deben ser sometidos a análisis de calidad, estudios de estabilidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote reprocesado es equivalente a la del proceso original.	NO HAY REFERENCIA
11.9 Todos los productos rechazados deben ser identificados y segregados hasta su destrucción. Esta debe llevarse a cabo de acuerdo a un PNO.	NO HAY REFERENCIA
11.10 Debe elaborarse una orden de reacondicionamiento, retrabajo, recuperación o reproceso específico para el lote en cuestión asociada a las instrucciones que deberán cumplirse para realizar estas actividades. En el caso de reprocesos se debe asignar un número de lote diferente al del lote original, lo cual debe ser autorizado por el responsable sanitario.	NO HAY REFERENCIA
11.11 La liberación de un lote reacondicionado, retrabajado o reprocesado debe seguir los pasos descritos en el numeral 9.9 y contar con	NO HAY REFERENCIA

la autorización del responsable sanitario.	
--	--

12.0 DEVOLUCIÓN Y QUEJAS

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
12.1 No está permitido la recuperación, retrabajo o reproceso de productos devueltos.	NO HAY REFERENCIA
12.2 Debe existir un PNO para el control de los productos devueltos que considere como mínimo:	NO HAY REFERENCIA
12.2.1 La obligatoriedad de la atención de todas las quejas.	
12.2.2 La necesidad de identificar la causa de la queja.	
12.2.3 Definición de las acciones correctivas y preventivas a realizar respecto al problema.	
12.2.4 Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo, de acuerdo con la normatividad vigente.	
12.2.5 La forma y el tiempo de respuesta al cliente, en su caso.	
12.2.6 Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas en relación a las quejas deben contener lo especificado en el numeral 7.5.5	

13.0 RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
13.1 Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva en el caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificación.	NO HAY REFERENCIA
13.2 Debe existir un PNO que describa:	NO HAY REFERENCIA
13.2.1 El responsable de la ejecución y coordinación del retiro.	
13.2.2 Las actividades de retiro de producto del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.	

13.2.3 Las instrucciones de almacenaje de producto retirado.	
13.2.4 La descripción de las autoridades que deben ser notificadas de acuerdo a la distribución del producto.	
13.2.5 La revisión de los registros de distribución de producto para venta, muestras médicas o para estudios clínicos que permitan un retiro efectivo del producto.	
13.2.6 La verificación continua del proceso de retiro.	
13.2.7 El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y el destino final del producto.	
13.3 La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada y verificada frecuentemente mediante simulacros.	NO HAY REFERENCIA

14.0 VALIDACIÓN

<p>14.1 Política.</p> <p>Es un requerimiento de esta Norma Oficial Mexicana que los fabricantes de medicamentos determinen qué actividades de validación son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares. Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el ámbito y grado de validación.</p> <p>Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales (que impacten en la calidad del producto) deben estar calificados y los métodos de limpieza y analíticos deben validarse al inicio de las operaciones y terminados antes de la liberación de un producto.</p>	NO HAY REFERENCIA
14.2 Planeación para la validación.	NO HAY REFERENCIA
14.2.1 Las actividades de validación deben estar integrados por Plan	

<p>Maestro de Validación (PMV) o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.</p>	
<p>14.2.1.1 Procesos de producción.</p>	
<p>14.2.1.2 Procesos de empaque primario.</p>	
<p>14.2.1.3 Procesos o métodos de limpieza.</p>	
<p>14.2.1.4 Equipo productivo y de acondicionamiento.</p>	
<p>14.2.1.5 Métodos analíticos.</p>	
<p>14.2.1.6 Programas o aplicaciones computacionales que impactan a la calidad del producto.</p>	
<p>14.2.1.7 Sistemas críticos.</p>	
<p>14.2.1.8 Proveedores.</p>	
<p>14.2.3 El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:</p>	
<p>14.2.3.1 Política de validación</p>	
<p>14.2.3.2 Estructura organizacional para las actividades de validación.</p>	
<p>14.2.3.3 Resumen de las instalaciones, sistemas equipo y procesos a validar.</p>	
<p>14.2.3.4 Formato a usarse para protocolos y reportes.</p>	
<p>14.2.3.5 Planeación y programación.</p>	
<p>14.2.3.6 Control de cambios.</p>	
<p>14.2.3.7 Referencia a documentos existentes.</p>	
<p>14.2.4 El PMV debe indicar:</p>	
<p>14.2.4.1 Vigencia</p>	
<p>14.2.4.2 Alcance</p>	
<p>14.2.4.3 Objetivos</p>	
<p>14.2.4.4</p>	
<p>14.2.4.5 Mantenimiento del estado validado (Revalidación)</p>	
<p>14.2.5 En caso de proyectos grandes, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.</p>	
<p>14.3 Documentación.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>14.3.1 Debe establecerse un protocolo escrito que especifique como se llevará a cabo la validación. El protocolo debe</p>	

<p>especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad y el responsable sanitario.</p>	
<p>14.3.2 Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.</p>	
<p>14.3.3 Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.</p>	
<p>14.4 Calificación</p> <p>14.4.1 La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la calificación del diseño (CD).</p> <p>14.4.2 El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta NOM debe demostrarse y documentarse.</p> <p>14.4.3 La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.</p> <p>14.4.4 La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:</p> <p>14.4.4.1 Construcción o modificación de áreas.</p> <p>14.4.4.2 Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

especificaciones vigentes de ingeniería.	
14.4.4.3 Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.	
14.4.4.4 Requerimientos de calibración.	
14.4.4.5 Verificación de los materiales de construcción.	
14.4.4.6 El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta NOM debe demostrarse y documentarse.	
14.4.5 La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación de la instalación.	
14.4.6 La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:	
14.4.6.1 Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones del diseño.	
14.4.6.2 Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones de "peor caso"	
14.4.7 La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, sistemas y equipo.	
14.4.8 El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta NOM debe demostrarse y documentarse.	
14.4.9 La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la	

<p>calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.</p>	
<p>14.4.10 La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.</p>	
<p>14.4.11 La CE debe incluir, más no limitarse, a los siguiente:</p>	
<p>14.4.11.1 Pruebas, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipo.</p>	
<p>14.4.11.2 Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operaciones superiores o inferiores o las condiciones del “peor caso”.</p>	
<p>14.4.11.3 El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta NOM debe demostrarse y documentarse.</p>	
<p>14.4.12 Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y los procedimientos y registros de capacitación personal.</p>	
<p>14.5 Validación de procesos.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>14.5.1 La validación del proceso debe completarse normalmente antes de la distribución y venta del producto (validación prospectiva).</p>	
<p>14.5.2 En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación</p>	

<p>concurrente). El racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.</p>	
<p>14.5.3 El número de corridas de procesos necesarios para la validación dependerá de la complejidad del proceso o la magnitud del cambio. Un mínimo de tres corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios son necesarios para considerar validado el proceso.</p>	
<p>14.5.4 Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.</p>	
<p>14.5.5 Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben haber sido calificados y los métodos analíticos deben estar validados.</p>	
<p>14.5.6 El personal que participe en las actividades de validación debe haber sido capacitado y calificado de manera apropiada.</p>	
<p>14.6 Validación de la limpieza</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>14.6.1 La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza.</p>	
<p>14.6.2 La validación debe reflejar los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del “peor caso”. Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales en base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser alcanzables y verificables.</p>	
<p>14.6.4 Deben utilizarse métodos</p>	

<p>analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación sea lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante.</p>	
<p>14.6.5 Requieren ser validados los procedimientos de limpieza para superficies del equipo que tienen contacto con el producto, así como las áreas.</p>	
<p>14.6.6 Los intervalos entre el uso y la limpieza así como limpieza y reúso deben validarse. Los intervalos y métodos de limpieza deben determinarse.</p>	
<p>14.6.7 Debe realizarse tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.</p>	
<p>14.6.8 Los productos que simulan las propiedades fisicoquímicas de las sustancias a ser eliminadas pueden utilizarse excepcionalmente en lugar de las sustancias mismas, siempre que tales sean tóxicas o peligrosas.</p>	
<p>14.7 Métodos analíticos</p>	<p>NOM-026-ZOO-1994</p> <p>5.3.5 El equipo de control de calidad debe realizar las pruebas de calidad establecidas en el protocolo respectivo y llevar a cabo la validación de los métodos analíticos correspondientes.</p>
<p>14.7.1 Deben ser validados de acuerdo a un protocolo aprobado, los métodos analíticos usados para:</p>	
<p>14.7.1.1 Evaluación de materias primas.</p>	
<p>14.7.1.2 Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado.</p>	
<p>14.7.1.3 Validaciones.</p>	
<p>14.7.2 En el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado deberá realizarse pruebas que demuestren la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones.</p>	
<p>14.7.3 Cualquier cambio en un método analítico validado debe ser sometido al proceso de control de cambios.</p>	
<p>14.7.4 Los métodos analíticos usados para medir los parámetros críticos de</p>	

<p>procesos o de validación de limpieza, deben ser validados antes de cualquier estudio de validación.</p>					
<p>14.8 Sistemas computacionales.</p> <p>14.8.1 Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con:</p> <table border="1" data-bbox="240 453 802 709"> <tr> <td data-bbox="240 453 802 527">14.8.1.1 Transferencia de materiales y producto.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 527 802 600">14.8.1.2 Disposición de materiales y producto.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 600 802 674">14.8.1.3 Control de procesos y análisis.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 674 802 709">14.8.1.4 Control de sistemas críticos.</td> </tr> </table>	14.8.1.1 Transferencia de materiales y producto.	14.8.1.2 Disposición de materiales y producto.	14.8.1.3 Control de procesos y análisis.	14.8.1.4 Control de sistemas críticos.	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
14.8.1.1 Transferencia de materiales y producto.					
14.8.1.2 Disposición de materiales y producto.					
14.8.1.3 Control de procesos y análisis.					
14.8.1.4 Control de sistemas críticos.					
<p>14.9 Sistemas críticos</p> <p>14.9.1 Deben validarse, al menos, los siguientes sistemas críticos:</p> <table border="1" data-bbox="240 827 802 978"> <tr> <td data-bbox="240 827 802 863">14.9.1.1 Agua.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 863 802 936">14.9.1.2 Aire (comprimido y ambiental)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 936 802 978">14.9.1.3 Vapor limpio.</td> </tr> </table>	14.9.1.1 Agua.	14.9.1.2 Aire (comprimido y ambiental)	14.9.1.3 Vapor limpio.	<p>NO HAY REFERENCIA</p>	
14.9.1.1 Agua.					
14.9.1.2 Aire (comprimido y ambiental)					
14.9.1.3 Vapor limpio.					
<p>14.10 Proveedores</p> <p>14.10.1 Se consideran validados siempre y cuando:</p> <table border="1" data-bbox="240 1094 802 1829"> <tr> <td data-bbox="240 1094 802 1199">14.10.1.1 Hayan sido aprobado de acuerdo a lo descrito en el numeral 9.2 de esta NOM.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 1199 802 1388">14.10.1.2 Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 1388 802 1577">14.10.1.3 Se lleve a cabo una auditoria a sus instalaciones de acuerdo al numeral 17 de esta NOM, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 1577 802 1829">14.10.1.4 Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia.</td> </tr> </table> <p>14.10.2 Previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a</p>	14.10.1.1 Hayan sido aprobado de acuerdo a lo descrito en el numeral 9.2 de esta NOM.	14.10.1.2 Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.	14.10.1.3 Se lleve a cabo una auditoria a sus instalaciones de acuerdo al numeral 17 de esta NOM, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad.	14.10.1.4 Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia.	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
14.10.1.1 Hayan sido aprobado de acuerdo a lo descrito en el numeral 9.2 de esta NOM.					
14.10.1.2 Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.					
14.10.1.3 Se lleve a cabo una auditoria a sus instalaciones de acuerdo al numeral 17 de esta NOM, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad.					
14.10.1.4 Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia.					

<p>cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas, siempre y cuando los proveedores de estos insumos estén validos.</p>							
<p>14.11 Mantenimiento del estado validado.</p> <p>14.11.1 Se debe garantizar el mantenimiento del estado validado mediante la verificación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:</p> <table border="1" data-bbox="240 562 802 932"> <tr> <td data-bbox="240 562 802 636">14.11.1.1 Sistema de control de cambios.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 636 802 674">14.11.1.2 Sistema de calibración.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 674 802 747">14.11.1.3 Programa de mantenimiento preventivo.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 747 802 821">14.11.1.4 Sistema de calificación de personal.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 821 802 894">14.11.1.5 Sistema de auditorias técnicas.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="240 894 802 932">14.11.1.6 Sistema de desviaciones.</td> </tr> </table> <p>14.11.2 Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.</p> <p>14.11.3 Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.</p> <p>14.11.4 la vigencia de la CE y las validaciones no puede ser mayor de cinco años, al término de la cual debe llevarse a cabo la recalificación de desempeño o revalidación.</p>	14.11.1.1 Sistema de control de cambios.	14.11.1.2 Sistema de calibración.	14.11.1.3 Programa de mantenimiento preventivo.	14.11.1.4 Sistema de calificación de personal.	14.11.1.5 Sistema de auditorias técnicas.	14.11.1.6 Sistema de desviaciones.	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
14.11.1.1 Sistema de control de cambios.							
14.11.1.2 Sistema de calibración.							
14.11.1.3 Programa de mantenimiento preventivo.							
14.11.1.4 Sistema de calificación de personal.							
14.11.1.5 Sistema de auditorias técnicas.							
14.11.1.6 Sistema de desviaciones.							

15.0 CONTROL DE CAMBIOS

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
<p>15.1 Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impacten a la fabricación y calidad del producto.</p> <p>Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>
<p>15.2 Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas por cada cambio</p>	<p>NO HAY REFERENCIA</p>

que evalúe y dictamine el cambio propuesto.	
15.3 Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación revisión y aprobación de los cambios en: materias primas y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.	NO HAY REFERENCIA
15.4 Todos los cambios deben ser aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.	NO HAY REFERENCIA

16.0 DESVIACIONES

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
16.1 Debe existir un sistema de desviaciones que asegure que todas las desviaciones a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis son investigadas, evaluadas y documentadas. Los resultados analíticos fuera de especificaciones confirmados deben considerarse como desviaciones.	NO HAY REFERENCIA
16.2 Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representante de las áreas involucradas en la desviación que evalúe y dictamine la desviación.	NO HAY REFERENCIA
16.3 Debe existir un PNO que incluya al menos la documentación, investigación, evaluación y dictamen de todas las desviaciones.	NO HAY REFERENCIA
16.4 Debe establecerse un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación y evaluar la efectividad de dichas acciones.	NO HAY REFERENCIA
16.5 La investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.	NO HAY REFERENCIA
16.6 Todos los reportes de desviaciones	

deben ser aprobados por los responsables del área de fabricación y de la Unidad de Calidad antes de decidir el destino final del producto involucrado.	NO HAY REFERENCIA
--	-------------------

17.0 AUDITORÍAS TÉCNICAS

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
<p>17.1 Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.</p> <p>17.1.1 Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta NOM.</p> <p>17.1.2 Las auditorías externas incluyen a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores que impacten al proceso de fabricación y la calidad de producto, en lo aplicable de esta NOM.</p>	NO HAY REFERENCIA
<p>17.2 Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluye al menos:</p> <p>17.2.1 Un programa calendarizado.</p> <p>17.2.2 Selección, entrenamiento y calificación de auditores.</p> <p>17.2.3 Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.</p> <p>17.2.4 Efectividad de las acciones correctivas tomadas.</p>	NO HAY REFERENCIA

18.0 DESTRUCCIÓN Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS

PROY-NOM-059-SSA1-2004	NOM-ZOO (012, 022 y 026)
18.1 Se debe contar con un sistema documentado en un PNO que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos.	NO HAY REFERENCIA
18.2 Se debe dar aviso a las autoridades competentes para decidir el destino final de los mismos.	NO HAY REFERENCIA

ANÁLISIS DE RESULTADOS

5. ORGANIZACIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO.

En ambos casos encontramos las siguientes semejanzas:

1. Deben contar con un responsable sanitario
2. Las áreas de Producción y Control de Calidad deben estar bajo la responsabilidad de un licenciado en el área farmacéutica o química.
3. El responsable de la Unidad de Calidad deberá ser un profesionalista calificado en el área.

Las diferencias entre las dos normatividades son:

1. Las normas de zootecnia establecen la presencia de un Médico Veterinario Responsable Aprobado para coadyuvar en las funciones de asistencia técnica y capacitación zoonosanitaria y en el caso de establecimientos de fármacos de uso humano no indica la presencia de un Médico para estas actividades.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia son:

1. No se indican las características de los profesionales encargados de las áreas de Producción e Inspección.
2. No se establecen las funciones de la Unidad de Calidad como lo es: aprobar o rechazar insumos, materiales en proceso y producto terminado, maquilas, análisis de laboratorio, cumplimiento de Procedimientos/Protocolos, aprobación de la documentación que afectan la calidad, asignación de fechas de reanálisis, fechas de caducidad, conservación de la documentación de fabricación, investigación de quejas, sistemas de aprobación de proveedores, sistemas de auditorías técnicas, garantizar la normatividad, seguimiento de desviaciones ante la Secretaría correspondiente.

6. PERSONAL

Encontramos las siguientes semejanzas en ambos tipos:

1. El personal responsable de la fabricación y Control de Calidad debe estar calificado para la función que desempeña.
2. El personal del área de Producción deberá cumplir con las características de vestimenta establecidas en la norma incluyendo equipo y condiciones de seguridad.
3. El personal que presta asesoría técnica, consultoría y contratista debe contar con la formación académica, entrenamiento y experiencia.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia son:

1. No hay obligaciones y responsabilidades por escrito.
2. No hay programas de capacitación del personal de Buenas Prácticas de Fabricación, Procedimientos Normalizados de Operación o Protocolo de Elaboración (según sea el caso) y Seguridad.

3. No indica la elaboración de un examen médico al personal al ingreso ni periódicamente.
4. No indican las medidas precautorias en caso de que el personal muestre tener una enfermedad o lesión expuesta.
5. No indica la elaboración de Procedimientos/Protocolos para cada área.
6. No menciona que dentro de las áreas donde se encuentre el producto expuesto esta prohibido el uso de joyas y cosméticos así como no se deben ingerir alimentos ni bebidas y productos alimenticios no deben almacenarse en las gavetas de trabajo.

7. DOCUMENTACIÓN

Encontramos las siguientes semejanzas en ambos tipos:

1. Deben contar con el aviso de funcionamiento y dictamen.
2. Deben contar con Procedimientos/Protocolos.
3. La documentación legal debe contar con la licencia sanitaria expedida por la SSA o SAGARPA según sea el caso.
4. Deben contar con proyectos de etiqueta para envases autorizados por la Secretaría correspondiente.
5. Por cada producto se debe contar con un documento maestro para el caso de la SSA que es equivalente al Protocolo de Elaboración en las normas de zootecnia.
6. Se deben tener registros y reporte, contar con el expediente de cada lote de fabricación y el PNO/Protocolo de elaboración el cual debe incluir:
 - 6.1 Registros donde se compruebe que el producto fue elaborado y controlado de acuerdo a la orden de protocolo.
 - 6.2 El equipo que se emplea en el proceso.
 - 6.3 Etiquetado, envase/acondicionamiento y almacenamiento.
 - 6.4 Registros que avalen que el lote fue revisado y dictaminado por Control de Calidad.
7. Para el departamento de Control de Calidad se debe contar con los siguientes controles y registros:
 - 7.1 Reportes analíticos de componentes y materiales de acondicionamiento/envase.
 - 7.2 Registros originales de los análisis a: componentes, material de acondicionamiento /envase y el producto en sus diferentes etapas.
8. Se debe realizar una revisión anual a cada establecimiento.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia en comparación con las normas de la SSA son:

1. Encontramos que el Protocolo de Elaboración cubre las funciones del Documento Maestro y Procedimiento Normalizado de Operación.
2. No indica como debe ser elaborado el Protocolo de Elaboración ni los requisitos que este debe cumplir como lo es:
 - 2.1 El personal que registra los datos.
 - 2.2 La existencia de un catalogo de firmas.
 - 2.3 Los datos deben ser registrados con claridad y con tinta indeleble.

- 2.4 Llenas todos los espacios.
- 2.5 La forma correcta de realizar una corrección.
- 2.6 La elaboración de un formato preestablecido para registro de fechas y horas.
- 3. No indica que todos los documentos involucrados en la fabricación de un producto deben ser copia fiel del documento maestro.
- 4. No menciona la forma de archivar la documentación.
- 5. No maneja un sistema de control que permita la revisión, distribución, modificación y/o cancelación de los documentos.
- 6. No indica quien es el responsable de dar la autorización de los Protocolos de Elaboración.
- 7. Las normas de zootecnia no establecen la existencia del “Manual de Calidad” por lo que carecen de la siguiente documentación:
 - 7.1 Organigrama de la empresa.
 - 7.2 Ultima edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
 - 7.3 Relación de medicamentos registrados y comercializados.
 - 7.4 Planos actualizados de la Planta de Producción y Almacenes.
 - 7.5 Relación de equipos de fabricación.
 - 7.6 Relación de equipo e instrumento analítico.
- 8. En lo que se refiere a la documentación operativa el Protocolo de Elaboración no incluye:
 - 8.1 Procedimiento para las operaciones realizadas con los sistemas críticos.
 - 8.2 Procedimiento para la calibración de instrumentos de medición.
 - 8.3 Procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, instrumentos sistemas críticos y áreas.

8.0 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO

Las semejanzas que hay entre los dos casos son:

- 1. Deben ser diseñados y construidos para permitir su limpieza, orden y mantenimiento (las normas de zootecnia dan una descripción detallada de cómo debe ser cada área: producción, acondicionamiento/envasado, almacenamiento)
- 2. Establece que durante la fabricación se debe evitar cualquier tipo de contaminación como lo es de agentes externos y contaminación cruzada.
- 3. Se cuenta con un Procedimiento/Protocolo que indica el acceso controlado donde deben estar señaladas las salidas y entradas, los flujos, donde se definen las áreas de almacén, producción, acondicionamiento y Control de Calidad.
- 4. El almacén debe contar:
 - 4.1 Área de Inspección
 - 4.2 Área de distribución.
 - 4.3 Área de almacén que garantice la conservación y la calidad de insumos y productos.
- 5. Deben contar con sistemas de aguas residuales.

6. Las dimensiones de las áreas de los establecimientos deben ser proporcionales a la producción y a las diferentes operaciones al que se destine cada una.
7. Las áreas donde se encuentra expuesta la materia prima y el producto a granel, intermedio o semiterminado deben ser:
 - 7.1 Acabado sanitario
 - 7.2 Contar con inyección extracción de aire donde se controle la presión del aire, temperatura y humedad.
8. Las instalaciones deben contar con ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica estas deben encontrarse ocultas en el área o fuera de ella.
9. Todas las áreas deben contar con iluminación y ventilación adecuada.
10. Los laboratorios que cuenten con bioterio deberán instalarlo por separado y aislado del área de fabricación cumpliendo con la normatividad correspondiente (NOM-062-ZOO-1999).
11. Las tuberías fijas deben estar identificadas en base al código de colores de la NOM-028-STPS-1994.
12. El laboratorio de Control analítico debe estar separado y contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que en este se realizan (pruebas de análisis fisicoquímico y análisis microbiológico).
13. Contar con un área específica en condiciones del almacenaje para las muestras de retención.
14. Las instalaciones sanitarias no deben tener comunicación directa con el área de proceso.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia son:

1. Cumplir con los planos arquitectónicos, sistemas críticos e hidráulicos y especificación de los mismos.
2. Procedimiento/Protocolo de control de cambios.
3. Procedimiento/Protocolo de limpieza de los sistemas críticos.
4. Documentación, registros y reportes de las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios.
5. Clasificación de las áreas en base a la calidad del aire.
6. Características de las lámparas para evitar la acumulación de polvo.
7. Características de aislamiento donde se encuentre expuesto materia prima o producto en cualquiera de sus etapas (granel, intermedio, semiterminado y terminado) de: penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales de origen biológico, hemoderivados, virales, biológicos bacterianos.
8. No establece condiciones de trabajo no perjudiciales para el operador (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo).
9. Características de los pasillos internos de producción los cuales deben contar con aire filtrado.
10. Las áreas donde se genera polvo deben contar con sistemas de recolección.
11. El diseño de los sistemas de extracción deben evitar la contaminación cruzada.
12. No indican las características de:

- 12.1 Suministro de agua potable.
- 12.2 Coladeras y alcantarillas.
- 12.3 Área de vestidores.
- 12.4 Área de comedor.
- 12.5 Área de mantenimiento.
- 12.6 Área de servicio medico.

9.0 CONTROL DE LA FABRICACIÓN

Ambos establecimientos deben:

1. Identificar las materias primas, material de envase, acondicionamiento para el producto que se esta elaborando.
2. Contar con registros de humedad y temperatura para conservar la calidad e integridad de las materias primas, material de envase y acondicionamiento, producto a granel, intermedio, semiterminado y terminado.
3. Contar con un sistema de control de plagas contra insectos y roedores.
4. El almacenamiento de materias primas y materiales debe realizarse a lo establecido al Procedimiento/Protocolo que considere la clara identificación y separación.
5. Contar con Procedimientos/Protocolos de limpieza y almacenamiento para el área del almacén.
6. Contar con Procedimientos/Protocolos de surtido de materias primas y materiales basado en el sistema de Primeras Entradas, Primeras Salidas (PEPS).
7. La materia prima, material de envase y acondicionamiento, producto a granel, intermedio, semiterminado y terminado nunca debe colocarse sobre el piso, siempre se debe de garantizar el uso de tarimas.
8. Las materia prima, material de envase y acondicionamiento, producto a granel, intermedio, semiterminado y terminado debe muestrearse e identificarse.
9. El almacenamiento de materia prima y materiales debe identificarse, inventariarse y almacenarse.
10. Poseer Procedimiento/Protocolo que supervisa la limpieza del área antes del inicio de la producción.
11. El control de la Producción de formas farmacéuticas estériles debe realizarse en áreas asépticas a las que el personal, producto y materiales ingresen cumpliendo el Procedimiento/Protocolo.
12. Las áreas estériles tendrán filtros terminales con eficiencia de 99.97%.
13. Supervisar que cada línea de envase o acondicionamiento este limpia y libre de producto, documentos y materiales que no pertenezcan al lote que se vaya a envasar o acondicionar.
14. La maquilas tendrán la siguiente documentación:
 - a. Documentación de demostración de que la maquila es necesaria.
 - b. Notificación ante la Secretaría de los convenios establecidos.
 - c. Establecer responsabilidades entre Titular y Maquilador.

15. El control de laboratorio analítico debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de materias primas, producto a granel producto intermedio, semiterminado y terminado.
16. El laboratorio de Control Analítico debe contar con Procedimientos/Protocolos de análisis.
17. El laboratorio de Control Analítico debe contar con métodos de análisis validados.
18. Las muestras de retención deben almacenarse y conservarse de acuerdo al tiempo establecido dependiendo de la naturaleza de la muestra.
19. Contar con Procedimientos/Protocolos para el equipo de Control de Calidad para la limpieza, mantenimiento y calibración con sus respectivos reportes y registros.
20. La liberación del producto terminado se realiza después de la aprobación satisfactoria de TODAS las pruebas establecidas en el Procedimiento/Protocolo de Control de Calidad.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia son:

1. No hay instrucciones escritas para el manejo de materia prima, material de envase, material de acondicionamiento y producto a granel, intermedio, semiterminado y terminado.
2. No existe un Procedimiento/Protocolo para manejo de producto seco, dispersión de polvo, forma y frecuencia de sanitización del área, preparación de agentes de limpieza.
3. Control de la fabricación en operaciones simultaneas.
4. Sistema de garantía de evaluación de proveedores.
5. No indica que cada lote de materia prima, material de envase, material de acondicionamiento y producto a granel, semiterminado, intermedio y terminado le sea asignado un número de lote.
6. No especifica las medidas que se deben tomar en caso de tener un rechazo de materia prima, material de envase, producto a granel, intermedio, semiterminado y terminado.
7. No hay documentos específicos que indiquen el control de la producción como lo son: orden de producción, ajustes de principio activo en base a la potencia, parámetros y controles de proceso y responsabilidades de producción y Control de Calidad.
8. No encontramos límites ni registros de rendimientos, tiempos definidos para cada etapa del proceso, protocolos de limpieza validados y evaluaciones periódicas para verificar límites de contaminación.
9. No hay especificaciones del control de la producción de formas farmacéuticas sólidas como:
 - 9.1 Características de equipo para evitar contaminación.
 - 9.2 Recolección y limpieza de polvos de acuerdo a protocolo.
 - 9.3 Registros de usos de tamices, dosificadores, punzones y matrices y su uso deberá estar de acuerdo de acuerdo al Protocolo.
10. No hay especificaciones del control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.

- 11.No hay especificación para el control de la producción de formas farmacéuticas estériles en:
 - 11.1 Indicadores y alarmas para detectar fallas en el sistema de aire.
 - 11.2 Programa de monitoreo ambiental.
 - 11.3 Protocolo que establezca tiempos límite de esterilización, preparación, llenado, almacenamiento del agua, inicio y termino del proceso de llenado y tiempo de permanencia del personal.
 - 11.4 Inspección al 100% de las soluciones parenterales.
- 11.5 Prueba de hermeticidad de los productos estériles.
- 12.No hay consideraciones generales en el control de envasado como lo es:
 - 12.1 Todo debe realizarse según la Orden de envasado.
 - 12.2 La Orden y el Protocolo deben contar con un número de lote específico.
 - 12.3 Calculo del rendimiento del proceso.
- 13.No hay especificaciones para el control de rotulación/codificación como:
 - 13.1 Protocolo que garantice la seguridad en el manejo de material.
 - 13.2 El material debe mantenerse en áreas controladas y restringidas.
 - 13.3 Supervisión e Inspección del material.
- 14.No existe un Protocolo que indique la devolución y destrucción de material de envase.
- 15.En el laboratorio de Control Analítico no se contempla lo siguiente:
 - 15.1 Estudios de estabilidad.
 - 15.2 Protocolos de almacenamiento y manejo de reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo.
 - 15.3 Manejo de sustancia de referencia primarias y secundarias.
 - 15.4 Tratamiento de medios de cultivo.
 - 15.5 Protocolo con acciones a seguir en caso de resultados analíticos fuera de especificación.
- 16.En la liberación de producto terminado falta:
 - 16.1 Protocolo para la revisión del expediente lote.
 - 16.2 Toda la documentación inherente al proceso.
- 17.En el control de la distribución falta tener un Protocolo para la distribución en donde se describa: forma y condiciones del transporte, instrucciones de almacenamiento, requisitos sanitarios del cliente, condiciones controladas de temperatura y humedad.
- 18.La distribución de los medicamentos debe realizarse con la política de Primeras Caducidades, Primeras Salidas.
- 19.Deberán contar con Registros de distribución de cada lote.

10.0 EQUIPO DE FABRICACIÓN

Ambos establecimientos cuentan con:

1. El equipo mínimo para las áreas de producción, envase, acondicionamiento y almacenamiento se diseña y cumple con las características de calidad necesarias.
2. El equipo utilizado en el proceso de fabricación no debe reaccionar o, adicionarse o adsorber con los ingredientes de la fórmula.

3. El equipo utilizado en el proceso de fabricación debe ser de fácil limpieza y en caso de que lo requiera sanitizable o esterilizable.

Las áreas de oportunidad en las normas de zootecnia son:

1. Deberán construir el equipo de tal forma que facilite su desmontaje, montaje y mantenimiento.
2. No indica que los equipos y recipientes sujetos a presión deberán cumplir con la normatividad vigente.
3. No se indican las características y cuidados de lubricantes y refrigerantes utilizados en los equipos de producción.
4. Tampoco especifica las características de los engranes y partes móviles.
5. En la limpieza y mantenimiento del equipo falta considerar:
 - 5.1 El equipo utensilios deben limpiarse de acuerdo al Protocolo.
 - 5.2 El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no este en uso y verificado.
 - 5.3 Debe existir un protocolo para la operación de equipos y para el mantenimiento de los equipos críticos.
6. Protocolo de ubicación e instalación del equipo de producción y envasado.
7. Características del equipo automático, mecánico y electrónico como lo es el equipo de monitoreo y control de los parámetros críticos el cual debe ser calibrado e inspeccionado de acuerdo al Protocolo.
8. No indica que los sistemas computarizados deben contar con un sistema de protección para evitar alteración de datos y el cual debe tener un respaldo en copia fiel de toda la información archivada y documentada.
9. Características y protocolos para el uso de filtros en las diferentes áreas.

RECOMENDACIONES PARA EL MEJORAMIENTO DE LAS NORMAS DE ZOOTECNIA

En el siguiente cuadro se describen las áreas de oportunidad y desarrollo que se deberán considerar en las normas de zootecnia.

ÁREA	OBSERVACIÓN
MANEJO DE PRODUCTO FUERA DE ESPECIFICACIÓN	Las normas de zootecnia deberán contemplar el manejo del producto no conforme y por lo tanto realizar las medidas necesarias como lo es: <ol style="list-style-type: none">1. Identificación2. Retención temporal3. Reporte de desviaciones4. Protocolo de acciones correctivas5. Reanálisis de calidad6. Reproceso (cuando sea el caso)7. Rechazos8. Reacondicionamiento o reenvasado (cuando sea el caso)9. Liberación de un reproceso
DEVOLUCIÓN Y QUEJAS	Las normas de zootecnia tendrán que considerar el procedimiento que se debe llevar a cabo en caso de tener una devolución y/o queja de producto los cuales en las normas de la SSA indica que debe ser recuperado y existir un Procedimiento/Protocolo de productos devueltos.
RETIRO DEL PRODUCTO DEL MERCADO	Las normas de zootecnia deberán tomar las medidas necesarias en caso de presentarse el retiro del producto en el mercado, realizar el protocolo deberá contener: responsable, actividades de retiro, instrucciones de almacenaje, autoridades a las que se notifica, revisión de registros, registros de distribución, verificación del proceso, reporte final y evaluación de la efectividad del proceso de retiro.
VALIDACIÓN	Las normatividad de zootecnia tendrá que manejar los requerimientos necesarios que marca el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 para la validación ya que habla

	<p>únicamente de la validación de métodos analíticos. Por lo que podemos enumerar lo que se deberá considerar en un futuro para la mejora de la normatividad de zootecnia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Elaboración de un Plan Maestro de Validación. 2. Documentación requerida para llevar a cabo la validación. 3. Realizar la calificación del diseño, calificación operacional y calificación de la ejecución o desempeño. 4. Realizar la validación de procesos, validación de limpieza (áreas, equipos), sistemas computacionales, sistemas críticos y proveedores.
CONTROL DE CAMBIOS	Las normas de zootecnia deberán incluir un control de cambios en donde pudieran impactar en la fabricación y calidad del producto.
DESVIACIONES	Las normas de zootecnia tendrán que contemplar en sus funciones, en caso de presentarse una desviación la presencia de: <ol style="list-style-type: none"> 1. Protocolo de Elaboración 2. Comité Técnico 3. Plan de seguimiento, investigación y reportes.
AUDITORIAS TÉCNICAS	Comparando contra las normas de la Secretaría de Salud no existe en la normatividad de zootecnia por lo que tendrán que crear un Protocolo para auditorias internas o externas a proveedores, prestadores de servicios y maquilas.
DESTRUCCIÓN Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS	Las normas de zootecnia deberán crear un sistema documentado de las disposiciones legales y el aviso a las autoridades en ecología sanitaria para el destino final de residuos.

CONCLUSIONES

Encontramos que en la elaboración de medicamentos de uso veterinario bajan los estándares de calidad ya que las normas se enfocan en las características, especificaciones, comercialización y producción de medicamentos suponiendo que en el proceso de fabricación el producto se encuentra dentro de especificación.

En el presente trabajo de investigación encontramos que en ambos establecimientos se establecen las responsabilidades, obligaciones y características del personal de producción pero en zootecnia queda a un lado el resto de las áreas que forman un establecimiento como lo son: almacén, acondicionamiento o envasado, control de calidad, gestión de calidad. Lo mismo ocurre en la documentación en zootecnia solo considera las áreas de producción y control de calidad.

En el diseño y construcción de un establecimiento observamos que ambos establecimientos deben contar con acabado sanitario, áreas definidas, acceso controlado, sistema de aire, ductos de ventilación, líneas de energía de acuerdo a la norma las cuales deben estar identificadas de acuerdo a la norma NOM-028-STPS-1994. El control de la fabricación, especificaciones y características del equipo se presenta igual dentro de la producción.

Las deficiencias que encontramos en las normas de zootecnia son principalmente en lo que respecta a la organización, características del personal, documentación, diseño y construcción de establecimientos para la fabricación de medicamentos, controles de proceso y equipo de fabricación no solo se enfocan en el área productiva, si no que amplien los lineamientos a las áreas de almacén, control de calidad y gestión de calidad.

Las áreas de oportunidad que hay dentro de las normas de zootecnia se da en: manejo de producto fuera de especificación, devolución y quejas, retiro de producto, validación, control de cambios, desviaciones, auditorias técnicas y destrucción y destino final de residuos ya que estos términos no se consideran dentro de esta normatividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Diario Oficial de la Federación: “Ley General de Salud”**, Secretaría de Gobernación, Secretaría de Salud, México 1° de julio de 1984. Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones de la Ley General de Salud. Secretaría de Gobernación, México, 6 de junio de 2006.
2. **Diario Oficial de la Federación: “Ley Federal sobre Metrología y Normalización”**, Secretaría de gobernación, Secretaría de Comercio y Fomento Industrial, México 1° de julio de 1992. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación, México, 28 de julio de 2006.
3. **Diario Oficial de la Federación: “Ley Federal de Sanidad Animal”, Secretaría de Gobernación, México, 18 de junio de 1993**. Última reforma publicada en el diario Oficial de la Federación, México, 16 de junio de 2004.
4. **Diario Oficial de la federación: “PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-059-SSA1-2004, BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS”**, Secretaría de Salud, México, 6 de octubre de 2005.
5. **Diario Oficial de la Federación: “MODIFICACIÓN A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-012-ZOO-1993, ESPECIFICACIONES PARA LA REGULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, BIOLÓGICOS Y ALIMENTICIOS PARA USO EN ANIMALES O CONSUMO POR ÉSTOS”**, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. México, 17 de febrero de 2003.
6. **Diario Oficial de la Federación: “NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-022-ZOO-1995, CARACTERÍSTICAS Y ESPECIFICACIONES ZOOSANITARIAS PARA LAS INSTALACIONES, EQUIPO Y OPERACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS QUE COMERCIALIZAN PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, BIOLÓGICOS Y ALIMENTICIOS PARA USO EN ANIMALES O CONSUMO POR ESTOS”**, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, México, 4 de enero de 1996.
7. **Diario Oficial de la federación: “MODIFICACIÓN A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-026-ZOO-1994, CARACTERÍSTICAS Y ESPECIFICACIONES ZOOSANITARIAS PARA LAS INSTALACIONES, EQUIPO Y OPERACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS QUE FABRIQUEN PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS U BIOLÓGICOS PARA USO EN ANIMALES”**, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, México, 3 de septiembre de 2002.

8. **Diario Oficial de la Federación: “CARACTERÍSTICAS Y ESPECIFICACIONES ZOOSANITARIAS PARA LAS INSTALACIONES, EQUIPO Y OPERACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS QUE FABRIQUEN PRODUCTOS ALIMENTICIOS PARA USO EN ANIMALES O CONSUMO POR ESTOS”**, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, México, 16 de octubre de 1995.
9. **Diario Oficial de la Federación: “ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO-SEGURIDAD EN LOS PROCESOS DE SUSTANCIAS QUÍMICAS”**, Secretaría del trabajo y previsión social, México, 14 de enero de 2005.
10. Cardona Carlín, Claudia Ivette, **“Análisis comparativo de la Regulación Sanitaria de la FDA-SSA (NOM-059) para buenas prácticas de manufactura de medicamentos”**, Facultad de Química, UNAM; México D.F., 1998.
11. Carapía Ruiz, Raul, **“Análisis comparativo de ISO 9001 versión 2000 y la NOM-059-SSA1-1993”**, facultad de Química, UNAM; México D.F., 2002.
12. **“FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS”**, Secretaría de Salud; Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 8ª ed. México, 2004.
13. **“Etología Aplicada”**, Galindo Maldonado, Francisco, et al, Ed. UNAM, 1ª ed, México, 2004.
14. **“Guía de Prácticas Adecuadas de manufactura Farmacéutica”** Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura para la Industria farmacéutica, 3ª ed, México, 1989.
15. **“Las bases farmacológicas de la terapéutica”**, Goodman and Gilman, Ed. McGraw Hill Interamericana, México 1996.
16. **“Remington Farmacia”**, Remington Joseph, Ed. Medica Panamericana, 17ª ed, México, 1992.
17. **“Breve historia de la farmacia en México y en el mundo”**, Islas Pérez, Valentín, Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana, 1ª ed, México, 1992.
18. **“Farmacotecnia, teórica y práctica”**, Helman Jose, ED. CECSA, México, 1980.
19. **“Elementos de tecnología farmacéutica”**, Därr Alfred, Ed. Acribia, Traducido de la 4ª ed, España, 1979.
20. **“Tecnología Farmacéutica”**, Vila Jato Jose Luis, Ed. Síntesis, Madrid, 1997.

Páginas web consultadas:

http://www.gro.sagarpa.gob.mx/Normas_oficiales/Catalogo_de_normas/NOM_ZOO/nom-zoo.htm (marzo 2006)

www.salud.gob.mx (marzo 2006)

www.diputados.gob.mx (agosto 2006)

<http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf#search=%22ley%20general%20de%20salud%22> (14 AGO 06)

www.who.int/ipos/poisons/en/definitions_es.pdf (14 AGO 06)

www.cipam.s5.com (14 AGO 06)

www.cofepris.salud.gob.mx/RevistaRED/portada2006enero/num4_art_2sec3.htm (16 AGO 06)