



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza



Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas
de Fabricación de acuerdo con la normatividad de
diferentes entidades reguladoras.

T e s i s

Que para obtener el título de:
Química Farmacéutica Bióloga

P r e s e n t a:

Dalia Noemi Salazar Domínguez

Director de tesis:

Dra. Elizabeth Guadalupe Sánchez González

Asesores de tesis:

MASS. Cynthia Espinosa Contreras

Dr. Vicente Jesús Hernández Abad

Ciudad de México, 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme lo necesario para formarme profesionalmente y por ser la cuna de inolvidables experiencias.

Al Laboratorio de Investigación Farmacéutica, por abrirme sus puertas y recibirme como una integrante más.

A la Doctora Elizabeth Sánchez, por guiarme en mi última etapa de la universidad y permitirme formar parte de su equipo. Gracias por ser mi mentora y motivarme a continuar con este proyecto, usted es una gran inspiración.

A la Doctora Raquel Retana, por el apoyo, las sonrisas y los consejos compartidos a lo largo de esta etapa. Que dicha conocer a una persona como usted.

A mi jurado: Dra. Elizabeth Sánchez, Mtra. Cynthia Espinosa, Dr. Vicente Hernández, Dra. Raquel Retana y Mtra. Rocío Ramírez, por su disposición y apoyo para la revisión de este trabajo, por compartir sus conocimientos siendo tan excelentes docentes y seres humanos.

Dedicatoria

A Dios, por nunca soltarme de su mano y darme la fortaleza para seguir adelante.

A mis padres, Santa y Javier, por ser mi sustento, por todo su apoyo y comprensión a lo largo de mi trayectoria escolar y personal. Gracias mamá por escucharme y ayudarme, por tus abrazos reparadores e infinito amor. Gracias papá por estar pendiente de mi seguridad, por tu compañía y tus consejos.

A mi hermana Edith, por las risas, los consejos a medianoche, por toda su ayuda y los desvelos a mi lado. Sé que todo tu esfuerzo dará grandes frutos.

A mi hermano Emanuel, por su alegría y abrazos que son lo mejor de esta vida. Gracias por existir bebé.

A mis amigos de la facultad, Julisa, Vanesa, Luis Enrique, Williams y Jorge, por hacer de esta aventura la más increíble, gracias por su amistad y apoyo incondicional. A Uriel, por ser mi compañero y amigo durante este camino, gracias por tu cariño, motivación y comprensión. Llevaré en mi corazón todos los momentos a su lado.

A mis abuelitos, que desde el cielo siguen cuidando de mí, los extraño.

A todas las personas que de una u otra forma han dejado huella y han inspirado mi crecimiento personal y profesional.

*“Nuestra mayor debilidad radica en renunciar.
La forma más segura de tener éxito es siempre
intentarlo una vez más”*

Thomas Edison

Índice

1. Introducción	6
2. Marco teórico	7
2.1 Regulación sanitaria	7
2.2 Legislación sanitaria	8
2.2.1 Ley General de Salud (LGS).....	8
2.2.2 Reglamento de Insumos de la Salud (RIS)	10
2.2.3 Normas Mexicanas (NMX).....	11
2.2.4 Normas Oficiales Mexicanas (NOM)	12
2.3 Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)	13
2.4 Verificación sanitaria.....	16
2.5 Entidades regulatorias	18
2.5.1 COFEPRIS	18
2.5.2 INVIMA	19
2.5.3 FDA	19
2.5.4 ANMAT	21
2.6 Didáctica	22
2.6.1 Aprendizaje.....	23
2.6.2 Guías didácticas	24
3. Planteamiento del problema.....	26
4. Objetivo.....	27
5. Material y método.....	28
6. Resultados.....	31
7. Discusión	40
8. Conclusiones.....	45
9. Referencias.....	46
Anexo 1	52
Cuestionario 1	52
Cuestionario 2	53
Cuestionario 3	54
Anexo 2.....	55
Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras.....	55

1. Introducción

Las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) permiten garantizar que los productos farmacéuticos cumplen los estándares de calidad durante toda la cadena de producción, incluyendo todos los aspectos involucrados desde la calidad de los insumos hasta la higiene del personal.

Es por esto, que los establecimientos dedicados a la fabricación de fármacos, medicamentos, y dispositivos médicos deben obtener un certificado de BPF, el cual, es emitido por la autoridad sanitaria del país correspondiente, posterior a una visita de verificación sanitaria para confirmar su estado de cumplimiento. Estas visitas de verificación son realizadas únicamente por personal expresamente autorizado por la autoridad sanitaria y se basan en diferentes documentos que establecen los requisitos que se deben cumplir.

Cada país tiene reguladas sus actividades farmacéuticas mediante organismos que se encargan de verificar el cumplimiento de las prácticas, por lo que, es necesario que en la formación de los estudiantes de Farmacia se integren los conocimientos del marco normativo nacional e internacional para cumplir con las BPF ya que éstas forman parte del aseguramiento de calidad para garantizar que los productos farmacéuticos cumplen con las normas de calidad requeridas para su uso previsto y como lo establece su registro sanitario, sin embargo, a la fecha no existe un documento didáctico para la enseñanza de las BPF que avale cada aspecto para la verificación de su cumplimiento.

2. Marco teórico

De acuerdo con el artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, toda persona tiene derecho a la protección de la salud.¹ Para lograrlo, existe un sistema de salud que es la suma de todas las organizaciones, instituciones y recursos cuyo objetivo principal consiste en mejorar la salud. Un sistema de salud necesita personal, financiamiento, información, suministros, transportes y comunicaciones, así como una orientación y una dirección generales. Además, el sistema de salud tiene que proporcionar buenos tratamientos y servicios que respondan a las necesidades de la población y sean justos desde el punto de vista financiero.²

2.1 Regulación sanitaria

Para que un sistema de salud funcione adecuadamente es necesario que todas sus actividades se encuentren reguladas de manera correcta, para ello existe la regulación sanitaria que se encarga de llevar a cabo acciones preventivas mediante el estado, para normar y controlar las condiciones sanitarias del hábitat humano, los establecimientos, las actividades, los productos, los equipos, los vehículos y las personas que puedan representar riesgo o daño a la salud de la población en general, así como, fomentar a través de prácticas de repercusión personal y colectiva, la protección a la salud.³ El objetivo de la regulación sanitaria es evitar riesgos o daños a la salud de la población en general, así como, el fomentar las prácticas que repercuten positivamente en la salud individual y colectiva. Para ello, son importantes los siguientes temas: la acreditación en los establecimientos para

la atención médica como un elemento de garantía de calidad, la emisión de Normas Oficiales Mexicanas que regulan la prestación de los servicios de atención médica y asistencia social, el Programa de Estímulos a la Calidad que realiza una evaluación de las actividades que desarrolla el personal de la salud y el fortalecimiento de las unidades hospitalarias.⁴

La regulación sanitaria se disgrega en tres campos de acción:

1. Regulación: la base legal que fundamenta las acciones de control y fomento sanitarios y establece las políticas para la administración de los servicios a través de leyes, reglamentos, normas, decretos, acuerdos y convenios.⁴
2. Control: es el conjunto de actos de autoridad que ejercen las instancias sanitarias responsables, con el propósito de verificar que los establecimientos, vehículos, actividades, productos, equipos y personas cumplan con los requisitos y las condiciones establecidas por la legislación sanitaria, a fin de prevenir riesgos y daños a la salud de la población.⁴
3. Fomento: es el conjunto de medidas gubernamentales para promover la divulgación y el cumplimiento de las disposiciones sanitarias y para mejorar así las condiciones de salud en el país.⁴

2.2 Legislación sanitaria

2.2.1 Ley General de Salud (LGS)

Para reglamentar el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del Artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, existe la Ley General de Salud. Esta ley establece las bases y

modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en todo el país y sus disposiciones son de orden público e interés social.⁵

La importancia de proteger la salud radica en el bienestar físico y mental del hombre para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades; la prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana; la extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud; el disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población; el conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.⁵

En el artículo 194° de esta ley, se define como control sanitario al conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones que ejerce la Secretaría de Salud.⁵ Así mismo, en el artículo 200-Bis se estipula que todos los establecimientos dedicados a la elaboración y distribución de medicamentos deberán contar con un aviso de funcionamiento que tiene que presentarse por escrito a la Secretaría de Salud o a los gobiernos de las entidades federativas dentro de los diez días posteriores al inicio de operaciones.⁵

A la Secretaría de Salud y a los gobiernos de las entidades federativas les corresponde llevar a cabo la vigilancia del cumplimiento de la Ley General de Salud. Para ello la vigilancia sanitaria se realiza mediante las siguientes diligencias:

1. Visitas de verificación: realizadas únicamente por el personal expresamente autorizado por la autoridad sanitaria y que de acuerdo al artículo 399° de la LGS deberán estar provistos de ordenes escritas con la firma expedida por la autoridad sanitaria competente en las que se debe precisar el lugar a verificarse, el objeto de la visita, el alcance que debe tener y las disposiciones legales que lo fundamentan.⁵

2. Tratándose de publicidad de las actividades, productos y servicios a que se refiere la LGS, a través de las visitas o de informes de verificación que reúnan lo siguiente:⁵
 - El lugar, fecha y hora de la verificación
 - El medio de comunicación social que se haya verificado
 - El texto de la publicidad anómala
 - Las irregularidades sanitarias detectadas

En caso de que el establecimiento no cumpla con los términos señalados en la ley, el responsable y el dueño del establecimiento responderán a las sanciones correspondientes.⁵

2.2.2 Reglamento de Insumos de la Salud (RIS)

Otro documento importante dentro de la regulación sanitaria es el Reglamento de Insumos para la Salud, el cual tiene por objeto reglamentar el control sanitario de los Insumos y de los remedios herbolarios, así como el de los Establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos.⁶

De acuerdo con el artículo 99° de este reglamento se consideran establecimientos a los locales y sus instalaciones, dependencias y anexos en los que se desarrolla el proceso de los insumos, actividades y servicios a los que se refiere el reglamento. Todos los establecimientos deberán estar provistos de agua potable y deberán contar con eliminación de excretas conectados al drenaje.⁶

En el artículo 102° del RIS se establecen los requisitos que los establecimientos deben cumplir respecto a los elementos de construcción, los almacenes, los depósitos de agua potable, las áreas, la iluminación y los acabados sanitarios. Le corresponde a la autoridad sanitaria verificar que los establecimientos estén acondicionados para el uso a que se destinan y en caso de no cumplir con los requisitos estipulados, las multas van desde quinientos hasta mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.⁶

2.2.3 Normas Mexicanas (NMX)

Estas normas son elaboradas por un organismo nacional de normalización, o la Secretaría de Economía. Establecen los requisitos mínimos de calidad de los productos y servicios, con el objetivo de proteger y orientar a los consumidores. Su aplicación es voluntaria, con excepción de los casos en que los particulares manifiesten que sus productos, procesos o servicios son conformes con las mismas o cuando en una Norma Oficial Mexicana (NOM) se requiera la observancia de una Norma Mexicana (NMX) para fines determinados.⁷

2.2.4 Normas Oficiales Mexicanas (NOM)

Dentro de la regulación sanitaria las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) tienen un papel importante al momento de establecer las características que deben reunir los procesos o servicios cuando estos puedan constituir un riesgo para la seguridad de las personas o dañar la salud humana. Las NOM en materia de Prevención y Promoción de la Salud, una vez aprobadas por el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades (CCNNPCE) son expedidas y publicadas en el Diario Oficial de la Federación y, por tratarse de materia sanitaria, entran en vigor al día siguiente de su publicación y deben ser revisadas cada 5 años a partir de su entrada en vigor. El CCNNPCE deberá de analizar y, en su caso, realizar un estudio de cada NOM, cuando su periodo venza en el transcurso del año inmediato anterior y, como conclusión de dicha revisión y/o estudio podrá decidir la modificación, cancelación o ratificación de las mismas.⁸

Una de las normas más importantes para garantizar la calidad de cualquier medicamento es la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, la cual establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación. Esta Norma es de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos, así como, los laboratorios de control de calidad, almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.⁹

2.3 Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)

Una buena práctica es una actividad que se ha demostrado que funciona bien y produce buenos resultados, y por lo tanto, se recomienda como modelo. Se trata de una experiencia exitosa, que ha sido probada y validada, en un sentido amplio, que se ha repetido y que merece ser compartida con el fin de ser adoptada por el mayor número posible de personas.¹⁰

Los siguientes criterios identifican una buena práctica: ¹⁰

- Efectiva y exitosa
- Sostenible, desde el punto de vista ambiental, social y económico
- Técnicamente posible
- Replicable y adaptable
- Es el resultado de un proceso participativo
- Reduce los riesgos de desastre/crisis si se aplican

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015, las BPF son un conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.⁹

Un GMP (Good Manufacturing Practices) que es la denominación internacional de las BPF, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) permite garantizar que se cumplan los estándares de calidad durante toda la cadena de producción, incluyendo todos los aspectos involucrados desde la calidad de los insumos hasta la higiene del personal. Son de aplicación tanto al sector alimentario como al

farmacéutico obedeciendo a diferentes criterios según el uso que se les quiere dar y conforme a las exigidas para su comercialización. Estas acciones se enfocan a la garantía de calidad. ¹¹

Importancia de las GMP

Respetar las GMP durante la producción, desde los materiales, el entorno de trabajo, los equipos hasta la capacitación y la higiene personal del personal autorizado, asegura que los productos farmacéuticos que se quieren comercializar cuentan con la calidad requerida por el usuario. También se vuelve importante documentar cada paso de la producción ya que proporciona pruebas documentadas de que siempre se siguen los procedimientos en cada paso del proceso de fabricación.¹²

Las reglamentaciones que rigen las BPM tienen por objetivo principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada por contaminantes imprevistos y confusión causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases. Las BPM exigen: ¹³

- a) Que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente, y se compruebe que son el medio de fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones.

- b) Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos.
- c) Que se disponga de los medios necesarios, incluyendo los siguientes:
- Personal adecuadamente calificado y capacitado
 - Infraestructura y espacio apropiados
 - Equipos y servicios adecuados
 - Materiales, envases y etiquetas correctos
 - Procedimientos e instrucciones aprobados
 - Almacenamiento y transporte apropiados
 - Personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción
- d) Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, y que sea aplicable a los medios de producción disponibles.
- e) Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos.
- f) Que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones definidas han sido efectuadas y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse.
- g) Que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.

- h) Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad.
- i) Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta.
- j) Que se estudie e investigue toda queja contra un producto ya comercializado, las causas de los defectos de calidad, y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.

2.4 Verificación sanitaria

Los establecimientos dedicados a la fabricación de fármacos, medicamentos, y dispositivos médicos deben obtener un Certificado de BPF, el cual, es un documento emitido por la Autoridad Sanitaria de un país, posterior a una visita de verificación sanitaria realizada a un establecimiento, para confirmar el estado de cumplimiento de las BPF conforme a las disposiciones jurídicas aplicables.⁹

Los establecimientos antes mencionados a través del propietario o representante legal, deben ingresar su trámite de solicitud, incluyendo la información requerida y el pago de derechos correspondiente, también debe contar con el aviso de responsable sanitario, y de acuerdo con los insumos a fabricar con licencia sanitaria o aviso de funcionamiento.¹⁴

Los verificadores, para practicar las visitas, deberán estar provistos de la orden de verificación que contenga el lugar a verificarse, el objetivo, el alcance de la visita y las disposiciones que lo fundamenten, también debe presentar el acta de

verificación, la cual es un documento en el que se hace constar las circunstancias citadas anteriormente. ¹⁵

La Ley General de Salud (LGS) en su artículo 400° establece que los verificadores deben tener libre acceso a los lugares que han de auditarse y tanto el propietario como los encargados u ocupantes de los establecimientos estarán obligados a permitir y facilitar el acceso.⁵

Al iniciar una visita, el verificador debe mostrar la credencial vigente expedida por la autoridad sanitaria competente que lo acredite para dicha función así como la orden de verificación de la cual debe dejar una copia al propietario o responsable del establecimiento. Posteriormente se le pide al propietario o responsable que proponga a dos testigos para que permanezcan durante toda la visita, en caso de una negativa, la autoridad que practica la verificación designará a los testigos y todo lo hará constar en el acta de verificación.⁵

En el acta de verificación se debe establecer de manera específica las circunstancias de la diligencia, las deficiencias o anomalías sanitarias observadas, el tipo y número de muestras tomadas o en su caso las medidas de seguridad que se ejecutan. Al finalizar la verificación, el propietario o responsable del establecimiento tiene oportunidad de manifestar lo que a su derecho convenga, asentando todo en el acta de verificación y con su firma, para posteriormente entregar una copia y que quede bajo su resguardo.⁵

2.5 Entidades regulatorias

2.5.1 COFEPRIS

En México, la autoridad reguladora sanitaria tanto para la industria farmacéutica como para dispositivos médicos es COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), ésta se encarga de proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios. La COFEPRIS se encarga de emitir avisos de funcionamiento y de responsable sanitario; registros sanitarios; permisos sanitarios; certificados; licencias sanitarias; visitas sanitarias; importación de productos de uso o consumo personal y/o denuncias sanitarias.¹⁵

La vigilancia sanitaria se lleva a cabo mediante visitas de verificación a cargo del personal expresamente autorizado por COFEPRIS, y tienen como objetivo obtener información de las condiciones sanitarias del establecimiento, identificación de anomalías y deficiencias sanitarias, tomas de muestra (si aplica), liberación o aplicación de medidas de seguridad y realización de actividades de orientación, instrucción y educación de índole sanitaria.¹⁵

La COFEPRIS cuenta con diferentes actas de verificación, entre ellas, el acta de verificación sanitaria de buenas prácticas de fabricación de medicamentos, sin embargo no se cuenta con un documento que guíe a la parte interesada para poder

dar cumplimiento a los puntos que engloba esta acta; por lo que se vuelve de interés diseñar una guía que facilite el proceso de cumplimiento de las BPF.¹⁵

2.5.2 INVIMA

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es una agencia reguladora que trabaja para la protección de la salud individual y colectiva de los colombianos mediante la gestión de riesgo. Aplica normas sanitarias asociadas al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria.¹⁶

En 2016 las autoridades reguladoras de medicamentos INVIMA y COFEPRIS pusieron a disposición del sector regulado un procedimiento conjunto para el reconocimiento de las actas de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios fabricantes de medicamentos ubicados en México o Colombia, sirviendo de base para emisión de los certificados BPM/BPF en cada autoridad y generando una reducción del tiempo en el proceso de emisión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química.¹⁷

2.5.3 FDA

La Administración de Alimentos y Medicamentos, FDA por sus siglas en inglés (Food and Drugs Administration), garantiza la calidad de los productos farmacéuticos mediante el control cuidadoso del cumplimiento de los fabricantes de medicamentos con sus regulaciones actuales de buenas prácticas de fabricación (CGMP). Las regulaciones de CGMP para medicamentos contienen requisitos mínimos para los métodos, instalaciones y controles utilizados en la fabricación,

procesamiento y empaque de un producto farmacéutico. Las regulaciones aseguran que un producto sea seguro para su uso, y que tenga los ingredientes y la resistencia que dice tener.¹⁸

El Código de Regulaciones Federales (CFR) en su título 21 regula los alimentos y los medicamentos. Las regulaciones permiten comprender el proceso regulatorio al describir los requisitos que deben seguir los fabricantes de medicamentos, los solicitantes y la FDA.¹⁹

Las regulaciones relacionadas con la calidad farmacéutica o de medicamentos aparecen en varias partes del Título 21, incluidas: ¹⁹

- 21 CFR Parte 210: Buenas prácticas de fabricación actuales en el procesamiento de fabricación, envasado o retención de drogas.
- 21 CFR Parte 211: Buenas prácticas de fabricación actuales para productos farmacéuticos terminados.

PIC's

El Programa de Cooperación en Materia de Inspección Farmacéutica, PIC/S por sus siglas en inglés (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) se fundó en 1995 como una extensión del Convenio de Inspección Farmacéutica, PIC por sus siglas en inglés (Pharmaceutical Inspection Convention) de 1970. Se trata de una organización de cooperación entre Agencias Regulatorias que emite recomendaciones en el campo de las Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos tanto para uso humano como veterinario. Actualmente la componen autoridades sanitarias de 52 países de todo el mundo.²⁰

El principal objetivo de PIC/S es armonizar los procedimientos de inspección en todo el mundo, desarrollando estándares y dando oportunidades de formación para los inspectores. Todo esto mediante las guías PIC/S donde se establecen los requisitos básicos para medicamentos, los requisitos básicos para ingredientes farmacéuticos activos y en sus anexos se habla sobre la fabricación de medicamentos estériles, la fabricación de sustancias y productos medicinales biológicos para uso humano, la fabricación de radiofármacos, entre otros.²¹

2.5.4 ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es un organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional de Argentina creado en agosto de 1992.²²

El decreto que le dio origen buscó el surgimiento de un organismo con características que le permitieran celeridad en la toma de decisiones, adecuación en tiempo y forma de sus respuestas ante las demandas a satisfacer y funcionamiento más ágil y práctico.²²

Este organismo realiza acciones de registro, control, fiscalización y vigilancia de medicamentos, cosméticos, reactivos de diagnóstico; productos médicos; alimentos acondicionados, suplementos dietarios, aditivos, edulcorantes e ingredientes; productos de uso doméstico, desinfectantes y desinsectizantes.²³

Su misión es asegurar la eficacia, seguridad y calidad en todo lo inherente a la Administración, garantizando el cuidado de la salud, así como también la calidad y

sanidad de todos los productos, procesos y tecnologías que se consumen o utilizan en medicina, cosmética humana y alimentación.²³

Cuenta con varios sistemas abiertos de canalización de información, como son:

- Sistema Nacional de Farmacovigilancia
- Sistema Nacional de Tecnovigilancia
- Sistema Nacional de Vigilancia Alimentaria

2.6 Didáctica

A lo largo de la historia de la educación han surgido diferentes disciplinas como la didáctica, la pedagogía y la psicología; las cuales son disciplinas que en conjunto, aportan diferentes perspectivas para explicar, comprender y plantear propuestas para el proceso de enseñanza-aprendizaje.²⁴

Para fines de este proyecto nos enfocaremos en la didáctica, palabra que tiene doble raíz: *docere* que significa “enseñar” y *discere* que significa “aprender”. Ambas actividades requieren la interacción entre los agentes que las realizan, ya que se trata de una disciplina caracterizada por su finalidad formativa y la aportación de los modelos, enfoques y valores intelectuales más adecuados para organizar las decisiones educativas y hacer avanzar el pensamiento. Se desarrolla mediante la selección de los problemas representativos de la vida educativa en las aulas, centros y comunidades.²⁵

Esta disciplina se concreta en la reflexión y el análisis del proceso de enseñanza-aprendizaje, profundizando en su naturaleza y en la anticipación y mejora permanente.²⁵

2.6.1 Aprendizaje

Aprender implica construir y modificar nuestro conocimiento, así como nuestras habilidades, estrategias, creencias, actitudes y conductas.²⁶

El aprendizaje es un proceso de construcción individual y social que el estudiante debe regular, durante el cual, se asimila información que tiene como resultado un cambio relativamente permanente.²⁷

- Aprendizaje autónomo

Actualmente, el docente es visto como un orientador del proceso enseñanza-aprendizaje quien debe fomentar estrategias para desarrollar el aprendizaje autónomo en los estudiantes, siendo mediador y motivador en la educación superior.²⁸

- Estrategias de aprendizaje

Al momento de aprender algo se vuelve necesario contar con actividades o procedimientos que faciliten la adquisición, almacenamiento y/o utilización de información o conocimiento; estas actividades son conocidas como estrategias de aprendizaje. Se refieren a las acciones de los alumnos que se dan durante el aprendizaje e influyen en la motivación, la asimilación, la interpretación, la retención y la transferencia de la información.²⁹

Es un proceso en el que se toman decisiones y permite el control, la selección y la ejecución de métodos y técnicas para el procesamiento de la información; así como, planificar, evaluar y regular los procesos cognitivos que intervienen en dicho proceso.²⁹

Cabe mencionar que el aprendizaje es un proceso multidimensional y por lo tanto no se debe adoptar una sola forma de alcance mediante técnicas o instrumentos de enseñanza-aprendizaje.

Lo que se quiere destacar es la idea de que el aprendizaje es un proceso multidimensional, por tanto, no cabe adoptar una concepción simplista que limite su alcance mediante el empleo de técnicas e instrumentos de evaluación rudimentarios y reduccionistas.³⁰

Por ello, existen diferentes técnicas de aprendizaje específicas para lograr cumplir las metas de aprendizaje aplicando ciertas destrezas o habilidades que el aprendiz posee, como lo son las guías didácticas.

2.6.2 Guías didácticas

Se vuelve fundamental entonces, desarrollar herramientas pedagógicas que faciliten el proceso de aprendizaje.

Uno de los recursos más valiosos, aunque poco utilizados, son las guías didácticas.

Estas guías son utilizadas principalmente por aquellos que sustentan su labor docente en el constructivismo, ya que permite optimizar las labores del profesor y del estudiante, especialmente en lo que concierne al trabajo independiente de éste último.²⁸

Se considera como guía didáctica al instrumento digital o impreso que constituye un recurso para el aprendizaje a través del cual se concreta la acción del profesor y los estudiantes dentro del proceso docente. De forma planificada y organizada, brinda información técnica al estudiante y tiene como objetivo la educación como proceso activo.²⁸ Dicho de otra manera, la guía didáctica es el documento que orienta el estudio del alumno para que pueda trabajarlo de manera autónoma.

- Importancia

Actualmente se habla de un sistema de enseñanza aprendizaje nuevo, innovador y al mismo tiempo, de calidad, con estilos de aprendizaje centrados en la formación integral del estudiante, donde el profesor universitario además de impartir clases, debe fomentar que el estudiante reflexione por sí mismo.²⁸

Es importante reconocer que las guías didácticas constituyen un recurso que tiene el propósito de orientar al estudiante en su actividad independiente, al mismo tiempo que sirven de apoyo a la dinámica del proceso docente, guiando al alumno en su aprendizaje, favorecen este proceso y promueven la autonomía a través de diferentes recursos didácticos.²⁸

3. Planteamiento del problema

Las Buenas Prácticas de Fabricación forman parte del aseguramiento de calidad para garantizar que los productos farmacéuticos cumplen con las normas de calidad requeridas para su uso previsto y como lo establece su registro sanitario. Están encaminadas a minimizar los riesgos que se puedan presentar durante la producción farmacéutica para garantizar su seguridad y eficacia a través de un certificado que confirme su cumplimiento.

Durante la búsqueda de información para realizar este trabajo fue posible apreciar que si bien en la planta piloto farmacéutica que tiene la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza se llevan a cabo la mayoría de las BPF establecidas en la NOM-059, no se profundiza sobre la normatividad internacional para poder contrastar la información con los requisitos nacionales necesarios para garantizar que los productos farmacéuticos cumplen con la calidad requerida.

Por otra parte es importante mencionar que actualmente no existe una guía que sea didáctica para lograr el aprendizaje de las Buenas Prácticas de Fabricación por lo que, en muchas ocasiones, entenderlas se vuelve un problema que se va arrastrando hasta el momento de su aplicación.

Es por ello que el diseño y desarrollo de la guía facilitará el proceso de aprendizaje de las BPF apegándose a la normatividad nacional e internacional de diferentes entidades reguladoras. Así mismo esta guía puede permitir un mayor acercamiento a este tema que se establece en el plan de estudios en el sexto semestre en la carrera de Química Farmacéutico Biológica.

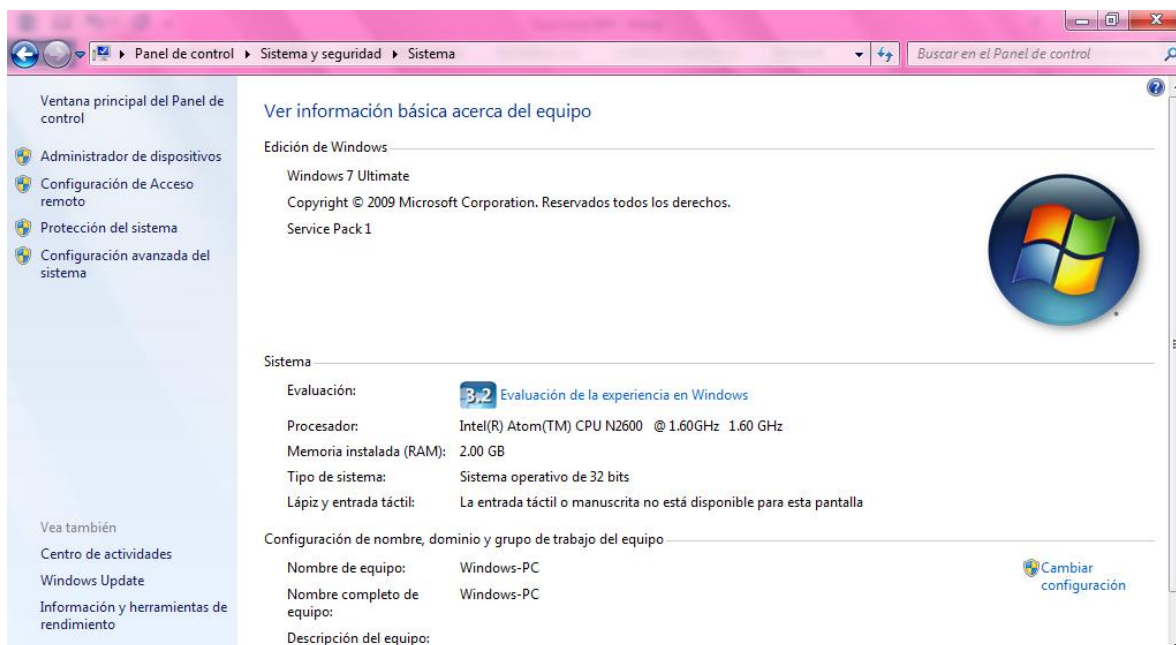
4. Objetivo

Diseñar una guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras nacionales e internacionales que facilite el aprendizaje a los alumnos del área farmacéutica.

5. Material y método

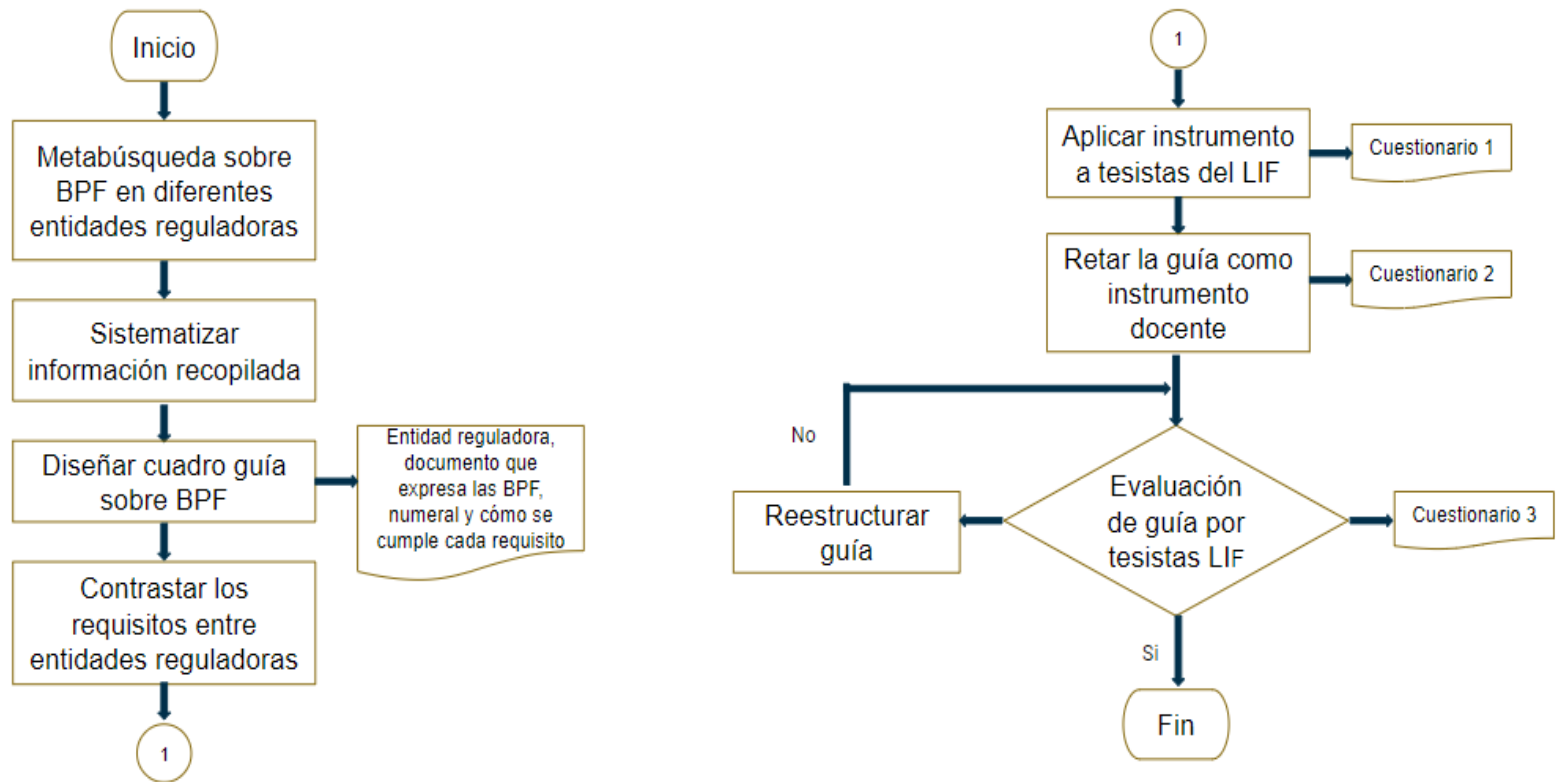
Material

- Computadora Acer Aspire One



- Google drive- cuestionarios
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (COFEPRIS)
- Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos (INVIMA)
- Código de Regulaciones Federales, título 21 (FDA)
- Guía de BPF para elaboradores, importadores/exportadores de medicamentos de uso humano (ANMAT)

Diagrama de flujo del método



6. Resultados

Cuadro 1. Sistematización de la información recopilada sobre Buenas Prácticas de Fabricación en diferentes entidades reguladoras.

ENTIDAD REGULADORA	PAÍS	DOCUMENTO	REQUISITOS
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	México	NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sistema de Gestión de Calidad. 2. Gestión de Riesgos de Calidad. 3. Personal. 4. Instalaciones y equipo. 5. Calificación y validación. 6. Sistemas de fabricación. 7. Laboratorio de Control de Calidad. 8. Liberación de producto terminado. 9. Retiro de Producto del Mercado. 10. Actividades subcontratadas. 11. Destino Final de residuos. 12. Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución. 13. Concordancia con normas internacionales y mexicanas.
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)	Colombia	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Garantía de calidad. 2. Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos (BPM). 3. Saneamiento e higiene. 4. Calificación y validación. 5. Quejas y reclamos. 6. Retiro de productos del mercado. 7. Producción y análisis por contrato. 8. Autoinspecciones y auditorías de calidad. 9. Personal. 10. Capacitación. 11. Higiene personal. 12. Instalaciones. 13. Equipos. 14. Materiales. 15. Documentación. 16. Buenas prácticas en producción. 17. Buenas prácticas en control de calidad.
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)	EUA	Código de Regulaciones Federales (CFR), título 21.	<p>Parte 210: Buenas prácticas actuales de fabricación en la fabricación, el procesamiento, el envasado o la conservación de drogas; general.</p> <p>210.1 Estado de las regulaciones actuales de buenas prácticas de fabricación.</p>

ENTIDAD REGULADORA	PAÍS	DOCUMENTO	REQUISITOS
			<p>210.2 Aplicabilidad de las regulaciones actuales de buenas prácticas de fabricación. 210.3 Definiciones</p> <p>Parte 211: Buenas prácticas actuales de fabricación para productos farmacéuticos terminados</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Disposiciones generales. b. Organización y personal. c. Edificios e instalaciones. d. Equipo. e. Control de componentes y contenedores de productos farmacéuticos y cierres. f. Controles de producción y proceso. g. Control de empaquetado y etiquetado. h. Tenencia y distribución. i. Controles de laboratorio. j. Registros e informes. k. Productos devueltos y rescatados.
<p>Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)</p>	<p>Argentina</p>	<p>Guía de BPF para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano</p>	<p>Parte A: Requerimientos básicos para la fabricación, importación/ exportación de medicamentos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sistema de calidad farmacéutica. 2. Personal. 3. Locales y equipos. 4. Documentación. 5. Producción. 6. Control de calidad. 7. Actividades tercerizadas. 8. Reclamos, defectos de calidad y retiro de productos. 9. Autoinspección. <p>Parte B: requisitos básicos para ingredientes farmacéuticos activos (IFA's).</p>

Cuadro 2. Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras.

Ver anexo 2

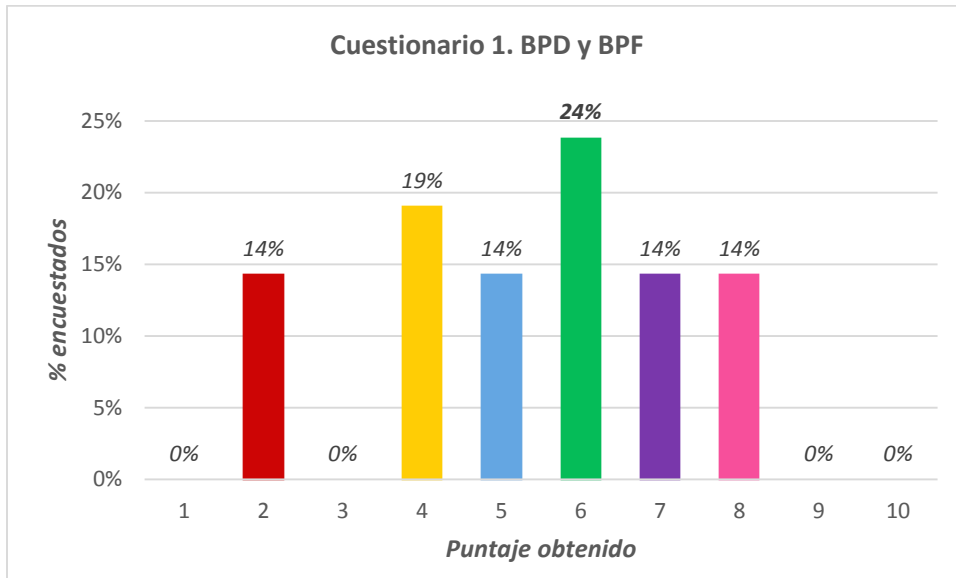
Cuadro 3. Comparación de requisitos para el cumplimiento de BPF entre las diferentes entidades reguladoras.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	Estados Unidos de América	Argentina
Documento en materia de BPF	NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos	Código de Regulaciones Federales (CFR), título 21.	Guía de BPF para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano
Año de actualización	2015	2016	2018	2019
Requisitos		Incluidos ● No incluidos x		
Sistema de Gestión de Calidad	Generalidades	●	●	●
	Documentación	x	●	●
	Auditorías	●	x	●
	Gestión de quejas	●	●	●
	Manejo de producto fuera de especificación o no conforme	●	●	●
	CAPA	x	x	●
	Control de cambios	x	x	x
	Devoluciones	●	●	●
	Revisión Anual de Producto	x	x	●
	Transferencia de tecnología	x	x	x
Gestión de Riesgos de Calidad	-	x	x	●
Personal	Generalidades	●	●	●
	Gestión de recursos	x	x	●
	Responsable de la unidad de fabricación	●	x	●
	Responsable de la unidad de calidad	●	●	●
	Consultores	●	●	●
	Higiene y seguridad	●	●	●
Instalaciones y equipos	Generalidades	●	●	●
	Instalaciones	●	●	●
	Equipo	●	●	●
	Sistemas críticos	x	●	x
Generalidades	●	●	x	Anexo 5

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	Estados Unidos de América	Argentina
Documento en materia de BPF	NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos	Código de Regulaciones Federales (CFR), título 21.	Guía de BPF para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano
Año de actualización	2015	2016	2018	2019
Requisitos		Incluidos ● No incluidos x		
Calificación y validación	Impacto de la validación	●	x	"Calificación y validación"
	Calificación y validación	●	x	
	Plan Maestro de Validación	●	x	
	Protocolos de calificación y validación	●	x	
	Calificación	x	x	
	Calificación del sistema HVAC	x	x	
	Calificación del sistema de agua	x	x	
	Validación de procesos	●	x	
	Validación de procesos asépticos	x	x	
	Validación de limpieza	x	x	
	Validación de métodos analíticos	x	x	
	Validación de sistemas computacionales	x	x	
	Mantenimiento del sistema validado	x	x	
	Guías para la calificación y validación	x	x	
Sistemas de fabricación	Control de insumos	●	●	●
	Control de las operaciones de fabricación	●	●	●
	Sistemas de producción de productos no estériles	x	x	x
	Sistemas de producción de productos estériles	Anexo 2 "BPM para medicamentos estériles"	x	Anexo 1 "Fabricación de medicamentos estériles"
	Biológicos y tecnológicos	x	x	Anexo 17

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	Estados Unidos de América	Argentina
Documento en materia de BPF	NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos	Código de Regulaciones Federales (CFR), título 21.	Guía de BPF para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano
Año de actualización	2015	2016	2018	2019
Requisitos		Incluidos ● No incluidos x		
				“Fabricación de productos medicinales de origen biológico”
	Gases y medicinales	x	x	Anexo 14 “Fabricación de gases medicinales”
	Medicamentos en aerosol	x	x	x
	Medicamentos homeopáticos	x	x	x
	Medicamentos para uso en estudios clínicos	x	x	x
	Compatibilidad de giros	x	x	x
Laboratorio de Control de Calidad	Generalidades	●	●	●
	Transferencia de métodos analíticos	x	x	●
Liberación de producto terminado	Generalidades	●	x	●
	Liberación paramétrica	x	x	Anexo 11 “Liberación paramétrica”
Retiro de producto del mercado	-	●	x	●
Actividades subcontratadas	Generalidades	●	x	●
	Agente contratante	●	x	●
	Agente contratado	●	x	●
	Contrato	●	x	●
	Servicios subcontratados	●	x	x
	Maquilas	x	x	x

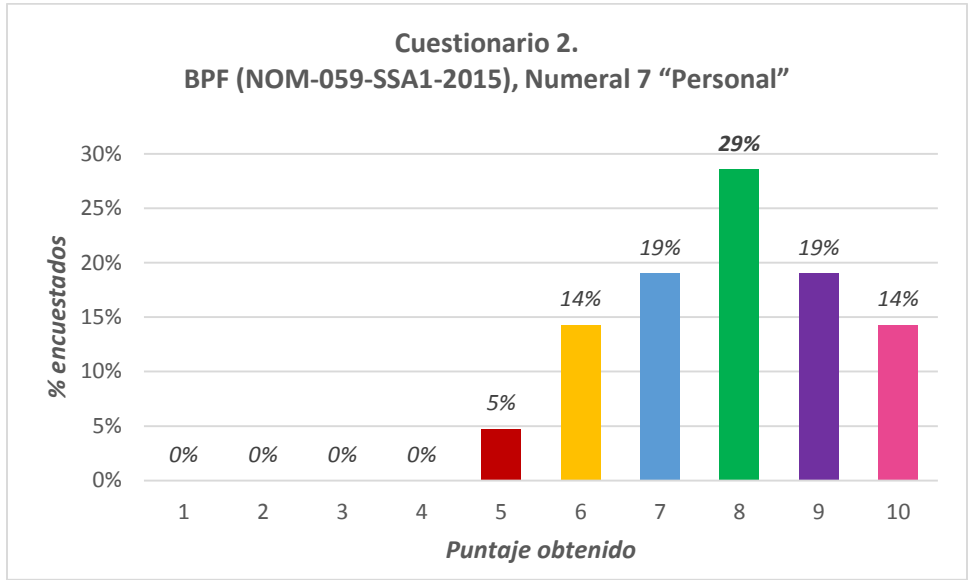
Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	Estados Unidos de América	Argentina
Documento en materia de BPF	NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos	Código de Regulaciones Federales (CFR), título 21.	Guía de BPF para elaboradores, importadores/ exportadores de medicamentos de uso humano
Año de actualización	2015	2016	2018	2019
Requisitos		Incluidos ● No incluidos x		
	Servicios de laboratorios de análisis	x	x	x
	Servicios a sistemas críticos y equipos	x	x	x
Destino final de residuos	-	●	x	x
Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución	Generalidades y Sistemas de Gestión de Calidad	x	●	x
	Gestión de actividades contratadas	x	x	x
	Revisión y seguimiento por parte de la dirección	x	x	x
	Gestión de riesgos de la calidad	x	x	x
	Personal	x	x	x
	Instalaciones y equipos	x	x	x
	Documentación	x	x	x
	Operaciones	x	x	x
	Quejas, devoluciones, medicamentos falsificados y retiro de producto del mercado	x	x	x
	Actividades subcontratadas	x	x	x
	Autoinspecciones	x	x	x
Transporte	x	x	x	



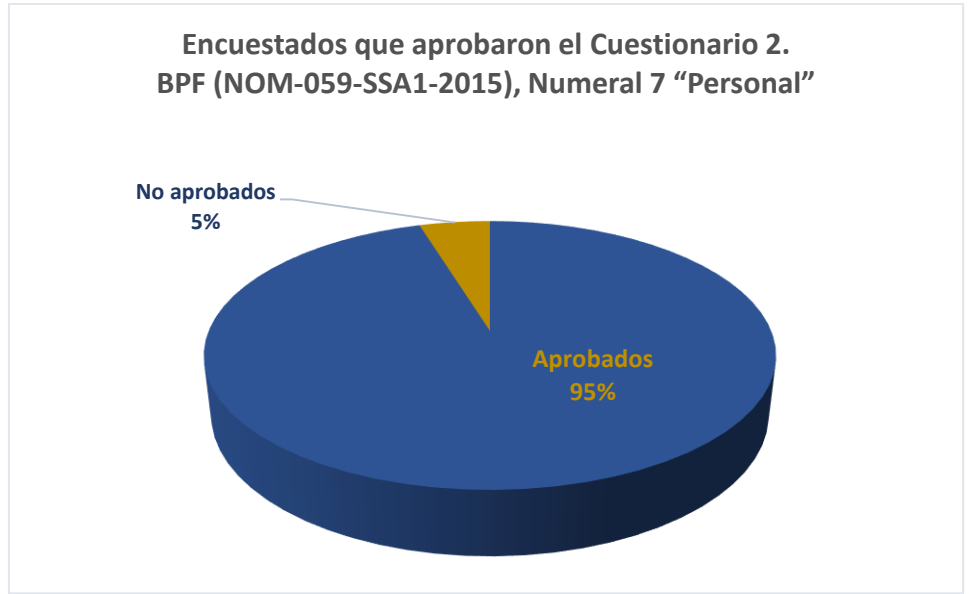
Gráfica 1. Porcentaje de puntuaciones obtenidas en el Cuestionario 1 “BPD y BPF” por parte de tesistas del LIF de la carrera de QFB de la FES Zaragoza.



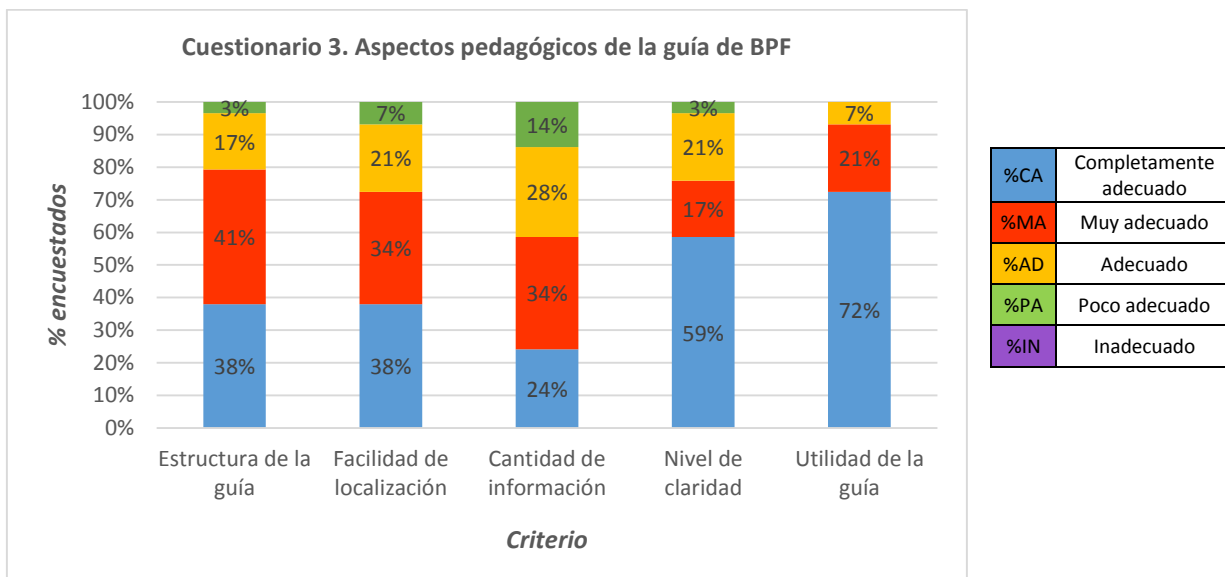
Gráfica 2. Porcentaje de tesistas del LIF de la carrera de QFB de la FES Zaragoza que aprobaron el Cuestionario 1.



Gráfica 3. Porcentaje de puntuaciones obtenidas en el Cuestionario 2 BPF (NOM-059-SSA1-2015), Numeral 7 "Personal" por parte de tesisas del LIF de la carrera de QFB de la FES Zaragoza.



Gráfica 4. Porcentaje de tesisas del LIF de la carrera de QFB de la FES Zaragoza que aprobaron el Cuestionario 2.



Gráfica 5. Porcentaje de tesis de la carrera de QFB de la FES Zaragoza que respondieron el Cuestionario 3 “Aspectos pedagógicos de la guía de BPF”.

7. Discusión

Las Buenas Prácticas de Fabricación son un conjunto de lineamientos esenciales para garantizar la seguridad y calidad de los productos farmacéuticos tales como medicamentos y dispositivos médicos que estarán disponibles para uso y consumo humano.

Se vuelve de vital importancia entonces, que existan normas exigiendo el cumplimiento de la calidad de dichos productos mediante el control de todas las operaciones que implica una fabricación, desde los insumos hasta la discontinuación de un producto; y más importante aún es que el personal farmacéutico conozca y aplique las regulaciones sanitarias.

Para poder diseñar una guía didáctica que permita obtener información sobre el cumplimiento de las BPF, primero se realizó una investigación de la normatividad de cuatro entidades reguladoras sanitarias. La información encontrada se sistematizó en el cuadro 1, en el cuál se indica la entidad reguladora, el país que regula, el nombre del documento que establece los requisitos de BPF así como los numerales donde se indican los temas que dan cumplimiento a dichas prácticas.

En el cuadro 2 se amplía la información de cada uno de los documentos explicando su contenido por numeral. Este cuadro es un recurso didáctico ya que se convierte en una guía con lenguaje digerible en el que se facilita encontrar la información requerida debido a que es un formato sencillo y resumido que permite conocer los requisitos para dar cumplimiento a las BPF. La guía consta de cuatro columnas, la primera de ellas indica los numerales que conforman a las BPF, la segunda indica

los requisitos de los numerales antes mencionados, en la tercera columna se indica cómo se da cumplimiento a los requisitos establecidos en la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, mientras que la cuarta columna se divide en las tres entidades reguladoras restantes que son INVIMA, FDA y ANMAT donde se expresa el numeral equivalente de cada uno en la norma mexicana.

En el cuadro 3 se observa una comparación, a manera de resumen, entre los diferentes temas que contiene cada documento de las entidades reguladoras. Se puede notar que el tema de “Sistema de Gestión de Calidad” es recurrente en las cuatro entidades ya que es la base las Buenas Prácticas de Fabricación, pues engloba todo lo referente a la calidad de los productos. También se puede notar que existe armonización entre las cuatro entidades en la parte del perfil y responsabilidades del personal, las instalaciones y equipos, las generalidades de un laboratorio de control de calidad y algunos puntos de los sistemas de fabricación. Cabe mencionar que los temas “control de cambios” y “transferencia de tecnología” únicamente se tocan en la NOM-059-SSA1-2015 de México los cuales hablan principalmente de documentar cualquier cambio realizado tanto en operaciones como en documentación y de cómo llevar a cabo un intercambio de tecnología para reproducir un proceso en otras instalaciones, respectivamente. Así mismo, las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD) son requisitos que únicamente se incluyen en la normatividad mexicana. Es importante mencionar que puntos como “calificación y validación” y “fabricación de productos estériles”, se mencionan en anexos de la normatividad colombiana y argentina.

En cuanto a la evaluación de la población, primeramente, en la gráfica 1 se muestran las puntuaciones obtenidas por los tesisistas de la carrera de QFB en el Cuestionario 1, el cual, contenía quince preguntas referentes a las Buenas Prácticas de Documentación y a las Buenas Prácticas de Fabricación. En este cuestionario el veinticuatro por ciento de los encuestados, que representa a la mayoría, obtuvo un promedio de seis, la puntuación más baja fue de dos y la más alta de ocho con un catorce por ciento de encuestados para ambos casos, por lo que estos resultados pueden denotar falta de comprensión de los temas.

Como complemento ilustrativo a la gráfica 1, se encuentra la gráfica 2, en la cual se indica que el cincuenta y dos por ciento de los encuestados aprobaron el cuestionario 1 y el cuarenta y ocho por ciento no lo aprobaron. A pesar de que poco más de la mitad de los encuestados aprobó el cuestionario 1, existe un alto índice de reprobación en temas que son fundamentales en el área farmacéutica, además de que hubo puntuaciones muy bajas y ninguna llegó a las puntuaciones más altas posibles de obtener.

En la gráfica 3 se manifiestan las puntuaciones obtenidas en el cuestionario 2 después de proporcionar a los tesisistas un fragmento de la “Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras”. Dicho cuestionario contenía diez preguntas de todo lo referente al personal involucrado en las BPF, que está expresado en el numeral 7 de la NOM-059-SSA1-2015. En esta gráfica se observa que el promedio de puntuaciones obtenidas fue de ocho con el veinti nueve por ciento de encuestados quienes representan la mayor parte del grupo, la puntuación más baja

fue de cinco con el cinco por ciento de encuestados. Cabe mencionar que en este cuestionario se presentaron puntuaciones altas de nueve y diez con un catorce por ciento de los encuestados, lo que puede denotar que la guía proporcionada antes de responder el cuestionario fue de utilidad para los tesisistas ya que las puntuaciones incrementaron así como el porcentaje de encuestados aprobados con un noventa y cinco por ciento, mientras que solo hubo cinco por ciento de no aprobados; estos resultados están ilustrados en la gráfica 4.

En la gráfica 5, se plasman los puntajes obtenidos en el cuestionario 3. Este cuestionario abordaba temas pedagógicos para evaluar aspectos de la guía como el contenido, la cantidad de información así como su diseño y fue evaluado por los tesisistas después de haber visto completa la “Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras”. De acuerdo con la gráfica, se observa que el mayor porcentaje de nivel “completamente adecuado” se obtiene en el nivel de claridad de la guía así como en su utilidad; en éste último caso, el setenta y dos por ciento de los encuestados consideran la guía como un instrumento que les sería funcional para aprender sobre este tema. Los siguientes aspectos pedagógicos con mayor porcentaje que corresponden a “muy adecuado” son: estructura de la guía con un cuarenta y uno por ciento, facilidad para localizar un requisito específico y la cantidad de información contenida en la guía, éstos últimos con un porcentaje de treinta y cuatro cada uno. Sin embargo, hubo un porcentaje del catorce por ciento en el que los encuestados evalúan como “poco adecuado” la cantidad de

información en la guía, por lo que podría ser un punto de mejora en busca de mantener la claridad de la información pero con menor cantidad de palabras.

8. Conclusiones

Las Buenas Prácticas de Fabricación forman un sistema que garantiza que los medicamentos producidos han sido controlados en todas sus etapas de fabricación para que cumplan con los estándares de calidad preestablecidos. Están diseñadas para minimizar los riesgos involucrados en todo el ciclo de vida del producto.

Es por ello que el conocimiento de las BPF es fundamental en la formación de los futuros Químicos Farmacéuticos Biólogos ya que son quienes se encargarán de cuidar la calidad de los productos.

Conocer la regulación sanitaria nacional permite dar cumplimiento a la normatividad que rige al ámbito farmacéutico, sin embargo, conocer la regulación sanitaria internacional permite ampliar el conocimiento sobre BPF para poder considerar y/o implementar requisitos de mejora e incluso para lograr cumplir con requisitos de armonización que conlleven a una expansión de ventas en el mercado.

Considerando la necesidad de aprendizaje en dicho tema, el diseño de un instrumento didáctico permitió de manera más ágil la comprensión de las BPF tanto nacionales como internacionales, demostrando que es un recurso eficiente en el ámbito académico ya que al ser evaluado por tesisistas del área farmacéutica se obtuvieron evaluaciones favorables para la utilidad de la guía, su estructura, el nivel de claridad de la información así como la facilidad con la que se localiza. Sin embargo, de acuerdo a la evaluación realizada por los tesisistas, hay puntos de mejora como lo es la cantidad de información contenida en la guía.

9. Referencias

1. Secretaría de Salud. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Artículo 4° [Internet]. México; 17 agosto 2015 (revisado 2015; consultado 5 de agosto de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicano-articulo-4>
2. Organización Mundial de la Salud. ¿Qué es un sistema de salud? [Internet]. Suiza; 9 de noviembre de 2005 (revisado 2005; consultado 5 de agosto de 2019). Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/28/es/>
3. Secretaría de Salud. Regulación sanitaria [Internet]. Estado de México, México; 2018 (revisado 2018; consultado 5 de agosto de 2019). Disponible en: http://salud.edomex.gob.mx/isem/tp_regulacion_sanitaria
4. Secretaría de Salud. Regulación y control sanitario [Internet]. México; 24 de febrero de 2017 (revisado 2017, consultado 5 de agosto de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/regulacion-y-control-sanitario-97435>
5. Cámara de diputados. Ley General de Salud [Internet]. México; (revisado 12 julio de 2018; consultado 6 agosto de 2019). Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_241218.pdf
6. Autor. Reglamento de Insumos Para la Salud [Internet]. México; 4 febrero 1998 (revisado 2017; consultado 6 agosto de 2019). Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>

7. Secretaría de Economía. Catálogo Mexicano de Normas [Internet]. México; 2010 (consultado 04 de septiembre de 2019). Disponible en: <http://www.2006-2012.economia.gob.mx/comunidadnegocios/normalizacion/catalogomexicano-de-normas>
8. Secretaría de Salud. Normas Oficiales Mexicanas [Internet]. México; 20 de Agosto de 2015 (revisado 2015, consultado 6 de Agosto de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/en/documentos/normas-oficiales-mexicanas-9705>
9. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos [Internet]. México; 5 de febrero de 2016 (revisado 2015; consultado 6 de agosto de 2019). Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
10. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Plantilla de buenas prácticas [Internet]. Julio 2015 (consultado 6 agosto de 2019). Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-as547s.pdf>
11. Asociación Española para la Calidad. GMP [Internet]. España; 2019 (consultado 7 de agosto de 2019). Disponible en: <https://www.aec.es/web/guest/centro-conocimiento/gmp>
12. Delfín. ¿Qué significa GMP en la industria farmacéutica? [Internet]. España; 2018 (revisado 07 de marzo de 2018, consultado 05 de septiembre de 2019). Disponible en: <https://www.delfinvacuums.com/es/news/que-significa-gmp-en-la-industria-farmaceutica>

13. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Normas de Buenas Prácticas de Manufactura [Internet]. Bolivia; 1997 (consultado 05 de septiembre de 2019). Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18835es/s18835es.pdf>
14. COFEPRIS. Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación [Internet]. México; 2016 (revisado 27 de julio de 2016, consultado 04 de septiembre de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/certificacion-de-buenas-practicas-de-fabricacion>
15. COFEPRIS. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Internet]. México; 5 de julio de 2001 (consultado 7 agosto de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris>
16. Red Nacional de Protección al Consumidor. INVIMA [Internet]. México; (consultado 9 agosto 2019). Disponible en: http://www.redconsumidor.gov.co/publicaciones/invima_pub
17. Secretaría de Salud. INVIMA y COFEPRIS presentan lineamientos para el reconocimiento de buenas prácticas de manufactura de medicamentos [Internet]. México; 29 julio de 2016 (revisado 29 de julio de 2016; consultado 12 agosto de 2019). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/invima-y-cofepris-presentan-lineamientos-para-el-reconocimiento-de-buenas-practicas-de-manufactura-de-medicamentos>
18. U.S. Food and Drug Administration. Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations [Internet]. Estados Unidos de América; 30 marzo 2018 (revisado 2018; consultado 12 agosto 2019). Disponible en:

<https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>

19. U.S. Food and Drug Administration. Electronic Code of Federal Regulations [Internet]. Estados Unidos de América; (consultado 13 agosto 2019). Disponible en: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=9457ac07794ad08500dd77eda240acee&mc=true&tpl=/ecfrbrowse/Title21/21cfrv4_02.tpl#0
20. Martínez M. Las guías PIC/S: una excelente herramienta para la industria [Internet]; 21 febrero 2018 (revisado 2018; consultado 17 agosto 2019). Disponible en: <https://cgmps.net/2018/02/21/las-guias-pic-s-una-excelente-herramienta-para-la-industria/>
21. Secretaría PIC's. Publicaciones [Internet]. Suiza; (consultado 17 agosto 2019). Disponible en: <https://www.picscheme.org/en/publications?tri=gmp>
22. Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [Internet]. Argentina: Ministerio De Salud; Marzo 2017 (consultado 03 de septiembre de 2019). Disponible en: <http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/administracion-nacional-de-medicamentos-alimentos-y-tecnologia-medica-anmat>
23. ANMAT. ¿Cuál es la misión y el fin de la ANMAT? [Internet]. Argentina: Ministerios de Salud; Marzo 2017 (consultado 03 de septiembre de 2019). Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/consumidores/faq.asp#>



24. Huerta J. Pérez I. Alvarado M. Dimensiones del proceso de enseñanza aprendizaje en educación superior [Internet]. Palibrio; 2019 (consultado 10 de enero de 2020). Disponible en: https://books.google.com.mx/books?id=IHW7DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
25. Medina A. Salvador F. Didáctica general [Internet]. Madrid: Pearson Educación; 2009 (consultado 10 de enero de 2020). Disponible en: <http://ceum-morelos.edu.mx/libros/didacticageneral.pdf>
26. Schunk D. Teorías del aprendizaje. Sexta edición. Estados Unidos de América: Pearson; 2012.
27. Sáez J. Estilos de aprendizaje y métodos de enseñanza [Internet]. Madrid: Uned; 2018 (consultado 27 de enero de 2020). Disponible en: https://books.google.com.mx/books?id=fGVgDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
28. García I. De la Cruz G. Las guías didácticas: recursos necesarios para el aprendizaje autónomo. Edumecentro, 2014 (consultado 15 de febrero de 2020); 6 (3): 162-175. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742014000300012
29. Montes de Oca M. Machado E. Estrategias docentes y métodos de enseñanza-aprendizaje en la Educación Superior (Internet). Cuba: Humanidades médicas; 2011 (consultado 18 de febrero de 2020). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hmc/v11n3/hmc05311.pdf>

30. Moreno T. Evaluación del aprendizaje y para el aprendizaje. Primera edición.
México: UAM, Unidad Cuajimalpa; 2016

Anexo 1

Cuestionario 1.

Instrumento aplicado a tesis de la carrera de QFB de la FES Zaragoza para determinar el grado de conocimientos que tienen actualmente acerca de BPF.

	<p>Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Química Farmacéutico Biológica</p> <p>Cuestionario 1. BPD y BPF</p>	
<p>Instrucciones: Responda las siguientes preguntas de acuerdo a la NOM-059-SSA1-2015.</p> <ol style="list-style-type: none">1. ¿Qué son las Buenas Prácticas de Documentación y para qué sirven?2. De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015, ¿Qué son las Buenas Prácticas de Fabricación?3. ¿Cuáles son las características que debe tener un documento, de acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015?4. Mencione una manera de controlar la documentación5. ¿Cuáles son las características que debe tener un documento con instrucciones?6. ¿Cuál es el documento en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describen las obligaciones y responsabilidades de cada una de ellas?7. ¿Cuáles son los documentos autorizados que contienen la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto?8. ¿Cuál es el documento que describe el Sistema de Gestión de Calidad de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos en el mismo manual?9. Documento que especifica la información referente a las actividades de validación que realizará el establecimiento, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar.10. Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.11. ¿Cuánto tiempo debe mantenerse en resguardo el expediente de fabricación de cada lote fabricado?12. ¿Cómo se deben tratar los registros escritos a mano en los documentos?13. ¿Cuáles son los documentos que conforman el sistema de documentación?14. Mencione 5 condiciones que debe contener un expediente de fabricación15. Mencione 5 documentos que sirvan de evidencia para el cumplimiento de BPF		

Cuestionario 2.



Instrumento aplicado a tesis de la carrera de QFB de la FES Zaragoza para evaluar el avance en conocimientos adquiridos sobre BPF después de leer un fragmento de la “Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras”.

 <div style="display: inline-block; text-align: center;"> Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Química Farmacéutico Biológica </div> 	
Cuestionario 2. Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos NOM-059-SSA1-2015, Numeral 7 “Personal”	
Instrucciones: Después de leer el numeral 7 de la guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación, subraya la respuesta correcta para cada pregunta.	
1. ¿Cuáles son los temas básicos en la capacitación del personal?	a) Sistema de Gestión de Calidad, BPF, tareas asignadas. b) Gestión de recursos, Sistemas de fabricación, BPF. c) BPF, Sistema de Gestión de calidad, Gestión de Riesgos de Calidad.
2. ¿Cuáles son las características de un organigrama?	a) Niveles de autoridad, interrelaciones entre los departamentos, responsabilidades de cada puesto. b) Autorizado, actualizado, niveles de autoridad. c) Todas las anteriores.
3. ¿Quién ocupa el mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad?	a) Responsable de la Unidad de Fabricación. b) Responsable Sanitario. c) Titular del registro sanitario.
4. ¿Cuáles son algunas de las actividades que debe realizar el responsable de la Unidad de Fabricación?	a) Aprobar o rechazar insumos y productos terminados; comprobar el mantenimiento de áreas y equipos; asegurar la evaluación de los expedientes de fabricación. b) Aprobar las instrucciones de operación para la fabricación; asegurar que los productos se fabriquen de acuerdo a las instrucciones escritas; asegurar que el expediente de cada lote incluya todos los registros. c) Asegurar que se realicen todas las determinaciones y pruebas establecidas; asegurar que los análisis son confiables; aprobar o rechazar insumos y productos terminados.
5. ¿Cuáles son las responsabilidades del Responsable Sanitario?	a) Designar a las personas que atenderán las diversas tareas; autorizar los documentos maestros; asegurar que se cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad. b) Asegurar la capacitación del personal; dar cumplimiento a la NOM-059; aprobar o rechazar los insumos, productos intermedios, a granel y terminados. c) Todas las anteriores.
6. Son actividades de higiene y seguridad que debe tener el personal.	a) Tener instrucciones de lavado de indumentaria; someterse a exámenes médicos al momento de su incorporación; controlar el ingreso de visitantes. b) Lavarse las manos antes de ingresar y al salir de las áreas de producción; no usar joyas ni cosméticos; no fumar, comer, beber, masticar ni almacenar alimentos. c) Todas las anteriores.
7. ¿Cuáles son algunas de las características de la Gestión de recursos?	a) La Unidad de Fabricación y la Unidad de Calidad deben ser independientes; los responsables de las unidades de producción y calidad deben ser profesionales en el área farmacéutica, química y/o biológica. b) Contar con el número suficiente de personal; el personal debe contar con el perfil requerido y ser continuamente capacitado y calificado. c) Contar un programa de capacitación; evaluar periódicamente la efectividad de la capacitación; establecer por escrito el perfil, descripción y responsabilidades de cada puesto.
8. ¿Cuáles son las características que deben tener los consultores para asesorar sobre la fabricación?	a) Comprobar su formación académica, conocimiento y experiencia sobre el tema. b) Mantener registros de su nombre, dirección y tipo de servicio suministrado. c) Contar con capacitación en aseguramiento de la calidad y BPF.

<p>9. ¿Cuáles son algunas de las actividades que debe realizar el responsable de la Unidad de Calidad?</p>	<p>a) Aprobar especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de prueba y determinaciones analíticas; aprobar o rechazar los insumos; asegurar que se realicen todas las determinaciones y pruebas establecidas. b) Asegurar que los análisis son confiables; asegurar la realización de calificaciones y validaciones programadas; comprobar el mantenimiento de áreas y equipos. c) Asegurar que el personal ha recibido capacitación; asegurar que el expediente de cada lote incluya todos los registros; asegurar la realización de calificaciones y validaciones programadas.</p>
<p>10 ¿Con cuál de las siguientes características no es necesaria que cuente el personal de fabricación?</p>	<p>a) Contar con el perfil requerido y ser continuamente capacitado y calificado. b) Recibir una capacitación adecuada previa a la ejecución de las tareas asignadas. c) Contar con título y cédula profesional en el área farmacéutica, química y/o biológica, además contar con la experiencia suficiente en el área de fabricación.</p>

Cuestionario 3.

Instrumento aplicado a tesis de la carrera de QFB de la FES Zaragoza para evaluar la utilidad de la “Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras”.

	<p>Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Química Farmacéutico Biológica</p>																																					
<p>Cuestionario 3. Aspectos pedagógicos de la guía de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos</p>																																						
<p>Instrucciones: Después de leer la “Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras”, marque con una X lo que considere para cada criterio.</p>																																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Criterios</th> <th style="width: 15%;">Completamente adecuado</th> <th style="width: 15%;">Muy adecuado</th> <th style="width: 15%;">Adecuado</th> <th style="width: 15%;">Poco adecuado</th> <th style="width: 15%;">Inadecuado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estructura de la guía</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Facilidad para localizar un requisito específico</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cantidad de información</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nivel de claridad de la información</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Utilidad de la guía</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Criterios	Completamente adecuado	Muy adecuado	Adecuado	Poco adecuado	Inadecuado	Estructura de la guía						Facilidad para localizar un requisito específico						Cantidad de información						Nivel de claridad de la información						Utilidad de la guía					
Criterios	Completamente adecuado	Muy adecuado	Adecuado	Poco adecuado	Inadecuado																																	
Estructura de la guía																																						
Facilidad para localizar un requisito específico																																						
Cantidad de información																																						
Nivel de claridad de la información																																						
Utilidad de la guía																																						

Anexo 2

Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras

Cuadro 2. Guía didáctica para el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación de acuerdo con la normatividad de diferentes entidades reguladoras.

Documento que expresa las BPF		NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos. Anexo 1	Código de Regulaciones Federales. Título 21, parte 211	Guía de BPF para elaboradores, importadores/exportadores de medicamentos de uso humano. Parte A
Fecha de actualización		2015	2016	2018	2019
Entidad reguladora		COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula		México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015		
5. Sistema de Gestión de Calidad (SGC)	5.1.1 Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> -Incorpora normas de BPF, BPD, BPAD, BPL y Gestión de riesgos. -Calidad por diseño desde la fabricación hasta la discontinuación del medicamento. -Ciclo de vida del producto. -Diseño y desarrollo de medicamentos teniendo en cuenta requisitos de BPF. -Operaciones de producción y control de calidad se describen claramente respecto a BPF y BPL. -Especificar claramente responsabilidades del personal. -Selección y seguimiento correcto de proveedores. -Procedimientos o acuerdos técnicos para asegurar gestión de actividades subcontratadas. 	<p>1. Garantía de calidad</p> <p><i>El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Los medicamentos cumplen con BPF, BPL y BPC. -Las operaciones de producción y control son especificadas de forma escrita. -Las responsabilidades gerenciales están especificadas en las descripciones de puesto de trabajo. -Se toman las medidas necesarias para la fabricación. -Se realizan controles en los procesos, calibraciones y validaciones. -Los medicamentos no son vendidos ni distribuidos hasta certificar que 		<p>Capítulo 1</p> <p>“Sistema de Calidad Farmacéutico”</p> <p>Principio</p> <ul style="list-style-type: none"> -Incorpora las BPF y la Gestión de Riesgos para la Calidad. -Totalmente documentado. -Controlar su eficacia. -Todas sus partes deben estar dotadas de personal competente, instalaciones, locales y equipos adecuados. <p>Sistema de calidad farmacéutico</p> <ul style="list-style-type: none"> -Medidas para garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso destinado. -Incorporan las BPF aplicadas a todos los estadios de la vida del producto.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Control y ejecución del proceso y la calidad del producto mediante monitoreo. -Controles sobre productos intermedios. -Aprobación previa a la implementación de cambios. -Venta de medicamento solo con certificado. -Almacenamiento y distribución de medicamento con calidad íntegra durante el periodo de vigencia. -Elementos del SGC: manual de calidad, sistema de auditorías, gestión de quejas, manejo de producto fuera de especificación o no conforme, manejo de desviaciones y sistema CAPA, retiro de producto, control de cambios, PVM, RAP, transferencia de tecnología, gestión de riesgos, control de documentos, devoluciones. 	<ul style="list-style-type: none"> cumplen con los requerimientos. -Los medicamentos serán almacenados, distribuidos y manipulados adecuadamente. -Contar con procedimientos para la auto-inspección y/o auditoría de calidad. -Las desviaciones son reportadas, investigadas y registradas. -Contar con un sistema para aprobar cambios con impacto en la calidad. -Se realizan evaluaciones regulares de la calidad de los medicamentos para asegurar su mejora continua. <p>2. Buenas Prácticas De Manufactura Para Medicamentos (BPM)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Garantiza que los productos son producidos consistentemente y controlados con los estándares de calidad apropiados para su uso y requeridos por la autorización de comercialización. -Están orientadas de manera principal a la disminución de riesgos inherentes a la producción farmacéutica. 	<ul style="list-style-type: none"> -El diseño incorpora principios de la gestión de riesgos, junto con sus herramientas. -La Dirección debe asegurar que se cuenta con un Sistema efectivo mediante una revisión periódica. -Establecer un Manual de Calidad o documento equivalente. <p>Buenas Prácticas de fabricación de medicamentos (BPF)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aseguran que la producción y el control de los productos concuerdan con el nivel de calidad adecuado a su uso previsto y según los requisitos de la Autorización de Comercialización, de Ensayo Clínico o las especificaciones de producto. <p>Control de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Es la parte de las BPF que concierne al muestreo, especificaciones y análisis, así como a los procedimientos de organización, documentación y autorización, que garantizan que todos los controles necesarios han sido realmente efectuados.
--	--	--	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	5.2 Documentación	5.2.1 Generación de la documentación	<ul style="list-style-type: none"> -Definirse y apegarse a lo establecido. -Sistemas electrónicos documentados, validados y con controles adecuados. -Escritos en idioma español o incluir su versión en español. -Escritos de forma ordenada y fácil de comprobar. 	<p>15. Documentación</p> <ul style="list-style-type: none"> -Contenido libre de expresiones ambiguas. -Expresar el título, la naturaleza y el propósito. -Ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. -Registros de datos claros, legibles e indelebles. -Cualquier modificación a un documento debe ser firmado y fechado. 	<p>Subparte J. Registros e informes</p> <p>211.180 Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los registros o sus copias, disponibles para inspección autorizada. -Los registros se pueden usar para evaluar los estándares de calidad de cada producto para determinar la necesidad de cambios en las especificaciones o en los procedimientos de fabricación o control. 	<p>Capítulo 4 “Documentación”</p> <p>Generación y control de la documentación</p> <ul style="list-style-type: none"> -No estar escritos a mano. -Sistemas complejos necesitan entenderse, estar documentados, validados y controlados. -Pueden existir en electrónico y papel. -Tener controles para documentos electrónicos tales como plantillas, formularios, y documentos maestros. -Asegurar la integridad de los registros.
		5.2.2 Control de la documentación	<ul style="list-style-type: none"> -Control mediante copias oficiales, plantillas, formularios y documentos maestros. -Diseñados, preparados, revisados y distribuidos por parte del SGC. 	<ul style="list-style-type: none"> -Los datos pueden ser registrados por sistemas electrónicos o por medios fotográficos u otros medios confiables y deben ser protegidos con copias de seguridad. -Proteger con copias de seguridad en cinta magnética, microfilm, papel impresos u otros medios los registros de los lotes almacenados electrónicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> -Los registros pueden conservarse como originales o como copias verdaderas, como fotocopias, microfilmes, microfichas u otras reproducciones. 	<p><i>Documentos con instrucciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas. -Redactados de manera ordenada y ser fáciles de comprobar. <p><i>Documentos del SGC</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Revisarse periódicamente y mantenerse actualizados según procedimientos.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	5.2.3 Resguardo de documentos	-Resguardar el expediente de fabricación al menos 1 año después de su caducidad o 5 años después de su liberación. -Para productos de investigación resguardarlos al menos 5 años después de registrar el producto.	-Conservar los registros al menos un año después de la fecha de vencimiento del producto terminado.	-Cualquier registro de producción, control o distribución se conservará durante al menos 1 año después de la fecha de vencimiento del lote.	Conservación de la documentación -Definir qué registro está asociado con cada actividad de fabricación y en qué lugar se archiva. -Conservar la documentación de un lote al menos, 1 año después de la fecha de caducidad. -Documentación crítica que respalda información de la autorización de comercialización, conservarse mientras la autorización sigue vigente.
	5.2.4 BPD	-Documentos con instrucciones deben estar aprobados, firmados y fechados. -Revisarse periódicamente. -Registros a mano de forma clara, legible e indeleble. -Correcciones firmadas y fechadas.			Buenas Prácticas de Documentación (BPD) -Entradas manuscritas con letra clara, legible e indeleble. -Realizarse o completarse en el momento en que se lleva a cabo cada actividad. -Cualquier modificación debe firmarse y fecharse; sin impedir la lectura del dato inicial.
	5.2.5 Tipos de documentos	Manual de calidad -Contener descripción del Sistema de Gestión de Calidad, con responsabilidades de la dirección. -Revisión periódica EMSF -Describir actividades sobre el cumplimiento de BPF.	Etiquetas -Las adheridas a los contenedores, equipos, o áreas deben ser claras y en formato aprobado. -Para productos terminados, contener: nombre del medicamento; lista de los ingredientes activos con la cantidad y contenido neto; número de lote por el fabricante; fecha de caducidad; condiciones	211.182 Equipo de limpieza y registro de uso -Registro de limpieza, mantenimiento de equipos (excepto el mantenimiento de rutina) y el uso en equipos individuales indicando fecha, hora, producto y número de lote. -Personas encargadas deben fechar y firmar o	Documentación de BPF requerida (por tipo) Archivo Maestro de Sitio (AMS) -Documento de la empresa que describe las actividades relacionadas con BPF.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Cambios técnicos evaluados por Sistema de control de cambios.</p> <p>-Cambios mayores actualizar EMSF y notificar a COFEPRIS.</p> <p>-Cambios menores actualizar cada 2 años y notificar a COFEPRIS.</p> <p>Especificaciones y certificados de análisis</p> <p>-Para materias primas, materiales de envase y empaque.</p> <p>-Para producto intermedio y a granel:</p> <p>-Incluir tiempo máximo y condiciones de almacenamiento.</p> <p>-Para producto terminado.</p> <p>Orden maestra de producción</p> <p>-Para cada producto y tamaño de lote a fabricar</p> <p>Orden maestra de acondicionamiento</p> <p>-Para cada producto y tamaño de lote</p> <p>Orden de acondicionamiento</p> <p><i>Incluir al menos:</i></p> <p>-Representación gráfica para el embalaje del producto.</p> <p>-Instrucciones para cada etapa del proceso y el equipo.</p> <p>-Controles, muestreo, frecuencia y límites de aceptación.</p>	<p>de almacenamiento o precauciones de manejo; instrucciones de uso y advertencias; nombre y la dirección del fabricante.</p> <p><i>-Para los estándares de referencia, indicar: la potencia o concentración; fecha de fabricación; fecha de caducidad; fecha en que el cierre se abre por primera vez y condiciones de almacenamiento.</i></p> <p>Especificaciones y procedimientos de análisis</p> <p>-Ser validados en el contexto de las instalaciones y equipos disponibles antes de su adopción.</p> <p>-Especificaciones autorizadas y fechadas.</p> <p>-Realizar revisiones periódicas para cumplir con los nuevos compendios oficiales.</p> <p>-Tener disponibles todos los documentos y materiales de referencia en el laboratorio de control de calidad.</p> <p>Especificaciones para materias primas y materiales de envase-empaque</p> <p>Descripción de los materiales, incluyendo al menos:</p> <p>-Nombre y código interno.</p> <p>-Referencia.</p>	<p>inicializar el registro indicando que el trabajo se realizó.</p> <p>211.184 Componente, contenedor del producto farmacéutico, cierre y registros de etiquetado</p> <p>Registros incluyen:</p> <p>-Identidad y cantidad de cada envío de cada lote componentes, envases, cierres y etiquetas; proveedor y sus números de lote; código de recepción y fecha de recepción. Nombre y la ubicación del fabricante.</p> <p>-Resultados de las pruebas o exámenes y las conclusiones.</p> <p>-Registro de inventario individual de cada componente, contenedor y cierre, así como una conciliación del uso de cada lote de dicho componente.</p> <p>-Documentación del examen y revisión de etiquetas y etiquetado para la conformidad con las especificaciones.</p> <p>-Disposición de componentes rechazados, envases de productos farmacéuticos, cierre y etiquetado.</p> <p>211.186 Registros maestros de producción y control</p> <p>Deben incluir:</p>	<p><u>Tipos de instrucciones (indicaciones o requerimientos)</u></p> <p>Especificaciones</p> <p>-Descripción detallada de los requisitos que tienen que cumplir los productos o materiales utilizados u obtenidos durante la fabricación.</p> <p>-Sirven como base de la evaluación de la calidad.</p> <p>Fórmula maestra, instrucciones de elaboración, de acondicionamiento y de análisis.</p> <p>-Proporcionan todos los detalles de los materiales de partida, equipos y sistemas informáticos que tienen que usarse y especifican todas las instrucciones del proceso de fabricación, acondicionamiento, muestreo y análisis.</p> <p>Procedimientos</p> <p>-Los Procedimientos Operativos Estándar (POE), proporcionan indicaciones detalladas para realizar ciertas operaciones.</p> <p>Protocolos</p> <p>-Proporcionan instrucciones para realizar y registrar ciertas operaciones concretas.</p>
--	--	--	---	--	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Condiciones de manejo y almacenamiento PT.</p> <p>Expediente de fabricación del producto</p> <p>-Por cada lote.</p> <p>-Contener orden e instrucciones de producción y acondicionamiento.</p> <p>-Firmas de conformidad por Responsable Sanitario o persona calificada.</p> <p>Métodos analíticos y de prueba</p> <p>-Procedimientos escritos que describan método, equipo e instrumentos para el análisis.</p> <p>-Conservar registro de análisis y evaluaciones.</p> <p>Otros documentos</p> <p>-Puede estar en forma de políticas (PNO, protocolos, instructivos, reportes, acuerdos, etc.).</p> <p>-Evidencia documentada de uso de documentos y sus actividades.</p> <p>-Documentación escrita para: limpieza y sanitización; operación y mantenimiento; calificación y validación; capacitación, calificación y verificación del personal; lista de firmas de involucrados en producción; transferencia de tecnología; monitoreo ambiental; control de plagas; investigación de desviaciones o no</p>	<p>-Requisitos cualitativos y cuantitativos con límites de aceptación.</p> <p>Especificaciones para productos intermedios y a granel</p> <p>-Ser similares a las especificaciones de los materiales de partida o de los productos terminados.</p> <p>Especificaciones para productos terminados</p> <p>Deben incluir:</p> <p>-Nombre designado del producto y el código de referencia.</p> <p>-Nombre del ingrediente activo.</p> <p>-Fórmula o una referencia a la fórmula.</p> <p>-Descripción de la forma farmacéutica y detalles del empaque.</p> <p>-Instrucciones para el muestreo y análisis.</p> <p>-Requisitos cualitativos y cuantitativos, con criterios o límites de aceptación.</p> <p>-Condiciones de almacenamiento y precauciones.</p> <p>-Vida útil.</p> <p>Fórmula maestra</p> <p>Para cada producto y tamaño de lote a fabricar, debe estar autorizada formalmente.</p> <p>Incluir:</p> <p>-Nombre del producto.</p>	<p>-Nombre y concentración del producto y descripción de la forma de dosificación.</p> <p>-Nombre y peso o medida de cada ingrediente activo por unidad de dosificación y del peso o medida total.</p> <p>-Declaración de cualquier exceso calculado de componente.</p> <p>-Declaración de peso o medida teórica en las fases de procesamiento.</p> <p>-Declaración de rendimiento teórico, incluir los porcentajes máximo y mínimo.</p> <p>-Descripción de los envases, cierres y materiales de empaque.</p> <p>-Instrucciones completas de fabricación y control, procedimientos de muestreo y prueba, especificaciones, anotaciones especiales y precauciones a seguir.</p> <p>211.188 Registros de producción y control de lotes.</p> <p>-Para cada lote de producto farmacéutico. Deben incluir:</p> <p>-Reproducción precisa del registro maestro de producción o control apropiado, verificado para exactitud, fechado y firmado.</p>	<p>Acuerdos técnicos</p> <p>-Aquellos entre un contratante y un contratado para actividades tercerizadas.</p> <p>Registros/informes</p> <p>Registros</p> <p>-Proporcionan evidencia sobre diversas acciones que se toman para demostrar el cumplimiento con las instrucciones.</p> <p>-Incluyen los datos primarios que se usan para generar otros registros.</p> <p>-Deben realizarse o completarse cuando cualquier acción se lleve a cabo.</p> <p>Certificados de análisis</p> <p>-Proporcionan un resumen de los resultados de los análisis de muestras de productos o materiales junto con la evaluación del cumplimiento de una determinada especificación.</p> <p>Informes</p> <p>-Documentan la realización de operaciones, proyectos o investigaciones concretas, junto con sus resultados, conclusiones y recomendaciones.</p>
--	--	--	--	---	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>conformidades; reporte de quejas y control de cambios; devolución y retiro de productos; reporte de autoinspección, auditorías a proveedores, clientes y de entidades reguladoras; compra y recepción de insumos; almacenamiento; distribución; RAP de cada producto; registros de muestreo.</p> <p><i>Cada establecimiento en el país debe contar con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Original de Licencia sanitaria o Aviso de Funcionamiento. -Aviso de responsable sanitario. -Certificado de BPF vigente. -Ejemplar vigente de FEUM y suplementos. -Expediente de cada producto. <p><i>Para establecimientos fuera del país y que son titulares del registro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Mismos documentos mencionados en el punto anterior. -Copia apostillada o legalizada del registro sanitario vigente. 	<p>-Descripción de la forma farmacéutica y la concentración.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tamaño del envase. -Todos los materiales de envase y empaque. -Muestra de los materiales impresos. -Precauciones especiales. -Descripción de la operación de envasado. -Detalles de los controles. <p>Registro del procesamiento por lotes (BATCH RECORDS)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Para cada lote fabricado. -Hacer chequeo de que el equipo y la estación de trabajo estén libres de productos anteriores, documentos o materiales que innecesarios. -Durante fabricación registrar: nombre del producto; número de lote; fechas y horas de inicio de las etapas; nombre del responsable; iniciales del operador; cantidad de cada materia prima pesada; equipo; controles; cantidad de producto obtenido en cada etapa; advertir sobre problemas especiales. <p>Registro del Batch Record de acondicionamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Para cada lote o parte de lote procesado. -Registrar al momento que se toma cada acción: 	<p>-Documentación de que se realizó cada paso significativo.</p> <p>211.192 Revisión del registro de producción</p> <ul style="list-style-type: none"> -La unidad de control de calidad revisará y aprobará todos los registros de producción y control de productos, incluidos los de empaque y etiquetado, para determinar el cumplimiento de todos los procedimientos escritos antes de que se libere o distribuya un lote. -Cualquier discrepancia inexplicable o el incumplimiento se investigará a fondo. <p>211.194 Registros de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> -Deben incluir datos completos de todas las pruebas que aseguren el cumplimiento de las especificaciones y estándares establecidos, incluidos los exámenes y ensayos. -Mantener registros de: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cualquier modificación de un método empleado. 2. Calibración periódica. 3. Pruebas de estabilidad. 	<p>Especificaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> -De los materiales de partida y acondicionamiento. -De productos intermedios y a granel. -De los productos terminados. <p>Documento maestro de producción</p> <p>Para cada producto y tamaño de lote que se fabrique. Incluye:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Formula maestra</i> 2. <i>Método de elaboración</i> <p>Instrucciones de acondicionamiento</p> <p>Aprobadas para cada producto, tamaño y tipo de envase. Deben incluir:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Denominación del producto. b) Descripción de su forma farmacéutica, y potencia. c) Tamaño del envase. d) Relación de todos los materiales de acondicionamiento. e) Comprobaciones de equipo y lugar limpios. f) Precauciones especiales g) Descripción de la operación de acondicionamiento. h) Pormenores de los controles, con instrucciones de muestreo y los límites de aceptación.
--	--	---	---	---	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			<p>nombre del producto, el número de lote y la cantidad de producto a granel a ser acondicionado; fecha y horas de las operaciones; nombre del responsable; iniciales de los operadores; equipos; muestras de los materiales impresos; notas sobre cualquier problema.</p> <p>Procedimientos operativos estándar (POE) y registros <u>Medidas adoptadas</u> Disponibles para: -Montaje y validación de equipos. -Equipos de análisis y calibración. -Mantenimiento, limpieza y desinfección. -Cuestiones de personal. -Monitoreo del medio ambiente. -Control de plagas. -Denuncias, peticiones, quejas y reclamos. -Retiro del producto del mercado. -Devoluciones. <u>Recepción de cada envío de materia prima y material empaque primario y material impreso.</u> Para registros de entregas incluir: -Nombre del material en registros y contenedores. -Nombre de fábrica. -Fecha de recepción. -Nombre del proveedor.</p>	<p>211.196 Registros de distribución Deberán incluir: -Nombre y la concentración del producto. -Descripción de la forma de dosificación. -Nombre y dirección del destinatario. -Fecha y la cantidad enviada. -Número de lote.</p>	<p><u>Registro de fabricación de lotes</u> Conservarse un registro por cada lote, que estará basado en el Registro Maestro de Producción y contendrá: a) Denominación y número de lote del producto. b) Fechas y horas del inicio, de las fases intermedias y del término. c) Identificación (iniciales) de los operarios. d) Número de lote y/o de control analítico, cantidades de cada material de partida pesadas realmente. e) Cualquier operación o acontecimiento importante en la elaboración y equipos</p> <p><u>Procedimientos y registros asociados</u> <u>Ensayos</u> -De los materiales y productos en las diferentes fases de la fabricación. -Describir los métodos y equipos a utilizarse. -Registrar pruebas realizadas.</p> <p><u>Otros</u> -Todos los registros deben estar disponibles para la Persona Autorizada. -Tener un sistema de observaciones especiales y cualquier cambio en datos críticos.</p>
--	--	--	---	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

				<ul style="list-style-type: none"> -Número de lote. -Cantidad total y número de contenedores recibidos. -Número de lote después de la recepción. -Cualquier comentario relevante. <u>Para el muestreo</u> Debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> -Método y plan de muestreo. -Equipo a ser usado. -Precauciones para evitar la contaminación. -Cantidad de muestra. -Tipo de recipiente de muestra a ser utilizada y el etiquetado. <u>Para los análisis</u> Debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> -Nombre del material o producto y, en su caso, la forma farmacéutica. -Número de lote. -Referencias a las especificaciones. -Resultados de pruebas. -Fecha y número de referencia de los análisis. -Iniciales de las personas que realizaron los análisis. -Fecha e iniciales de las personas que verificaron. -Declaración de la autorización o el rechazo. 		<ul style="list-style-type: none"> -Conservar registros de la distribución de cada lote para posibilitar su retiro. -Disponer de políticas, procedimientos, protocolos e informes escritos y de los registros de las actividades realizadas o conclusiones alcanzadas. -Tener procedimientos de funcionamiento de los equipos principales. -Disponer de cuadernos de registros (bitácoras). -Asignar el número de lote, registrarse inmediatamente y sin repetirse. -Mantener un inventario de todos los documentos que forman el sistema de gestión de calidad.
5.3 Auditorías	5.3.1 Procedimientos para proceso de ejecución de auditoría	-Alcance de cada tipo. -Calificación del grupo auditor incluyendo: experiencia, entrenamiento, disponibilidad e independencia; proceso de ejecución: planeación,	8. Autoinspecciones y auditorías de calidad		<p style="text-align: center;">Capítulo 9 “Autoinspección”</p> <p>Principio Se realizan para comprobar el grado de aplicación y cumplimiento de las normas de BPF y</p>	

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		responsabilidades, requisitos, registros, reporte. -Frecuencia de auditorías, programa permanente de auditorías.	-Realizarse rutinariamente. -Procedimiento documentado y con seguimiento. Aspectos de la autoinspección Pueden incluir: -Personal. -Instalaciones. -Mantenimiento de instalaciones y equipos. -Almacenamiento de materas primas y producto terminado. -Equipos. -Producción y controles en proceso. -Control de calidad. -Documentación. -Saneamiento e higiene. -Programas de validación y revalidación. -Calibración de instrumentos y sistemas de medida. -Procedimientos de retiro. -Manejo de denuncias, peticiones, quejas y reclamos. -Control de etiquetas. -Resultados y las acciones correctivas.		proponer las necesarias medidas correctivas. -Realizarse de forma independiente y pormenorizada por una persona o personas competentes nombradas a tal efecto por la empresa. -Examinar los siguientes aspectos periódicamente siguiendo un programa preestablecido para verificar su conformidad: 1. Asuntos de personal. 2. Locales. 3. Equipos. 4. Documentación. 5. Producción. 6. Control de calidad. 7. Distribución de medicamentos. 8. Medidas de tratamiento de reclamos y retiros de productos del mercado. -Incluir evaluaciones de las actividades de Aseguramiento de la Calidad. -Registrar todas. -Incluir en los informes todas las observaciones realizadas y, en su caso, las medidas correctivas propuestas. -Registrar declaraciones sobre las actividades emprendidas como consecuencia de la autoinspección.
	5.3.2 Clasificación de auditorías	Internas Para la evaluación del Sistema de Gestión de Calidad y nivel de cumplimiento en BPF. -Conducidas por personal independiente al área auditada. -Guardar registros, junto con observaciones y medidas correctivas y/o preventivas en el sistema CAPA. -Comunicar resultados al personal involucrado. A proveedores -Programas periódicos con base al nivel de riesgo, el impacto y reportes de calificación. -Contar con evidencia documental. -Los reportes deben estar en el expediente de calificación del proveedor. De las entidades regulatorias Procedimiento que incluya: -Recepción de la auditoría. -Preparación de la información a ser presentada. -Registro, evaluación y cierre de no conformidades. -Comunicar resultados al personal involucrado así	-Equipos. -Producción y controles en proceso. -Control de calidad. -Documentación. -Saneamiento e higiene. -Programas de validación y revalidación. -Calibración de instrumentos y sistemas de medida. -Procedimientos de retiro. -Manejo de denuncias, peticiones, quejas y reclamos. -Control de etiquetas. -Resultados y las acciones correctivas. Equipo para la autoinspección -Personal experto que este familiarizado con las BPM. Frecuencia de la auto inspección -Por lo menos una vez al año. Reporte de la auto inspección Debe incluir al menos:		

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		como a la Dirección General.	<ul style="list-style-type: none"> -Resultados. -Evaluación y conclusiones. -Recomendaciones y acciones correctivas. <p>Acciones de seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Programa de seguimiento efectivo a las acciones correctivas. <p>Auditoria de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Examinación y comprobación de todas o una parte del sistema de calidad para mejorarlo. -Realizada por especialistas externos o independientes. -Extenderse a proveedores y contratistas. <p>Auditoria y aprobación de proveedores</p> <ul style="list-style-type: none"> -La evaluación debe tener en cuenta el historial del proveedor y la naturaleza de los materiales. 		
	5.4 Gestión de quejas	<ul style="list-style-type: none"> -Asignar un responsable de gestión de quejas. -Tener un procedimiento para el manejo de quejas. -Los registros deben contar con al menos: nombre del producto, presentación y número de lote; cantidad; motivo; nombre y localización de quien lo genera; resultado de la investigación; acciones tomadas; registros cruzados con reportes de investigación. 	<p>5. Quejas y reclamos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Designar a una persona responsable. -Tener procedimientos escritos, describiendo las acciones a tomar. -Investigar a fondo detalles originales del lote sospechoso. -Establecer si son debidos a una falsificación. -Los registros de quejas deben ser periódicamente revisados. 	<p>Subparte J: Registros e informes</p> <p>211.198 Archivos de quejas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Establecer procedimientos escritos para el manejo de todas las quejas. -Mantener un registro de cada queja hasta al menos 1 año después del vencimiento del medicamento, o 1 año después de la fecha en que se recibió la queja. 	<p>Capítulo 8</p> <p>“Reclamos, defectos de calidad y retiro de productos”</p> <p>Procedimientos para la gestión e investigación de reclamos que incluyen posibles defectos de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Documentar todos los reclamos y evaluar si representan un potencial defecto de calidad u otro problema.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		-Efectuar revisión periódica de las quejas.	-Informar a las autoridades competentes si un fabricante está considerando actuar por seguimiento a un posible problema serio de calidad.	-El registro escrito incluirá: nombre y concentración del medicamento; número de lote; nombre del reclamante; naturaleza de la queja y la respuesta al demandante.	-Comunicar todos los reclamos al grupo o persona responsable para la investigación. -Poner especial atención si se trata de una posible falsificación. -Ante una sospecha de reacción adversa, tener procedimientos para facilitar una solicitud de investigación de la calidad del lote involucrado.
	5.5 Manejo de producto fuera de especificación y/o no conforme	-Ser identificados y puestos en cuarentena o en retención temporal. -Emitir reporte de desviación y establecer acciones correctivas. -Los procesos de recuperación, reproceso o retrabajo deben ser autorizados por el Responsable Sanitario. -Tener un procedimiento que describa: identificación y control del producto; acciones a tomar y disposición final. -La recuperación de producto en envase primario sólo es para sólidos. -El retrabajo o reproceso no se permiten para productos estériles. -El reproceso sólo se permite una ocasión. Si es repetitiva, debe ser validado. -Productos rechazados deben ser identificados y	14. Materiales Rechazados, recuperados, reprocesados y reelaborados <u>Rechazados</u> -Identificarlos y almacenarlos separados en áreas restringidas. -Devueltos a los proveedores o, reprocesados o eliminados. <u>Retrabajo o recuperación</u> -Se permite si la calidad del producto no se ve afectada y cumplen todas las especificaciones. -Asignarle un nuevo número al lote retrabajado. -Para poder introducir total o parcialmente lotes retrabajados, en otro lote del mismo producto, se necesita una autorización previa. -El departamento de control de calidad debe tener presente la	Subparte K. Productos farmacéuticos devueltos y recuperados 211.204 Productos farmacéuticos devueltos <u>Reproceso</u> -Se puede reprocesar si el medicamento posterior cumple con los estándares, especificaciones y características apropiadas. Subparte F - Controles de producción y procesos 211.115 Reprocesamiento - Tener un sistema para garantizar que los lotes reprocesados se ajusten a todas las normas, especificaciones y características establecidas.	Capítulo 5 “Producción” Rechazo, reproceso y recuperación de materiales. <u>Rechazados</u> -Rotularse y almacenarse en zonas separadas y restringidas. -Devolver al proveedor o, reprocesarse o destruirse. -Aprobar y registrar por personal autorizado cualquier medida. <u>Reproceso</u> - Se permite si la calidad del producto final no está afectada, si cumplen las especificaciones y si se hace conforme a un procedimiento definido y autorizado tras evaluación de los riesgos. -Conservar el registro. <u>Recuperación</u> -Medida excepcional que debe autorizarse. -Incorporación en un lote del mismo producto, en

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		segregados hasta su disposición o destino final. -Para reprocesos asignar número de lote diferente al original.	necesidad de llevar a cabo pruebas adicionales.	-No se realiza sin la revisión y aprobación de la unidad de control de calidad.	una etapa determinada, lotes anteriores conformes a la calidad requerida. -Realizar siguiendo un procedimiento definido, evaluando los riesgos, incluyendo cualquier posible efecto en su caducidad.
	5.6 CAPA	-Tener un sistema para la implementación de las CAPA resultantes de las no conformidades, quejas y devoluciones, fuera de especificaciones, auditorías, tendencias y las que defina el sistema. -Establecer una metodología para la investigación de desviaciones o no conformidades para determinar la causa raíz, definición, responsables y fechas compromiso. -Dar seguimiento a las CAPA para verificar su efectividad.			Capítulo 8 “Reclamos, defectos de calidad y retiro de productos” Análisis de causa raíz y CAPA -Aplicar un nivel adecuado durante la investigación de los defectos de calidad o la causa raíz más probable. -Si se sospecha o identifica un error humano como la causa de un defecto de calidad, éste debe justificarse y tomarse precauciones. -Identificar y llevar a cabo CAPAs adecuadas en respuesta a un defecto de calidad. Monitorear y evaluar su eficacia. -Revisar los registros de defectos de calidad y realizar a intervalos regulares un análisis de tendencias de problemas específicos o recurrentes.
	5.7 Control de cambios	-Contar con un sistema documentado que incluya: gestión de riesgos sobre los procesos, proveedores, sistemas críticos, sistemas computacionales, áreas,			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		servicios, equipos, métodos analíticos, especificaciones, documentación, disposiciones regulatorias y calidad del producto. -Cambios no planeados se consideran desviaciones o no conformidades. -Conformar un comité o Grupo técnico por representantes de las áreas involucradas y responsable de la Unidad de Calidad, para revisar, evaluar y aprobar el cambio propuesto. -Dar seguimiento a los cambios aprobados y asegurar su cierre a lo establecido.			
5.8 Devoluciones		-Tener un procedimiento para el control de productos devueltos que indique: retención temporal y determinar si deben liberarse o destruirse; registros de recepción, identificación, evaluación y destino. -El reporte debe contener como mínimo: nombre del producto, presentación, número de lote y fecha de caducidad; fecha de devolución, cantidad devuelta; fecha y motivo; nombre y localización de quien devuelve. -La evaluación para probar que el producto cumple con las especificaciones debe incluir: el análisis de	14. Materiales Productos devueltos -Los devueltos provenientes del mercado se destruyen a menos que se tenga la certeza de que su calidad es satisfactoria; en tales casos podrá considerarse su reventa, reetiquetado, o acciones alternativas. -Al evaluar su calidad considerar la naturaleza del producto, condición de almacenamiento y el tiempo transcurrido desde su expedición. - En caso de existir duda respecto a la calidad del producto, no debe ser	Subparte K. Productos farmacéuticos devueltos y rescatados 211.204 Productos farmacéuticos devueltos -Deben identificarse y conservarse. -El producto devuelto se destruye a menos que las pruebas demuestren que cumple con los estándares de seguridad, identidad, resistencia, calidad o pureza. -Mantener registros de los medicamentos devueltos que incluyan: nombre y potencia; número de lote; motivo de la devolución;	Capítulo 5 “Producción” Rechazo, reproceso y recuperación de materiales. <i>Productos devueltos</i> -Destruir los que hayan salido del control del fabricante salvo que su calidad sea satisfactoria sin ninguna duda. -Pueden considerarse para la venta de nuevo, sólo después de haber sido evaluados por control de calidad conforme a un procedimiento escrito. -Los productos reinsertados en el mercado deben contener una

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		la ruta de distribución, condiciones de almacenamiento, condiciones del etiquetado, decisión y destino final del producto devuelto. -No se permite la recuperación si durante la evaluación las condiciones del contenedor, los estuches o los textos del etiquetado generan dudas de la calidad del producto.	considerado apto para un nuevo despacho o uso. -Cualquier acción tomada debe registrarse.	cantidad devuelta; fecha de disposición y disposición final del medicamento devuelto.	codificación de lote diferente al original y trazable. -Cualquier medida adoptada debe registrarse.
	5.9 Revisión Anual del Producto	La RAP determina la necesidad de llevar a cabo cambios en el proceso de fabricación, en los controles en proceso y en las especificaciones, basados en el análisis de tendencias y valoración de riesgos. -El Responsable Sanitario debe asegurar su implementación y designar a la persona responsable. -No se permite la agrupación de productos, aunque se empleen procesos y equipos similares. -Contar con el reporte de RAP para medicamentos de importación, con la información generada por el fabricante y con la información de los procesos realizados en territorio nacional. -Tener un procedimiento para realizar la RAP que contenga los objetivos para determinar y justificar las			<p style="text-align: center;">Capítulo 1 “Sistema de calidad farmacéutico”</p> <p>Revisión de la calidad del producto -Realizar y documentar, al menos anualmente, revisiones de calidad de todos los medicamentos autorizados, incluyendo aquellos destinados exclusivamente a la exportación. -Pueden agruparse por tipo de producto. -Las revisiones deben tener en cuenta revisiones previas, e incluir al menos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Materiales de partida, incluyendo los de acondicionamiento. 2. Controles en procesos críticos. 3. Lotes no conformes con las especificaciones. 4. Desviaciones importantes.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		áreas seleccionadas, así como su posible extensión.			5. Cambios realizados sobre los procesos o métodos analíticos.
	5.9.3 Revisión Anual de Producto para Medicamentos Huérfanos.	Incluir también: -Listado de países en donde el producto ha sido registrado o reconocido (incluyendo la fecha y número de registro).			6. Modificaciones presentadas, concedidas o denegadas.
					7. Resultados del programa de estabilidad en curso.
					8. Devoluciones, reclamos y retiros.
					9. Idoneidad de cualquier medida correctiva.
					10. Compromisos posteriores a la comercialización.
					11. Estado de calificación de los principales equipos y servicios.
					12. Acuerdos para garantizar que están actualizados.
	5.10 Transferencia de tecnología	-Tener un enfoque planificado y documentado, considerando personal capacitado, requisitos de calificación y validación, sistemas de fabricación y control de calidad. -Ser formalizada a través de un protocolo y su reporte correspondiente. -Los lotes de transferencia de tecnología no podrán ser comercializados.			
6. Gestión de Riesgos de Calidad		-Que asegure las acciones para identificar, mitigar y controlar las fallas potenciales en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos.			Capítulo 1 “Sistema de calidad farmacéutica” Gestión de riesgos para la calidad

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-La metodología para el Análisis de Riesgo debe estar sustentada en herramientas de análisis que aseguren la gestión efectiva y lógica de las prioridades.</p> <p>-Deben existir procedimientos que evidencien la implementación, capacitación y calificación del personal encargado y su aplicación.</p> <p>-Las valoraciones de riesgo realizados deberán ser documentados para ser la base de la elaboración del Plan Maestro de Validación.</p> <p>-Establecer la verificación continua del resultado del proceso de Gestión de Riesgos de Calidad que garanticen su vigencia y su robustez.</p>			<p>-Proceso sistemático de evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos que afectan a la calidad del medicamento.</p> <p>-Se puede aplicar tanto de forma prospectiva como retrospectiva.</p> <p>-Los principios de la gestión de riesgos para la calidad incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de todo riesgo para la calidad basada en el conocimiento científico y en la experiencia adquirida en los procesos; debe estar ligada a la protección de los pacientes. 2. Nivel de esfuerzo, detalle, y volumen de documentación que suponga el proceso de gestión de riesgos para la calidad, acordados al nivel de riesgo.
7. Personal	7.1 Generalidades	<p>-Contar con el número suficiente de personal calificado para llevar a cabo todas las actividades para la fabricación.</p> <p>-El personal debe recibir inducción en Sistema de Gestión de Calidad, BPF desde su contratación, entrenamiento en las actividades y capacitación continua.</p> <p>-Contar con el perfil requerido y ser continuamente capacitado y calificado.</p>	9. Personal	Subparte B. Organización y personal	Capítulo 2 "Personal"
		<p>-Contar con el número suficiente de personal calificado para llevar a cabo todas las actividades para la fabricación.</p> <p>-El personal debe recibir inducción en Sistema de Gestión de Calidad, BPF desde su contratación, entrenamiento en las actividades y capacitación continua.</p> <p>-Contar con el perfil requerido y ser continuamente capacitado y calificado.</p>	<p>-Contar con el número suficiente de personal calificado y con experiencia práctica.</p> <p>-Todos deben tener labores específicas y documentadas.</p> <p>-Recibir capacitación y entrenamiento inicial y continuo en los principios de las BPM.</p> <p>-Tomar medidas para prevenir el paso de personas no autorizadas a las áreas.</p>	<p>211.25 Calificaciones del personal</p> <p>-Contar con un número adecuado de personal calificado para realizar y supervisar la fabricación, el procesamiento, el envasado o la tenencia de cada medicamento.</p> <p>-Realizar capacitación en operaciones particulares que realizará y en las BPF.</p>	<p>General</p> <p>-Disponer de un número adecuado de personal con las cualificaciones y experiencia prácticas necesarias.</p> <p>-La dirección debe determinar y proporcionar los recursos adecuados y apropiados.</p> <p>-Una sola persona no debe acumular responsabilidades en exceso.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-El personal de reciente contratación debe recibir capacitación adecuada previa a la ejecución de las tareas asignadas.</p> <p>-El personal que trabaje en zonas con riesgo de contaminación debe recibir formación específica.</p> <p>-Contar con un organigrama, autorizado y actualizado, en el que se establezcan los niveles de autoridad, las interrelaciones de los departamentos o áreas y las responsabilidades indicadas en la descripción del puesto.</p> <p>-Tener un responsable sanitario el cuál ocupa el mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad.</p> <p>-El Responsable Sanitario debe asegurar que se cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad. Debe tener la formación académica, conocimiento y experiencia suficiente para la toma de decisiones en aspectos de BPF.</p>	<p>10. Capacitación</p> <p>-El fabricante debe proveer capacitación para todo personal de las áreas de producción o en laboratorios de control.</p> <p>-Personal nuevo recibirá capacitación continua en sus labores, su efectividad debe supervisarse periódicamente.</p>	<p>211.28 Responsabilidades del personal</p> <p>-Solo el personal autorizado por el personal de supervisión ingresará a las áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso limitado.</p>	<p>-Disponer de un organigrama que establezca las relaciones y jerarquías entre los responsables.</p> <p>-El personal que ejerza cargos de responsabilidad debe tener una descripción de sus tareas específicas en un documento escrito y debe disponer de autoridad suficiente para cumplir con sus responsabilidades.</p> <p>-La Empresa es responsable de asegurar que se dispone de un sistema de gestión de calidad eficaz para lograr los objetivos de calidad.</p> <p>-La Empresa debe garantizar continuamente la idoneidad y eficacia de ese sistema y el cumplimiento de las normas de BPF mediante su participación en la revisión de la gestión.</p>
	7.1.6 Delegación de funciones	<p>Responsable sanitario</p> <p>-Puede designar por escrito a las personas que atenderán diversas tareas.</p> <p>-El equivalente al Responsable Sanitario en plantas fuera del país es la Persona Autorizada, Director Técnico o Representante de la Unidad de Calidad.</p>	<p>Personal principal</p> <p>-Incluye el jefe de producción, jefe de control de calidad y la persona autorizada.</p> <p>-Debe tener las calificaciones de una educación científica y experiencia práctica requerida por legislación nacional.</p>		<p>Personal responsable</p> <p>-La Empresa debe designar al personal clave (responsable de producción, de control de calidad, de Garantía o Aseguramiento de Calidad y las personas autorizadas).</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Autoriza los documentos maestros, los documentos generados a partir de éstos podrán ser firmados conforme a lo declarado en su sistema de documentación.</p> <p>-Los representantes legales de los titulares de registro sanitario en el extranjero deberán contar con un Responsable Sanitario en México.</p> <p>-La Unidad de Fabricación y la Unidad de Calidad deben ser independientes dentro de la estructura organizacional.</p>	<p>Persona autorizada</p> <p>-Está envuelta en otras actividades incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Implementación del sistema de calidad. -Participación en el desarrollo del manual de calidad de la compañía. -Supervisión de las auditorías internas. -Supervisa el departamento de control de calidad. -Participa en las auditorías externas y programas de validación. <p>Persona responsable de la aprobación y liberación de lote</p> <p>Debe asegurarse que se cumplan:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los requerimientos del registro sanitario. -Los lineamientos de BPM dados por la OMS. -Que los procesos de manufactura y análisis estén validados. -La notificación de cambios o desviaciones en la manufactura o en el control de calidad. -Que toda la documentación ha sido completada y aprobada. -Que se ha emitido aprobación por el jefe de control de calidad. 	<p>-Los responsables de las diferentes áreas deben ser independientes entre sí.</p> <p>-Algunas obligaciones de la persona/s autorizada/s pueden delegarse, pero solo en otras personas cualificadas.</p> <p>Persona autorizada</p> <p>-Garantiza que cada lote se ha producido y controlado en cumplimiento de la legislación vigente.</p> <p>-Para medicamentos importados, garantizar que cada lote es sometido localmente a un control de calidad.</p>
	7.2 Gestión de recursos	7.2.1 Generalidades	<p>-El personal debe conocer y comprender sus responsabilidades y funciones.</p> <p>-Establecer por escrito el perfil, descripción y responsabilidades de cada puesto.</p> <p>-Tener un sistema de selección, capacitación, evaluación y calificación para que desempeñen sus funciones y responsabilidades.</p> <p>-Contar con un programa anual de capacitación.</p> <p>-Evaluar periódicamente la efectividad de la capacitación.</p> <p>-Los responsables de las unidades de producción y calidad deben ser profesionales en el área</p>	<p>Formación</p> <p>-El fabricante debe asegurar la formación de todo el personal.</p> <p>-El personal debe recibir formación básica en la teoría y práctica en el sistema de gestión de calidad y en las normas de correcta fabricación, además de las tareas que le son asignadas si es personal de reciente contratación.</p> <p>-El personal que trabaje en zonas con riesgo de contaminación debe recibir formación específica.</p> <p>-Restringir el acceso de los visitantes o del personal no formado a las zonas de producción y control de calidad.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		farmacéutica, química y/o biológica.			
7.3 El responsable de la Unidad de Fabricación debe		<ul style="list-style-type: none"> -Asegurar que los productos se fabriquen de acuerdo a las instrucciones escritas. -Aprobar las instrucciones relacionadas a las operaciones de fabricación. -Asegurar que el expediente de cada lote incluya todos los registros. -Comprobar el mantenimiento de áreas, equipos y servicios relacionados a la fabricación. -Asegurar la realización de calificaciones y validaciones programadas. -Asegurar que el personal ha recibido capacitación. 	<p>Jefe de producción Responsabilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Asegurar que los productos son fabricados y almacenados de acuerdo a la documentación. -Aprobar las instrucciones de las operaciones de producción, incluyendo controles "en-proceso". -Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada. -Revisar el mantenimiento del departamento, instalaciones y equipo. -Asegurar que se realicen los procesos de validación y calibración de equipos y sus registros. -Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal. 		<p>Responsable del departamento de producción Debe asegurar que:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los productos se fabrican y almacenan de acuerdo con la documentación. -Garantizar el estricto cumplimiento de las instrucciones relativas a las operaciones de producción. -Los registros de producción son evaluados y firmados por una persona autorizada. -La calibración, calificación y el mantenimiento de su departamento. -La realización de las validaciones adecuadas. -Se da la formación inicial y continua necesaria para el personal de su departamento.
7.4 El responsable de la Unidad de Calidad debe		<ul style="list-style-type: none"> -Aprobar o rechazar los insumos, productos intermedios, a granel y terminados. -Asegurar que se realicen todas las determinaciones y pruebas establecidas. -Asegurar la evaluación de los expedientes de fabricación de cada lote antes de liberarlos. -Aprobar especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de prueba y determinaciones analíticas. 	<p>Jefe de control de calidad Responsabilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aprobar o rechazar materias primas, materiales de envase o empaque, intermediarios, producto a granel y terminado. -Evaluar registros de lotes. -Asegurar que se realicen las pruebas necesarias. -Aprobar instrucciones de toma de muestras, especificaciones, métodos de prueba y otros 	<p>211.22 Responsabilidades de la unidad de control de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aprobar o rechazar todos los procedimientos o especificaciones que afecten la identidad, la resistencia, la calidad y la pureza del medicamento. -Tiene la autoridad para revisar los registros y asegurar que no se hayan producido errores o, si se han producido, 	<p>Responsable de control de calidad Responsabilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aprobar o rechazar, los materiales de partida, de acondicionamiento, productos intermedios, a granel y terminados. -Asegurar que se realizan todas las pruebas y se evalúan los registros asociados. -Aprobar especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de análisis y

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Asegurar que los análisis son confiables. -Verificar la realización de mantenimiento. -Asegurar que el personal ha recibido capacitación. 	<ul style="list-style-type: none"> procedimientos de control de calidad. -Aprobar y controlar los análisis hechos bajo contratación. -Revisar el mantenimiento del departamento, instalaciones y equipo. -Asegurar la realización de las validaciones y calibraciones de equipos. -Asegurar que el entrenamiento inicial y continuo del personal. 	<ul style="list-style-type: none"> que se hayan investigado a fondo. -Asegurar instalaciones adecuadas para la prueba y aprobación (o rechazo) de componentes, envases de productos, cierres, materiales de embalaje, materiales en proceso y productos farmacéuticos deben estar disponibles para la unidad de control de calidad. 	<ul style="list-style-type: none"> demás procedimientos de control de calidad. -Aprobar y controlar los análisis por contrato. -Asegurar la calibración, calificación y el mantenimiento de su departamento. -Asegurar que se realizan las validaciones adecuadas. -Asegurar que se da la formación inicial y continua al personal de su departamento.
	7.5 Consultores	<ul style="list-style-type: none"> -Tener nivel comprobado de su formación académica, conocimiento y experiencia que les permita asesorar sobre la fabricación y control. -Mantener registros que incluyan nombre, dirección, calificaciones y el tipo de servicio suministrado. 	<p>10. Capacitación</p> <ul style="list-style-type: none"> -El personal contratado como consultor debe estar calificado para los servicios que facilite. -Evidencia de esto puede incluirse en los registros de capacitación. 	<p>211.34 Consultores</p> <ul style="list-style-type: none"> -Contar con educación, capacitación y experiencia suficientes, para asesorar sobre el tema. -Mantener registros que indiquen el nombre, la dirección y las calificaciones de los consultores y el tipo de servicio que brindan. 	<p>Consultores</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tener una adecuada formación, cualificación y experiencia para asesorar en los asuntos para los cuales se les requiere. -Mantener registros del nombre, dirección, calificaciones y el tipo de servicio suministrado.
	7.6 Higiene y seguridad	<ul style="list-style-type: none"> -Establecer programas de capacitación en prácticas de higiene, seguridad e indumentaria. -Todo el personal debe someterse a examen médico en el momento de su incorporación. <p>Personal</p> <ul style="list-style-type: none"> -Con infecciones o lesiones expuestas suspenderá sus actividades hasta que su condición se corrija. 	<p>11. Higiene personal</p> <ul style="list-style-type: none"> -Todo el personal debe ser entrenado en prácticas de higiene personal. -Deben ser instaladas señales para el lavado de manos para recordar la instrucción. -Evitar el contacto directo entre las manos del operario y las materias primas, productos intermedios o a granel y materiales de envase. 	<p>211.28 Responsabilidades del personal.</p> <ul style="list-style-type: none"> -El personal dedicado a la fabricación, procesamiento, empaque o tenencia de un producto farmacéutico debe usar ropa limpia apropiada para las tareas que realiza. -Practicar buenos hábitos de saneamiento y salud. -Si tienen enfermedades o lesiones abiertas, será excluido del contacto 	<p>Higiene del personal</p> <ul style="list-style-type: none"> -Establecer programas detallados relativos a la salud, prácticas higiénicas y vestimenta del personal y adaptarlos a las diferentes necesidades de la planta. -Lavar, mantener y acondicionar la vestimenta con una frecuencia establecida en procedimientos operativos. -Someter a todo el personal a examen médico en el momento de su incorporación.

Entidad reguladora		COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula		México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015		
		<ul style="list-style-type: none"> -Portar ropa limpia y adecuada para ejecutar sus actividades. -Los requisitos de indumentaria deben estar definidos por escrito. -Tener instrucciones de lavado de indumentaria, indicando su tratamiento y/o disposición final. -No fumar, comer, beber, masticar y almacenar alimentos y medicamentos en áreas de fabricación, almacenes y laboratorios de control de calidad. -No debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de fabricación. -Lavarse las manos antes de ingresar y al salir de las áreas de producción. -Controlar el ingreso de visitantes. 	<ul style="list-style-type: none"> -El personal deberá usar ropa limpia y adecuada a las labores que se realicen. -La ropa usada reusable debe guardarse en un contenedor separado hasta que sea lavada, desinfectada, esterilizada y/o inactivada. -Los procedimientos de higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, debe aplicar a todas las personas que ingresen a las áreas de producción. 	directo en proceso y productos farmacéuticos hasta que la condición sea corregida.	<ul style="list-style-type: none"> -Garantizar que ninguna persona afectada por una enfermedad infecciosa o con heridas abiertas intervenga en la fabricación de medicamentos. -Evitar el contacto directo entre las manos del operario y el producto expuesto, así como con cualquier parte de los equipos que entren en contacto con los productos. -Instruir al personal sobre el uso de los equipos lavamanos.
8. Instalaciones y equipo	8.1 Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> -Estar localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones para su correcta operación. -Aquellos que impacten directamente en la calidad deben ser calificados y validados. -Contar con sistemas alternos de suministro de energía. -Áreas y equipos de fabricación para productos de los grupos penicilínicos, cefalosporínicos, hormonales esteroideos, hemoderivados, biológicos virales, bacterianos y 	<p>12. Instalaciones</p> <p>13. Equipos</p>	<p>Subparte C. Edificios e instalaciones</p> <p>Subparte D. Equipo</p>	<p>Capítulo 3</p> <p>“Locales y equipos”</p> <p>Principio</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los locales y los equipos tienen que emplazarse, diseñarse, construirse, adaptarse y mantenerse para ser adecuados a las operaciones a realizar. -Su disposición y diseño tienen que tener por objetivo minimizar el riesgo de errores y permitir una limpieza y mantenimiento eficaces.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			fabricación de biofármacos deberán ser dedicados. -Las áreas de fabricación deberán clasificarse.			
	8.2 Instalaciones	8.2.1 Consideraciones	-El diseño y construcción de las áreas deben ser de materiales que permitan su limpieza. -Realizar mantenimiento en instalaciones y edificios, bajo instrucciones escritas para limpieza y sanitización. -La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas para las actividades que se realicen. - El ingreso de personal debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ellas se realicen. -Las áreas de producción y acondicionamiento no deben usarse como vías de paso.	12. Instalaciones -Los planos y diseños deben orientarse a la minimización de riesgos y errores, permitir una efectiva limpieza y manteniendo para evitar contaminación cruzada, acumulación de polvo o suciedad y en general cualquier efecto adverso a la calidad del producto. -Garantizar el flujo lógico de materiales y personal.	Subparte C. Edificios e instalaciones 211.42 Características de diseño y construcción. -Tener el tamaño, la construcción y ubicación adecuados para facilitar la limpieza, el mantenimiento y las operaciones adecuadas. -Tener espacio adecuado para evitar confusiones y para prevenir la contaminación. -Tener áreas separadas u otros sistemas de control para evitar la contaminación o las confusiones durante el curso de los siguientes procedimientos: 1. Recepción, identificación, almacenamiento y retención del uso de los componentes. 2. Mantener componentes rechazados, envases de productos farmacéuticos, cierres y etiquetado antes de su eliminación. 3. Almacenamiento de componentes liberados, envases de productos farmacéuticos, cierres y etiquetado.	Capítulo 3 “Locales y equipos” Locales Normas generales -Situarse en un entorno que presente un riesgo mínimo de provocar contaminación de los materiales o productos. -Diseñados para garantizar un flujo lógico de materiales y del personal. - Limpiarse y desinfectarse conforme a procedimientos escritos detallados, manteniendo los registros de las actividades.
		8.2.2 Áreas de producción	-Tener acabado sanitario. -Diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza. -El flujo de personal, insumos, producto en proceso, terminado y desechos debe efectuarse en orden lógico y secuencial. -El tamaño y número de áreas está acorde a la capacidad y tipo de actividades que se realicen en cada una.	Áreas de producción -Instalaciones independientes y dedicadas disponibles para la producción de medicamentos especiales. -Las áreas deben estar conectadas en un orden lógico de secuencia de las operaciones y deben reunir las condiciones exigidas de limpieza. -Las áreas del trabajo y de almacenamiento durante el proceso deben permitir la		Zona de producción -Prevenir la contaminación cruzada mediante un diseño y funcionamiento apropiados. -Se requieren instalaciones dedicadas para la fabricación cuando un medicamento presenta un riesgo ya que: 1. No puede ser controlado por medidas operativas y/o técnicas. 2. Los datos toxicológicos no avalan un riesgo controlable.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Contemplar cuartos para el acceso de personal y cambio de ropa. -Las tuberías deben estar identificadas. -Los drenajes deben contar con trampas que prevenga contraflujo o contaminación. -En las áreas para producción aséptica están prohibidos los drenajes. -Tener áreas para el almacenamiento de los accesorios y herramientas de los equipos. -Tener áreas separadas para cada uno de los procesos de fabricación. -Realizar el pesado de materias primas en áreas separadas y diseñadas para este fin. -Las áreas, equipos de fabricación y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos. -Evitar que el sistema HVAC, agua y sistemas de soporte sean fuente de contaminación. -Las áreas donde se procesan organismos patógenos viables, utilizar sistemas de ventilación sin recirculación con áreas adyacentes. -En las áreas que se generen polvos deben contar con sistemas de extracción y colección. 	<p>lógica ubicación de los equipos y materiales.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Superficies interiores lisas y sin grietas ni aberturas, no deben desprender partículas, y permitir una fácil y eficaz limpieza. -Las tuberías, accesorios de iluminación, puntos de ventilación y otros servicios deben ser fáciles de limpiar. -Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y evitar la contracorriente. -Áreas de producción ventiladas con controles de aire. -Estar bien iluminadas. <p>Área de pesado Pueden ser parte de almacenamiento o las zonas de producción.</p> <ul style="list-style-type: none"> -El pesaje de las materias primas y la estimación de su rendimiento mediante esa operación generalmente se realizan en áreas de pesaje independientes diseñadas para ese uso. 	<ul style="list-style-type: none"> 4. Almacenamiento de materiales en proceso. 5. Operaciones de fabricación y procesamiento. 6. Operaciones de envasado y etiquetado. 7. Almacenamiento en cuarentena antes de la liberación. 8. Almacenamiento de productos farmacéuticos después de la liberación. 9. Operaciones de control y laboratorio. 10. Procesamiento aséptico. <p>211.44 Iluminación. -Proporcionar iluminación adecuada en todas las áreas.</p> <p>211.46 Ventilación, filtración de aire, calentamiento y enfriamiento de aire. -Proporcionar ventilación adecuada. -Los sistemas de filtración de aire, se utilizarán cuando sea apropiado en el suministro de aire a las áreas de producción. -Si el aire se recircula, tomar medidas para controlar la recirculación del polvo. -Donde se produce contaminación del aire, contar con sistemas de escape adecuados u</p>	<ul style="list-style-type: none"> 3. Los límites de residuos relevantes no pueden determinarse satisfactoriamente por un método analítico validado. -Disponer un orden lógico de producción. -El espacio de trabajo y de almacenamiento debe permitir la colocación ordenada y lógica de los equipos y materiales. -Las superficies interiores deben ser lisas, sin grietas, no deben desprender partículas y deben permitir su limpieza fácil y eficaz. -Las tuberías, portalámparas, puntos de ventilación y otros servicios deben diseñarse y situarse para evitar la creación de recovecos difíciles de limpiar. -Los desagües deben ser del tamaño adecuado y poseer sumideros con sifones. Evitar canales abiertos. -Las zonas de producción deben ventilarse de forma efectiva, con instalaciones de control del aire e instrumentos calibrados. -Las zonas de producción deben estar bien iluminadas. -La pesada de los materiales de partida debe realizarse en una sala de pesadas separada. -Los locales para el acondicionamiento deben
--	--	---	--	---	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Las áreas para pruebas de inspección visual deben contar con la iluminación necesaria.</p> <p>-Las áreas donde se expongan componentes, productos y sus servicios inherentes con alta actividad farmacológica o alta toxicidad, deben ser independientes y autocontenidas.</p> <p>-Los procesos de formulación y llenado de biotecnológicos podrán efectuarse en áreas de fabricación comunes de productos estériles previa autorización de la Secretaría.</p> <p>-Asegurar que los equipos, instrumentos y métodos de muestreo no se vean afectados por el proceso y viceversa.</p> <p>-Las operaciones de acondicionamiento deben realizarse en un área específica.</p> <p>Para procesos asépticos Las instalaciones deben considerar además:</p> <p>-Techos falsos sellados para prevenir contaminación.</p> <p>-Que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación.</p> <p>-Tener un sistema de alarma por fallas en el sistema de aire.</p> <p>-Diseñar los vestidores de ingreso como esclusas de</p>	<p>otros sistemas para controlar los contaminantes.</p> <p>211.48 Fontanería -El agua potable se suministrará bajo presión positiva continua. -El agua potable debe cumplir con lo establecido en 40 CFR parte 141. -Los desagües deben ser del tamaño adecuado y, cuando estén conectados directamente a una alcantarilla, deben estar provistos de una abertura de aire u otro dispositivo mecánico para evitar el sifonamiento.</p> <p>211.50 Alcantarillado y desechos. -Las aguas residuales, la basura y otros desperdicios dentro y desde el edificio y las instalaciones inmediatas se eliminarán de manera segura y sanitaria.</p> <p>211.52 Instalaciones de lavado y aseo -Ser adecuadas, que incluyan agua fría y caliente, jabón o detergente, secadores de aire o toallas de un solo servicio, e instalaciones sanitarias limpias y de fácil acceso a las áreas de trabajo.</p>	<p>estar diseñados y dispuestos para evitar confusiones y contaminación cruzada.</p> <p>-Los controles durante el proceso pueden hacerse dentro de la zona de producción siempre y cuando no conlleven ningún riesgo para la producción.</p>
--	--	---	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>aire y con separación física de las diferentes etapas de cambio. Tener vestidores separados para entrada y salida del personal.</p> <p>Productos penicilínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Podrán ser fabricados en áreas de cefalosporínicos, previa autorización de la Secretaría. -Cuando los inhibidores de betalactamasas se formulen con penicilínicos podrán ser fabricados en áreas de penicilínicos. <p>Uso de aisladores</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cumplir la calidad del aire para el proceso y producto que se manejen en éstos. -La clasificación del área donde se coloque depende del diseño del aislador y su aplicación. -Contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas. 		<p>211.56 Saneamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mantener cualquier edificio en condiciones limpias y sanitarias. -Tener procedimientos escritos que asignen la responsabilidad del saneamiento. -Tener procedimientos escritos para el uso de rodenticidas, insecticidas, fungicidas, agentes fumigantes y agentes de limpieza y desinfección adecuados. <p>211.58 Mantenimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cualquier edificio utilizado en la fabricación, procesamiento, empaque o almacenamiento de un medicamento debe mantenerse en buen estado de reparación. 	
	8.2.3 Áreas de almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> -Diseñadas y construidas para asegurar las BPAD. -Cumplir con condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requerida y realizar su monitoreo y verificación. -Productos de cadena de frío, contar con la infraestructura necesaria; control, monitoreo y verificación. -El área de recepción debe proteger del medio exterior, permitir su inspección y limpieza. 	<p>Áreas de almacenamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tener suficiente capacidad, para el almacenamiento de varias categorías de materiales y productos. -Limpias, secas, iluminadas y mantenidas en un rango de temperatura aceptable. -La recepción y despacho de materiales deben estar separadas y protegidas del medio externo. 	<p>Zona de almacenamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Contar con suficiente capacidad para el almacenamiento ordenado y separación de categorías de materiales y productos. -Diseñadas o adaptadas para asegurar unas buenas condiciones de almacenamiento. -Las condiciones especiales de almacenamiento deben proporcionarse, comprobarse y monitorizarse. 	

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Tener un área para el muestreo de materias primas dedicada e independiente que cumpla con las condiciones de un área de producción. -Tener un área de embarque que asegure la conservación de las propiedades de los medicamentos e insumos. -Tener áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y productos recuperados o devueltos. Los rechazados deberán estar en áreas segregadas e identificadas. -Los estupefacientes y psicotrópicos deben contar con un área segregada, segura, con acceso controlado y restringido. -Los materiales impresos para el acondicionamiento deben almacenarse en un área con acceso controlado y restringido 	<ul style="list-style-type: none"> -Las áreas de cuarentena, deben estar separadas de las otras áreas. -Materiales altamente reactivos, narcóticos, sustancias nocivas o peligrosas deben almacenarse en áreas seguras y protegidas. -Prestar atención al material de empaque impreso durante su muestreo y almacenamiento seguro. -Normalmente debe existir un área de muestreo separada para las materias primas. 	<ul style="list-style-type: none"> -Las zonas de recepción y expedición de mercancías, deben estar protegidas de las condiciones meteorológicas. -Indicar claramente las zonas de cuarentena, así como su acceso restringido al personal autorizado. -Tener un área controlada para el muestreo de materiales de partida y de acondicionamiento. -Disponer de zonas separadas y restringidas para almacenar materiales o productos rechazados, retirados o devueltos. -Los materiales o productos muy activos, peligrosos, inflamables deben almacenarse en zonas sin riesgo y seguras. -Los materiales de acondicionamiento impresos deben guardarse con acceso exclusivo a personal autorizado.
	8.2.4 Áreas de control de calidad	<ul style="list-style-type: none"> -Separadas físicamente de las áreas de producción y almacenes. -Contar con sistema de inyección de aire. -Contar con instalaciones y espacio suficiente para las pruebas y análisis. -Para productos de alto riesgo, contar con las instalaciones para el manejo seguro de las muestras. -Áreas para pruebas biológicas, microbiológicas 	<p>Áreas de control de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Estar separados de las áreas de producción. -Diseñados de conformidad con las operaciones que se efectúen. -Tener suficiente espacio para almacenamiento de muestras, estándares de referencia, disolventes, reactivos y registros. -Proteger instrumentos de interferencias eléctricas, 	<p>Zona de control de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> -Estar separados de las zonas de producción. -Diseñados de forma adecuada a las operaciones que deban llevarse a cabo. -Disponer de espacio adecuado para el almacenamiento en condiciones apropiadas de muestras y registros. -Disponer de salas separadas para proteger

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>e instrumentales separadas entre ellas.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Instrumentos sensibles a vibraciones, interferencia eléctrica, humedad o que requieran condiciones especiales, tenerlos en cuartos separados o que aseguren las condiciones recomendadas. -Contar con un área para las muestras de retención de producto terminado. -Tener una zona específica e independiente para el manejo de las muestras de alto riesgo. 	<p>vibraciones, contacto con la humedad excesiva y otros factores externos.</p>		<p>instrumentos sensibles a las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los laboratorios que manipulen sustancias especiales, como muestras biológicas, microbiológicas o radiactivas, deben estar provistos de unidades manejadoras de aire separadas.
	8.2.5 Áreas auxiliares	<ul style="list-style-type: none"> -Las áreas de servicio médico y comedores deben estar separados de áreas de fabricación. -Áreas para ropería, vestidores, lavado, duchas y sanitarios con fácil acceso y de tamaño adecuado para el número de trabajadores. -Los sanitarios no deben comunicar directamente, ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación. -Áreas de mantenimiento separadas y fuera de las áreas de fabricación. -Instalaciones para animales de laboratorio aisladas y cumplir con las disposiciones jurídicas aplicables. -Contar con un área para expedientes de fabricación. 	<p>Áreas accesorias</p> <ul style="list-style-type: none"> -Áreas de descanso y alimentación separadas de las áreas de producción y control. -Instalaciones para el cambio y almacenamiento de ropa, duchas y sanitarios apropiadas, accesibles y acordes al número de usuarios. -Los baños no deben comunicarse con las áreas de producción o almacenamiento. -Talleres de mantenimiento separados de las áreas de producción. -Aislar lugares para animales de laboratorio de otras áreas con entradas separadas e instalaciones de filtros de aire independientes. 		<p>Zonas auxiliares</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tener separadas las salas de descanso y comedores de las demás zonas. -Las instalaciones para cambio de vestuario y destinadas a aseos y sanitarios deben ser de fácil acceso y adecuados al número de usuarios. -Los sanitarios no deben comunicar directamente con las zonas de producción o almacenamiento. -Los talleres de mantenimiento deben estar separados de las zonas de producción. -Áreas destinadas a albergar animales aisladas, con entrada independiente (acceso para animales) e instalaciones de tratamiento de aire.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Contar con área específica y separada para los residuos de la fabricación y/o análisis de los productos. -Para el tratamiento de residuos generados de productos de alto riesgo, contar con un sistema de contención e inactivación. 			
	8.3 Equipo	<ul style="list-style-type: none"> -Diseñado y localizado para cumplir con el uso propuesto y evitar riesgo de contaminación. -Deben permitir su desmontaje/montaje, limpieza, mantenimiento y esterilización si aplica. -La ubicación no debe obstaculizar los movimientos del personal, ni las rejillas del sistema de ventilación. -El lavado, limpieza y mantenimiento no deben poner en riesgo la calidad de los productos, ni ser fuente de contaminación. -Los materiales de los equipos y los accesorios que estén en contacto directo con el producto, deben ser inertes y no ser absorbente o adsorbente. -Las sustancias para la operación de los equipos, no deben estar en contacto directo con el producto o con envases primarios. -El equipo dañado y en espera de mantenimiento debe ser identificado y retirado. 	<p>13. Equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ubicados, diseñados, construidos, adaptados y mantenidos según las operaciones que se realicen y evitar contaminación cruzada. -Etiquetar la tubería indicando su contenido y dirección del flujo. -Para gases y líquidos, emplear conexiones o adaptadores no intercambiables entre sí. -Calibrar equipos de medición de un rango y precisión. -Seleccionar equipos de lavado, limpieza y secado que no constituyan una fuente de contaminación. -Retirar el equipo defectuoso y/o identificarse. -Emplear equipos cerrados siempre que sea posible. -Mantener planos/dibujos/diagramas actualizados de los equipos críticos y de los sistemas de apoyo crítico. 	<p>Subparte D. Equipo</p> <p>211.63 Diseño, tamaño y ubicación del equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Diseño, tamaño y ubicaciones adecuadas para facilitar las operaciones para su uso previsto y para su limpieza y mantenimiento. <p>211.65 Construcción de equipos.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Las superficies que entren en contacto con componentes no deben ser reactivos, aditivos o absorbentes. -Las sustancias requeridas para la operación, no deben entrar en contacto con componentes. <p>211.67 Limpieza y mantenimiento de equipos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Limpiar, mantener y, según sea apropiado, desinfectar y / o esterilizar el equipo y los utensilios, a intervalos apropiados. 	<p>Capítulo 3</p> <p>“Locales y equipos”</p> <p>Equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Diseñados, emplazados y mantenidos de forma adecuada a su uso. -Operaciones de reparación y mantenimiento no deben presentar peligro para la calidad de los productos. -Diseñados para limpiarse fácilmente y a fondo de acuerdo a procedimientos. -Los equipos de lavado y limpieza deben seleccionarse y utilizarse de forma que no sean fuente de contaminación. -Instalarlos de forma que se prevenga cualquier riesgo de error o de contaminación. Utilizarse, en la medida de lo posible, equipos cerrados. -Las partes del equipo de producción que están en contacto con el producto no deben ser reactivas, aditivas, o absorbentes. -Disponer de balanzas y equipos de medición del

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Los equipos, sus accesorios, utensilios y las tuberías deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con los procedimientos escritos.</p> <p>-Los filtros empleados deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños.</p>		<p>-Establecer y seguir procedimientos escritos.</p> <p>-Mantener registros.</p> <p>211.68 Equipos automáticos, mecánicos y electrónicos</p> <p>-Deben calibrarse, inspeccionarse o verificarse rutinariamente de acuerdo con un programa escrito y mantener los registros.</p> <p>-Ejercer los controles apropiados para que se utilicen solo por el personal autorizado.</p> <p>211.72 Filtros</p> <p>-No deben liberar fibras en productos inyectables de uso humano.</p> <p>-Se prohíbe el uso de un filtro que contenga asbesto.</p>	<p>rango y precisión adecuados.</p> <p>-Los equipos de medición, pesada, registro y control deben calibrarse y comprobarse a intervalos definidos según métodos apropiados.</p> <p>- Las tuberías fijas deben indicar su contenido y la dirección del flujo.</p> <p>-Las tuberías de distintos tipos de agua deben sanitizarse de acuerdo a procedimientos escritos que detallen los límites de alerta y acción de la contaminación microbiológica.</p> <p>-Los equipos defectuosos deben retirarse y quedar rotulados.</p>
	8.4 Sistemas críticos	<p>-El sistema de generación y distribución de agua para uso farmacéutico debe asegurar su calidad.</p> <p>-El sistema HVAC debe ser diseñado, construido y mantenido de acuerdo con la FEUM, para asegurar la clasificación requerida.</p>			
9. Calificación y validación	9.1 Generalidades	<p>-La validación de procesos involucra un enfoque relacionado al ciclo de vida del producto, el cual debe considerar la variabilidad, controlarla y analizar el impacto en la calidad, seguridad y eficacia de los</p>	4. Calificación y validación	<p>Identificar parámetros de calificación y validación requeridos para demostrar que los aspectos críticos de las operaciones</p>	<p>Anexo 5 “Calificación y validación”</p> <p>1. Organización y planificación de la calificación y de la validación.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		medicamentos para conducir a la mejora continua.	particulares son controlados. -No considerarse ejercicios independientes, deben hacer parte de un programa continuo y basarse en una revisión anual.		2. Documentación, incluido el PMV. 3. Etapas de calificación de equipos, instalaciones, servicios y sistemas. 4. Recalificación. 5. Calibración y verificación.
	9.2 Impacto de la validación	-Utilizar la gestión de riesgos como herramienta para determinar el alcance de la calificación y validación.	-Cualquier aspecto de la operación, incluyendo cambios significativos, en la infraestructura, instalaciones, equipos o procesos que puedan afectar la calidad del producto, debe ser calificados y validados.		6. Validación del proceso - consideraciones generales. 7. Verificación del transporte. 8. Validación del acondicionamiento. 9. Calificación de servicios.
	9.3 Calificación y validación	-Calificación de todos los elementos involucrados en el proceso, sistema o método a validar.	-Los elementos claves para el programa de calificación y validación de una compañía deben estar definidos y documentados en el plan maestro de validación.		10. Validación de métodos analíticos. 11. Validación de la limpieza. 12. Control de cambios. 13. Revalidación después de un cambio.
	9.4 Plan Maestro de Validación (PMV)	-Plan escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación. -Autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario. -Establecer el alcance, las responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación.	-El compromiso de mantener un estado de validación continua debe declararse y está consignado en un documento relevante de la compañía, como el manual de calidad o Plan Maestro de Validación.		
	9.4.2 El PMV debe contener:	-Política de validación. -Estructura organizacional para las actividades de validación. -			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Comité de validación o su equivalente. -Listado de las instalaciones, equipos, sistemas, métodos y procesos a calificar y/o validar. -Formatos a emplearse para los protocolos y reportes. -Matriz de capacitación y calificación del personal. -Control de cambios. -Referencia a documentos aplicables. -Métodos analíticos. -Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto. -Sistemas críticos. -Equipo de producción y acondicionamiento. -Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización. -Procesos de producción y acondicionamiento. -Mantenimiento del estado validado. -Incluir un programa de actividades, que deberá ser actualizado con la frecuencia requerida. 			
	9.5 Protocolos de calificación y validación	<ul style="list-style-type: none"> -Que especifiquen cómo se realizará la calificación y validación, especificar las etapas críticas e incluir los criterios de aceptación. 	<ul style="list-style-type: none"> La calificación y validación establece y provee documentos para evidenciar que: -Instalaciones, sistemas de apoyo crítico, equipos y procesos fueron diseñados con los requerimientos de BPM y que son operados 		

Entidad reguladora	COFEPRIS		INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México		Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015		

				de acuerdo a sus especificaciones de diseño.	
	9.5.1 Reportes de calificación y validación.	<ul style="list-style-type: none"> -Contar con reportes escritos que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente. -Deben incluir los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones. -Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución debe documentarse y justificarse. 	<ul style="list-style-type: none"> -Preparar un informe escrito resumiendo los resultados encontrados y las conclusiones de los mismos y almacenarse. -Establecer procesos y procedimientos con base a los resultados de la validación realizada. 		
	9.6 Calificación	<ul style="list-style-type: none"> -Efectuarse mediante las siguientes cuatro etapas consecutivas: <ul style="list-style-type: none"> 1. Calificación de diseño: basada en los requisitos de usuario, que incluyan requisitos funcionales y regulatorios. 2. Calificación de instalación: de acuerdo a la calificación del diseño y los requisitos del fabricante. 3. Calificación de operación: basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario. 4. Calificación de desempeño: que demuestre el cumplimiento de los requisitos previamente establecidos 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos. -Los instrumentos de medición involucrados en la calificación, deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales.			
	9.7 Calificación del sistema HVAC		-El sistema HVAC debe calificarse de acuerdo con la FEUM, considerando al menos: Temperatura y HR de las áreas que alimenta, volumen de inyección de aire, diferenciales de presión entre las áreas, número de cambios de aire, conteo de partículas, flujos de aire, niveles de limpieza, velocidad de flujo y pruebas de integridad de los filtros HEPA.		
	9.8 Calificación de sistemas de agua		-La calificación de los sistemas de agua para uso farmacéutico debe realizarse conforme a la FEUM y sus suplementos.		
	9.9 Validación de procesos	9.9.1 La validación de los procesos debe realizarse con un enfoque de gestión de riesgos para la calidad.	-Establecer un sistema documental que soporte el conocimiento y mejoramiento continuo a lo largo de todo el Ciclo de Vida del Producto. -Enfoque basado en ciencia sólida y en el nivel de entendimiento y control demostrable de parte del fabricante.		

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>9.9.2 Etapas de validación de proceso.</p> <p>Etapa 1: Diseño del proceso - Definir los procesos de fabricación y sus registros de control. -Definir la estrategia para el control del proceso, la cual debe documentarse. - Los registros planeados para Producción y Control que contiene los límites operativos y la estrategia total de control deberán ser confirmados en la siguiente etapa.</p> <p>Etapa 2: Calificación del proceso Puede efectuarse con enfoque prospectivo o de liberación concurrente, y consta de dos elementos: 1. <i>Diseño de las instalaciones y calificación de equipos y servicios.</i> 2. <i>Calificación del Desempeño del Proceso</i> -Realizarse con 3 lotes consecutivos de tamaño comercial, para demostrar que el proceso es capaz, estable y consistente. - Los lotes producidos con este fin podrán ser comercializados si cumplen con todos los requisitos de las BPF. <u>Liberación Concurrente de los lotes de la calificación del proceso.</u> - Sólo es aceptable en casos como: demanda limitada, vidas medias cortas, por emergencia</p>			
--	--	---	--	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS		INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México		Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015		

		<p>sanitaria, entre otros; esta decisión deberá ser justificada y aprobada desde el protocolo por el Responsable Sanitario o Persona Autorizada.</p> <p>Etapas 3: Verificación Continua del proceso</p> <ul style="list-style-type: none"> -Asegurar que el proceso permanece en un estado de control durante la fabricación comercial. -Establecer sistemas de control que detecten los cambios en la variabilidad de los procesos a fin de poder corregirlos. Cuando la medición lo permita aplicar herramientas estadísticas. 			
	9.10 Validación de procesos asépticos	<ul style="list-style-type: none"> -Para productos estériles que no son sometidos a esterilización terminal, cada una de las operaciones unitarias involucradas deben validarse independientes y confirmarse en conjunto. -Realizarse conforme a la FEUM y sus suplementos. 			
	9.11 Validación de limpieza	<ul style="list-style-type: none"> -Realizarse para demostrar la efectividad de los procedimientos de limpieza. -Métodos de limpieza acordes a la naturaleza de los productos. -Tener un programa para el uso de sanitizantes que incluye un agente esporicida. -Procesos de sanitización, esterilización y/o 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>descontaminación deben ser validados.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Utilizar métodos analíticos validados considerando la técnica de muestreo, para detectar trazas de contaminantes, detergentes y/o sanitizantes. -Validar los procedimientos de limpieza de las superficies que estén en contacto con el producto. -Realizar la validación de limpieza en tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios. -Establecer vigencia con base en los resultados de la validación. 			
	9.12 Validación de métodos analíticos	<ul style="list-style-type: none"> -Validar los métodos analíticos no farmacopeicos conforme a sus protocolos considerando lo indicado en la FEUM. -Cuando se utilizan métodos farmacopeicos, se debe demostrar la aplicabilidad al producto, bajo las condiciones de operación del laboratorio y en función del método analítico deseado. 			
	9.13 Validación de sistemas computacionales	<ul style="list-style-type: none"> -Los sistemas que impactan en la calidad del producto e integridad de datos, deben estar validados. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Tener un inventario de todos los sistemas computacionales. -Considerar componentes de software, instrumentos, equipos e infraestructura de tecnología de la información, entre otros. -El proceso de validación debe abarcar todas las fases relevantes del ciclo de vida de acuerdo a la categoría y arquitectura del sistema. -Contar con una matriz de trazabilidad donde se documenten las etapas de especificaciones y las pruebas una vez que se han cumplido de manera satisfactoria. -Firmas electrónicas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Únicas para cada persona e intransferibles. 2. Establecer la fecha de vigencia. 3. Contar con al menos dos elementos distintos (código de identificación y una contraseña). 			
	9.14 Mantenimiento del estado validado	<ul style="list-style-type: none"> -Mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración. -Efectuar revisión periódica de instalaciones, sistemas y equipos. -Si las instalaciones, sistemas y equipos no tienen cambios significativos, la evidencia documental es suficiente 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			para mantener el estado validado. -Cuando un cambio afecte la calidad o características del producto, debe llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.			
	9.15 Guías para la calificación y validación		-Se pueden utilizar como apoyo para realizar la calificación y validación, las guías nacionales e internacionales descritas en la bibliografía de la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.			
10. Sistemas de fabricación	10.1 Control de insumos	10.1.1 Generalidades	-Contar con procedimientos escritos para la recepción, identificación, almacenamiento, control y manejo de todos los insumos. -Deben comprarse, cuando sea posible, directamente del fabricante. -Asegurar que los certificados de análisis sean los emitidos por el fabricante. -Realizar la calificación y aprobación de proveedores. -Manejados y almacenados para prevenir su contaminación y alteración. -No colocarlos directamente sobre el piso. -Las tarimas y contenedores deben ser de fácil limpieza y evitar	16. Buenas Prácticas en Producción Generalidades -Seguir procedimientos definidos de conformidad con la fabricación y comercialización de autorización. 17. Buenas Prácticas en Control de Calidad Control de las materias primas, productos intermedios a granel a granel y productos terminados -Poner en cuarentena los materiales y productos terminados después de la recepción o procesamiento, hasta su liberación. -Almacenar materiales y productos en las	Subparte E. Control de componentes y contenedores de productos 211.80 Requisitos generales. -Tener procedimientos escritos que describan la recepción, identificación, almacenamiento, manipulación, muestreo, prueba y aprobación o rechazo de componentes. -Los componentes deben almacenarse del piso y espaciarse para permitir la limpieza e inspección. -Identificar cada contenedor con un código distintivo para cada lote en cada envío recibido. Este código se utilizará para registrar la disposición de cada lote.	Capítulo 5 “Producción” Materiales de partida -Documentarse la selección, cualificación, aprobación y mantenimiento de proveedores junto con su adquisición y aceptación. -Siempre que sea posible, adquirirlos directamente del fabricante. -Verificar la integridad de los envases, la orden de compra, los rótulos del proveedor y la información del fabricante y proveedor. -Documentar las comprobaciones a la recepción de cada entrega. -Si hay diferentes lotes, considerarlos por separado para el muestreo, ensayos y liberación.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>desprendimiento de partículas.</p> <p>-Identificarlos con un número de lote interno.</p> <p>-Si se reciben diferentes lotes, cada lote debe ser considerado por separado para muestreo, análisis y liberación.</p> <p>-Cada lote debe ser identificado con su estatus: cuarentena, aprobado o rechazado.</p> <p>-Los insumos deben ser utilizados bajo el criterio de Primeras Caducidades- Primeras Salidas o Primeras Entradas- Primeras Salidas.</p> <p>-Los insumos con vigencia de aprobación terminada, deben ponerse en cuarentena, para su reanálisis o disposición final.</p> <p>-Los insumos rechazados, deben ser identificados y segregados para prevenir su uso en la fabricación.</p>	<p>condiciones apropiadas establecidas.</p> <p>-Adquirir materias primas sólo de los fabricantes aprobados.</p> <p>-Todos los análisis deben seguir las instrucciones de los procedimientos escritos para cada material o producto.</p> <p>-Los resultados fuera de especificaciones deben ser investigados de acuerdo con un procedimiento aprobado. Los registros deben ser mantenidos.</p> <p>-Adoptar procedimientos o medidas para asegurar la identidad del contenido de cada contenedor de materia prima.</p>	<p>-Etiquetar los materiales de partida en almacenamiento con al menos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nombre y código. 2. Número de lote dado en la recepción. 3. Estado del insumo. 4. Fecha de caducidad o de reanálisis. <p>-Identificar los envases de los que se hayan tomado muestras.</p> <p>-No utilizar materiales de partida vencidos.</p> <p>-Realizar ensayos de identificación de cada contenedor del lote.</p> <p>-Dispensarse solo por personal designado, siguiendo procedimientos.</p> <p>-El peso o volumen dispensado debe comprobarse y registrarse.</p> <p><i>a) Sustancias activas</i></p> <p>- Establecer la trazabilidad de la cadena de suministro y los riesgos asociados, hasta el medicamento terminado.</p> <p><i>b) Excipientes</i></p> <p>- Controlarlos adecuadamente así como los proveedores, en base a los resultados de una evaluación formalizada de riesgos para la calidad.</p> <p><i>Materiales de partida adquiridos a través de intermediarios</i></p> <p>-Justificar y documentar los motivos de la adquisición.</p>
--	--	--	--	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

					<p>-El fabricante del producto terminado debe realizar auditorías a intervalos adecuados basados en el riesgo de la instalación en las que se lleva a cabo el fraccionamiento y análisis.</p> <p>-Controlar el certificado de análisis dado por el fabricante/proveedor.</p> <p>-Ante cualquier fuera de especificación o tendencia debe realizar una investigación y tomar las medidas apropiadas.</p>
	10.1.2 Recepción	<p>-Revisar que cada contenedor esté íntegro, identificado con al menos nombre, cantidad y número de lote.</p> <p>-Los insumos deben ser identificados con al menos la siguiente información: nombre y denominación internacional (cuando aplique); número de lote interno; cantidad y número de contenedores; el estatus; la fecha de caducidad o de reanálisis.</p>	<p>-Revisar los contenedores para comprobar que el envase y el sello no fueron alterados, y que haya concordancia entre el pedido, la nota de envío y las etiquetas del proveedor.</p> <p>-Limpiar los contenedores cuando sea necesario y etiquetados.</p> <p>-Cualquier daño en los contenedores u otro problema que afecte la calidad de un material debe registrarse y notificarse.</p>	<p>211.82 Recepción y almacenamiento de componentes no probados, envases de productos farmacéuticos y cierres.</p> <p>-Examinar cada contenedor visualmente para determinar el etiquetado apropiado, daño o sellos rotos y contaminación.</p> <p>-Almacenar los componentes en cuarentena hasta que hayan sido probados o examinados, y liberados.</p>	<p>Capítulo 4 “Documentación”</p> <p><u>Recepción</u></p> <p>-Disponer de procedimientos y registros escritos de cada entrega.</p> <p>-Los registros incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Denominación del material en el remito o documento de entrega. Denominación interna del producto y/o código. Fecha de recepción. Nombre del proveedor y del fabricante. Número de lote o referencia del fabricante. Cantidad total y número de envases recibidos. Número de lote después de la recepción. Cualquier observación relevante. <p>-Tener procedimientos escritos sobre el etiquetado a nivel interno,</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

					cuarentena y almacenamiento.
	10.1.3 Muestreo	<p>Almacenamiento -Almacenar en cuarentena hasta que hayan sido muestreados, analizados o evaluados y liberados por la Unidad de Calidad para su uso.</p> <p>Muestreo de cada contenedor -Para garantizar la identidad de un lote completo de ingredientes activos o aditivos mediante un ensayo de identidad a cada muestra.</p> <p>Muestreo de sólo una parte de los contenedores -Siempre y cuando se haya establecido un procedimiento validado para garantizar que ningún envase de estos materiales, será identificado incorrectamente en su etiqueta.</p> <p>Se podrán eximir las pruebas de identidad en cada contenedor si se cumple lo siguiente: -Provegan directamente del fabricante y tengan un solo sitio de origen. -El contenedor original se mantiene desde el origen hasta el receptor final sin ser abierto. -El fabricante es periódicamente auditado</p>	<p>-Las muestras deben ser representativas de los lotes de materiales. -Tener cuidado durante el muestreo para evitar contaminación o confusión, de los materiales. -Limpiar el equipo de muestreo y, si es necesario, esterilizarse antes y después de cada uso. -Cada contenedor debe etiquetarse indicando: 1. Nombre del material de la muestra. 2. Número de lote. 3. Número del recipiente del que se haya tomado la muestra. 4. Número de la muestra. 5. Firma de la persona que tomó la muestra. 6. Fecha del muestreo.</p>	<p>211.84 Pruebas y aprobación o rechazo de componentes, envases de productos farmacéuticos y cierres. -El número de contenedores así como la cantidad de material a muestrear se basará en criterios estadísticos apropiados. -Las muestras se recogerán de acuerdo con los siguientes procedimientos: 1. Limpiar los recipientes de los componentes evitando la introducción de contaminantes. 2. Abrir los recipientes, tomar muestras y sellar. 3. Utilizar equipos estériles y técnicas de muestreo aséptico. 4. Si es necesario subdividir las muestras, éstas no deben comprometer la prueba. 5. Identificar los recipientes de muestra con: nombre del material muestreado; número de lote; recipiente del que se tomó la muestra; fecha en que se tomó; nombre de la persona que recolectó la muestra. 6. Marcar los recipientes de los que se han tomado muestras para</p>	<p>Capítulo 4 "Documentación"</p> <p><u>Muestreo</u> -Disponer de procedimientos escritos de muestreo que incluyan: a) Métodos y equipo/s que deben utilizarse. b) Cantidades que deben tomarse y cualquier precaución para evitar la contaminación del material o la alteración de su calidad. -Tener registro de las personas autorizadas para la toma de muestras.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>por el fabricante del medicamento.</p> <p>-El fabricante cuenta con un historial confiable, basado en un análisis estadístico y de cumplimiento a BPF.</p> <p>No se podrán eximir de realizar la prueba de identidad en todos los contenedores en los siguientes casos:</p> <p>-Si son suministrados por un intermediario y el fabricante del principio activo o aditivo no ha sido auditado.</p> <p>-Si son utilizados para medicamentos parenterales.</p> <p>Muestras representativas de cada lote y partida</p> <p>-Analizar individualmente.</p> <p>Número de contenedores y cantidad de material a muestrear</p> <p>-Basada en criterios estadísticos de variabilidad del insumo, niveles de confianza, historial de calidad del proveedor, y la cantidad necesaria para los análisis y la muestra de retención requerida.</p> <p>-Las muestras tomadas deben ser identificadas.</p> <p>-Los contenedores muestreados, deben indicarlo en su identificación.</p>		<p>mostrar que se han extraído muestras de ellos.</p> <p>Las muestras se examinan y analizan de la siguiente manera:</p> <p>-Realizar al menos una prueba para verificar la identidad de cada componente de un medicamento.</p> <p>-Los contenedores y los cierres se someten a pruebas de conformidad con todas las especificaciones escritas. En lugar de tales pruebas el proveedor puede aceptar un certificado de prueba, siempre que el fabricante realice al menos una identificación visual.</p> <p>-Cuando sea apropiado, los componentes se examinarán microscópicamente.</p> <p>-Cualquier lote que no cumpla con dichas especificaciones será rechazado.</p>	
	10.1.4 Surtido	-Asegurar la trazabilidad por lote de las cantidades	-Las materias primas deben ser surtidas solo por personas designadas.	Subparte F: Controles de producción y procesos	

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>recibidas contra las surtidas.</p> <p>-Pesar o medir los insumos conforme a procedimientos escritos y verificados por una segunda persona.</p> <p>-Verificar que los insumos surtidos fueron aprobados por la Unidad de Calidad y tienen fecha de caducidad o reanálisis vigente.</p> <p>-Las cantidades a surtir deben corresponder a la orden de producción o acondicionamiento.</p> <p>-Si un insumo es removido del contenedor original a otro, el nuevo contenedor debe ser identificado de igual manera.</p> <p>-Los materiales impresos deben ser almacenados y transportados por separado en contenedores cerrados para evitar mezclas.</p> <p>-Los insumos surtidos para la fabricación deben estar separados por lote de producto en el que serán utilizados.</p>	<p>-El peso y volumen de cada material dispensado deben ser revisados y registrados.</p> <p>-Los materiales dispensados para cada lote del producto terminados deben mantenerse juntos y deben ser etiquetados como tales.</p>	<p>211.101 Carga de componentes</p> <p>-Formular el lote con la intención de proporcionar no menos del 100% de la cantidad establecida de ingrediente activo.</p> <p>-Las operaciones de pesaje, medición o subdivisión de componentes se supervisarán para asegurar que:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El componente fue liberado por la unidad de control de calidad. 2. El peso o la medida es correcta como se indica en los registros de producción. 3. Los contenedores están debidamente identificados. 	
10.2 Control de las Operaciones de Fabricación		<p>-Para estupefacientes y psicotrópicos, establecer controles específicos para el personal y manejo del producto.</p> <p>-Antes de iniciar verificar la limpieza de áreas y equipos.</p> <p>-Las operaciones de diferentes productos o lotes no deben realizarse simultáneamente o</p>	<p>16. Buenas Prácticas en Producción</p> <p>Controles en-proceso</p> <p>-Los registros de control en proceso deben mantenerse y forman parte de los registros de los lotes.</p> <p>Operaciones de fabricación</p>	<p>Subparte F. Controles de producción y procesos</p> <p>211.103 Cálculo del rendimiento.</p> <p>-Los rendimientos reales y teóricos se determinan al final de cada fase apropiada.</p> <p>-Los cálculos deben ser realizados por una</p>	<p>Capítulo 5 “Producción”</p> <p>Operaciones de procesamiento: productos intermedios y a granel</p> <p>-Antes de iniciar cualquier operación, tomar medidas que aseguren que la zona de trabajo y los equipos están limpios y exentos de</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>consecutivamente en el mismo cuarto, excepto cuando no exista riesgo de contaminación cruzada.</p> <ul style="list-style-type: none"> -En cada etapa del proceso se deben proteger de contaminación microbiana a los productos y/o materiales. -Establecer controles que aseguren que los productos fabricados no contengan residuos de metales provenientes del proceso. -Los envases primarios se deben utilizar limpios. -Las operaciones de lavado y sopleteado se deben establecer o referenciar en las instrucciones de producción y controlarse. -Cuando se trabaje con materiales y productos secos, se deben tener precauciones para prevenir la generación y diseminación de polvo. -Todo lo que se utilice debe ser identificado con los datos del producto, el número de lote y la etapa de fabricación. -Cada lote de producto se debe controlar desde el surtido mediante la orden de producción o acondicionamiento. -Para realizar ajustes de la cantidad a surtir, debe calcularse y aprobarse por personal autorizado y 	<ul style="list-style-type: none"> -Adoptar medidas que indiquen la existencia de fallos en los equipos o servicios. -El equipo defectuoso debe ser retirado hasta que haya sido reparado. -Realizar verificaciones para asegurar que las tuberías y otros equipos de transporte se conectan de manera correcta. -Los equipos e instrumentos de medición, peso, registro y control deben ser mantenidos y calibrados a intervalos predefinidos y registrarse. -Las reparaciones y mantenimiento no deben presentar peligro para la calidad de los productos. <p>Operaciones de acondicionamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> -Reducir al mínimo el riesgo de contaminación cruzada, confusiones o sustituciones. -Limpieza de líneas de acuerdo con un procedimiento, con verificación y registro. -El nombre y número de lote del producto que se maneja se debe mostrar en cada línea de acondicionamiento. -Etiquetar lo más pronto posible después de las operaciones de envasado y cierre. 	<p>persona y verificados por una segunda persona.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Si el rendimiento es calculado por un equipo automatizado deberá ser verificado por una persona. <p>211.105 Identificación del equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Todos los contenedores, las líneas de procesamiento y los equipos principales usados durante la producción de un lote, deben estar identificados en todo momento para indicar su contenido y la fase de procesamiento. -El equipo principal se identificará con un número o código distintivo que se registrará en el registro de producción del lote. <p>211.111 Limitaciones de tiempo en la producción.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cuando sea apropiado, establecer límites de tiempo para la finalización de cada fase de producción para asegurar la calidad del medicamento. -La desviación de los límites de tiempo establecidos puede ser aceptable si no compromete la calidad del medicamento. 	<p>cualquier otro material no necesario.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mantener los productos intermedios y a granel en las condiciones adecuadas. -Validar los procesos críticos. -Realizar y registrar cualquier control en proceso y ambiental. -Registrar e investigar cualquier desviación significativa respecto del rendimiento previsto. <p>Prevención de la contaminación cruzada en la producción</p> <ul style="list-style-type: none"> -Evitar la producción de productos distintos a los medicamentos destinados en sus zonas y equipos. -La producción y/o almacenamiento de productos tóxicos, no se permite en las zonas de fabricación y/o almacenamiento. -Evaluar el riesgo de contaminación por la liberación incontrolada de polvo, gases, vapores, aerosoles, material genético u organismos. -El resultado del proceso de gestión de riesgos es la base para determinar el alcance de las medidas técnicas u organizativas para controlar los riesgos de contaminación cruzada. Esto puede incluir:
--	--	--	--	--	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>quedar documentado en la orden de producción.</p> <p>-El uso de documentos dentro de las áreas de producción no debe representar un riesgo a la calidad del producto y al personal.</p> <p>-La adición y el orden de los insumos durante la fabricación debe realizarse y verificarse de acuerdo a las instrucciones de fabricación.</p> <p>-Los resultados de las pruebas y análisis realizados para el control del proceso, deben registrarse o anexarse al expediente de producción o acondicionamiento.</p> <p>-Cualquier desviación en los rendimientos indicados en la orden de producción o acondicionamiento, deben ser investigados antes de la liberación del lote.</p> <p>-Establecer los tiempos para cada etapa crítica del proceso y cuando el producto no continúe inmediatamente a la siguiente etapa se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento o de espera.</p> <p>-El producto terminado se considera en cuarentena hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea</p>	<p>-Verificar si es correcta la impresión.</p> <p>-Los controles regulares en línea sobre del producto incluyen al menos las verificaciones sobre:</p> <p>a) Aspecto general de los envases y empaques.</p> <p>b) Si los envases y empaques están completos.</p> <p>c) Si se usan los productos y materiales correctos.</p> <p>d) Si cualquier sobreimpresión se ha realizado debidamente.</p> <p>e) Si es correcto el funcionamiento de los controles de línea.</p> <p>-Una vez completado el acondicionamiento, los materiales envase y empaques codificados no utilizados deben ser destruidos, mediante un proceso documentado.</p>	<p>-Dicha desviación debe estar justificada y documentada.</p> <p>211.113 Control de la contaminación microbiológica</p> <p>-Establecer procedimientos escritos para prevenir microorganismos objetables en productos que no requieren ser estériles así como para los que pretenden ser estériles.</p> <p>-Dichos procedimientos incluyen la validación de todos los procesos asépticos y de esterilización.</p>	<p>a) <u>Medidas Técnicas:</u></p> <p>-Instalaciones dedicadas de fabricación.</p> <p>-Áreas de producción autónomas con equipos, sistemas de calefacción, ventilación y tratamiento de aire independientes; calificarlos.</p> <p>-Uso de "sistemas cerrados" para el procesamiento y transferencia de material/producto entre equipos.</p> <p>-Uso de sistemas de barrera física.</p> <p>-Eliminación controlada de polvo cerca de la fuente de contaminación.</p> <p>-Uso de tecnologías desechables.</p> <p>-Uso de equipos diseñados para facilitar la limpieza.</p> <p>-Uso adecuado de esclusas y cascada de presiones.</p> <p>-Minimizar el riesgo de contaminación causada por recirculación.</p> <p>-Uso de sistemas de limpieza automática in situ de eficacia validada.</p> <p>b) <u>Medidas organizativas:</u></p> <p>-Dedicar una zona autónoma de producción en base a fabricación por campañas.</p> <p>-Mantener la ropa de protección específica dentro de las áreas de alto riesgo de contaminación.</p>
--	--	---	---	--	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		liberado por la Unidad de Calidad.			<ul style="list-style-type: none"> -La verificación de limpieza es una herramienta de detección de riesgos. -Medidas específicas para el manejo de residuos, aguas contaminadas de lavado y vestimenta sucia. -Registro de derrames, accidentes o desviaciones de procedimientos. -Diseño de los procesos de limpieza de locales y equipos, y sus registros. -Supervisión de la conducta de trabajo.
	10.3 Sistemas de producción de productos no estériles	<ul style="list-style-type: none"> -Tener controles para prevenir la contaminación cruzada en los accesorios que estén en contacto con el producto. -Contar con un registro del uso e inspección del estado que guardan los tamices, dosificadores, punzones y matrices. -Los sistemas de alimentación y dosificación deben minimizar la exposición de los insumos al ambiente. -Las tolvas, tanques o marmitas deben contar con tapa. -El enjuague final de equipos, accesorios y utensilios que estén en contacto con el producto debe realizarse con agua purificada nivel 1 o nivel 2. -Para mezclas heterogéneas, se debe mantener la homogeneidad durante todo el proceso de 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		llenado, incluso después de paros de línea.		
	10.4 Sistemas de producción de productos estériles	<ul style="list-style-type: none"> -Realizarse en áreas controladas. -Establecer el monitoreo microbiológico. -Realizar operaciones de carga y descarga para la esterilización y despirogenización en un ambiente estéril. -Pasar cualquier gas que se utilice a través de un filtro de esterilización. -Realizar las operaciones con el número mínimo de personas. -Realizar supervisión desde el exterior de las áreas. -Indumentaria de materiales que minimicen la contaminación y con características de confort. -Establecer y registrar los tiempos límites: entre la esterilización y la utilización de los materiales; almacenamiento del agua; entre la preparación y el llenado del producto; entre el llenado y la esterilización del producto; entre el inicio y término del llenado; de permanencia del personal. -El enjuague final de equipos, accesorios y utensilios debe ser con agua para la fabricación de inyectables. -Inspeccionar las soluciones inyectables al 	<p style="text-align: center;">Anexo 2. Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos estériles</p>	<p style="text-align: center;">Anexo 1 “Fabricación de medicamentos estériles”</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Principio. 2. Sistema de Calidad Farmacéutico. 3. Generales.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>100% para la detección de partículas y otros defectos. -Realizar pruebas de integridad al producto en su sistema contenedor-cierre.</p> <p>Categorías de las operaciones de fabricación</p> <p>1. El producto se esteriliza terminalmente. 2. El producto se realizan de forma aséptica en alguna o todas sus etapas.</p> <p>Validación de procesos asépticos</p> <p>-Incluir la prueba de llenado simulado mediante la ejecución de tres corridas consecutivas. -Repetir pruebas a intervalos definidos, al menos cada seis meses y después de cualquier modificación significativa. -Ser representativas de cada turno y cambio. -La investigación de fallas debe incluir el impacto potencial sobre la garantía de la esterilidad de los lotes fabricados.</p> <p>Tecnología soplado/llenado/sellado</p> <p>Tener atención en por lo menos lo siguiente: -Diseño de equipos y calificación. -Validación de limpieza y esterilización. -Entorno en el que se encuentra el equipo.</p>		
--	--	---	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			-Capacitación de los operadores. -Las intervenciones en la zona crítica del equipo.			
	10.5 Biológicos y Biotecnológicos	10.5.1 Generalidades	-Su fabricación implica condiciones y precauciones adicionales de acuerdo a la naturaleza y riesgo del material biológico involucrado. -Se consideran productos biológicos a las vacunas, toxoides, toxinas, hormonas macromoleculares, enzimas, sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados. -Se consideran productos biotecnológicos a toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular.			<p>Anexo 17 “Fabricación de productos medicinales de origen biológico”</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Personal. 2. Instalaciones y equipos. 3. Animales. 4. Documentación. 5. Producción. 6. Materiales de partida y materias primas. 7. Principios de operación. 8. Control de calidad.
	10.6 Gases medicinales	10.6.1 Generalidades	- Pueden ser obtenidos a través de fuentes naturales o procesos químicos, seguidos del proceso de purificación y envasado de éstos.			<p>Anexo 14 “Fabricación de gases medicinales”</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Personal. 2. Instalaciones y equipos. 3. Documentación. 4. Producción. 5. Control de calidad. 6. Transporte de gases envasados.
	10.7 Medicamentos en aerosol	10.7.1 Generalidades	Medicamentos en aerosoles presurizados para inhalación con válvulas dosificadoras Métodos comunes de fabricación y llenado: 1. Sistema de dos fases (llenado a presión).			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		2. Proceso en una fase (llenado en frío).			
10.8 Medicamentos homeopáticos	10.8.1 Generalidades	-Son sustancias o mezcla de sustancias de origen natural o sintético. -Los insumos y principios activos utilizados deben ser analizados de acuerdo a lo establecido en la FEUM y FHOEUM.			
10.9 Medicamentos para uso en estudios clínicos	10.9.1 Generalidades	-Presentan mayor complejidad por la falta de procedimientos sistemáticos, a la variedad de diseños de ensayos clínicos y, en consecuencia, de acondicionamiento. -El patrocinador debe garantizar que los medicamentos de referencia o placebos figuran en la notificación/solicitud de autorización para realizar el estudio clínico. -Para uso en investigación en México deben ser liberados conforme a las Buenas Prácticas Clínicas y los procedimientos establecidos por el patrocinador.			
10.10 Compatibilidad de giros		-Solicitar la autorización a la Secretaría del uso compartido de las instalaciones y equipos para la fabricación de dispositivos médicos. -El uso compartido de las instalaciones y equipos para la fabricación de			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			productos clasificados con otros giros, la Secretaría evaluará caso por caso, a solicitud del interesado.			
11. Laboratorio de control de calidad	11.1 Generalidades		<p>-Las actividades comprenden la organización, documentación y procedimientos que garanticen que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las BPL.</p> <p>-El personal, las áreas y equipos empleados deben ser calificados.</p> <p>-Tener procedimientos para la limpieza, mantenimiento y operación de áreas, instrumentos de medición y equipos del laboratorio con sus registros.</p> <p>-Contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.</p> <p>-Los métodos analíticos deben estar validados.</p> <p>-Contar con especificaciones, procedimientos de muestreo, de prueba y registros, certificados analíticos y cuando aplique registros de los monitoreos ambientales.</p> <p>-Los contenedores de las muestras deben tener una identificación.</p> <p>-Las muestras de retención de cada lote de producto terminado y de materias primas deben conservarse</p>	<p>17. Buenas Prácticas en Control de Calidad</p> <p>-La independencia entre control de calidad y producción se considera fundamental.</p> <p><i>Requisitos básicos para el control de calidad:</i></p> <p>-Instalaciones adecuadas, personal capacitado y procedimientos aprobados.</p> <p>-Realizar muestreos por métodos y personal aprobados.</p> <p>-Realizar la calificación y validación.</p> <p>-Realizar todos los registros de muestreo, inspección y análisis.</p> <p>-Los productos terminados deben contener las materias primas que cumplen con la composición cualitativa y cuantitativa del producto.</p> <p>-Ningún lote de producto se vende antes de la certificación por la persona autorizada.</p> <p>-Conservar muestras suficientes de materiales de partida y de los productos para permitir el análisis futuro del producto, si es necesario.</p> <p><i>Otras funciones del control de calidad:</i></p>	<p>Subparte I. Controles de laboratorio</p> <p>-Cualquier especificación es redactada por la unidad organizativa apropiada y revisado y aprobado por la unidad de control de calidad.</p> <p>-Los controles de laboratorio deben incluir:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinación de la conformidad con las especificaciones para la aceptación de cada lote. 2. Determinación del cumplimiento de las especificaciones escritas y una descripción de los procedimientos de muestreo y prueba para materiales en proceso. 3. Determinación de conformidad con las descripciones escritas de los procedimientos de muestreo y las especificaciones apropiadas para los productos farmacéuticos. 4. La calibración de instrumentos, aparatos, medidores y dispositivos de grabación a intervalos adecuados de acuerdo con un programa escrito que contiene instrucciones específicas, cronogramas, límites de 	<p>Capítulo 6 “Control de calidad”</p> <p>Generalidades</p> <p>-Ser independiente de otros departamentos y estar bajo la autoridad de una persona calificada y con experiencia.</p> <p>-Control de calidad debe intervenir en todas las decisiones que puedan afectar a la calidad del producto.</p> <p>-La evaluación de los productos terminados abarca las condiciones de producción, los resultados de los controles durante el proceso, revisión de la documentación de fabricación (acondicionamiento incluido), conformidad con la especificación del producto terminado y examen en su envase final.</p> <p>-El personal de control de calidad tiene acceso a las zonas de producción con fines de muestreo e investigación.</p> <p>Buenas prácticas de laboratorio de control de calidad</p> <p>-Los locales y equipos del laboratorio de control deben cumplir los</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>al menos un año después de la fecha de caducidad.</p> <p>-No conservar muestras de retención de solventes, gases y agua.</p> <p>-Conservar muestra de retención de producto intermedio o a granel cuando alguna etapa de fabricación se realice en una instalación distinta.</p> <p>-Cuando el sitio de acondicionamiento es diferente del sitio de fabricación, se debe conservar muestra de retención de los materiales utilizados.</p> <p>-Los registros de los resultados de las pruebas deberán incluir al menos: Nombre del producto, presentación y concentración; número de lote; nombre del fabricante o proveedor; referencias de las especificaciones y métodos analíticos; resultados de las pruebas; fecha de realización de las pruebas; las iniciales o nombre de quien realiza las pruebas y de quien las supervisa.</p> <p>-Tener procedimientos que describan el manejo y almacenamiento de los reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo.</p> <p>-La fecha de caducidad de los reactivos y medios de cultivo deberá ser indicada en la etiqueta junto con las</p>	<p>-Establecer, validar y poner en práctica procedimientos de control de calidad.</p> <p>-Evaluar, mantener y almacenar sustancias y estándares de referencia.</p> <p>-Garantizar el correcto etiquetado de los materiales de envases y productos, para asegurar que se controla la estabilidad de los ingredientes activos y producto terminado.</p> <p>-Participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto.</p> <p>-Participar en el monitoreo del medio ambiente.</p>	<p>precisión y disposiciones para acciones correctivas.</p> <p>211.165 Pruebas y lanzamiento para distribución.</p> <p>-Para cada lote de producto farmacéutico, habrá una determinación de laboratorio de conformidad con las especificaciones finales.</p> <p>-Realizar pruebas apropiadas de cada lote de medicamento que se requiera que esté libre de microorganismos objetables.</p> <p>-Los planes de muestreo y prueba deben incluir el método y el número de unidades por lote que se analizará.</p> <p>-Establecer y documentar la precisión, sensibilidad, especificidad y reproducibilidad de los métodos de prueba empleados.</p> <p>-Los productos que no cumplan con las normas o especificaciones establecidas y cualquier otro criterio de control de calidad relevante serán rechazados.</p> <p>Subparte F. Controles de producción y procesos</p>	<p>requisitos generales y específicos de las zonas de control de calidad.</p> <p>-El personal, locales y equipos deben ser adecuados a las tareas determinadas por la naturaleza y la magnitud de las operaciones.</p> <p>Documentación</p> <p>-El departamento debe tener a su disposición inmediata los documentos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Especificaciones. 2. Procedimientos que describan el muestreo, análisis, registros, modo de registrar y de verificar. 3. Procedimientos y registros para la calibración/calificación y mantenimiento de los instrumentos y equipos. 4. Procedimiento para la investigación de resultados fuera de especificaciones (OOS) y fuera de tendencia (OOT); 5. Informes y/o certificados analíticos. 6. Datos del control ambiental. 7. Registros de validación de los métodos de ensayo, <p>-Algunos tipos de datos deben permitir la evaluación de tendencias.</p>
--	--	--	---	--	---

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>condiciones de almacenamiento.</p> <p>-Cuando se utilicen animales deberán ser adquiridos de proveedores calificados y ser puestos en cuarentena antes de su uso.</p> <p>-Tener un procedimiento que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.</p> <p>Toma de muestras Realizarse y registrarse de acuerdo con procedimientos escritos y aprobados que describan:</p> <p>-El método de muestreo.</p> <p>-Los equipos que deben utilizarse.</p> <p>-La cantidad de muestra.</p> <p>-Instrucciones para la posible subdivisión de la muestra.</p> <p>-Tipo y condiciones del envase para la muestra.</p> <p>-Identificación de los envases muestreados.</p> <p>-Cualquier precaución especial a tener en cuenta.</p> <p>-Las condiciones de almacenamiento.</p> <p>-Instrucciones de limpieza y almacenamiento de los equipos de muestreo.</p> <p>Productos terminados de importación</p> <p>-Previa autorización de la Secretaría, el titular de un Registro puede reducir la frecuencia y/o en las pruebas analíticas.</p>	<p>211.110 Muestreo y prueba de materiales en proceso y productos farmacéuticos Establecer procedimientos escritos describiendo los controles en el proceso y las pruebas que se realizarán en muestras apropiadas de materiales en proceso de cada lote. Éstos incluirán:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Variación del peso de la tableta o cápsula. 2. Tiempo de desintegración. 3. Adecuación de la mezcla para asegurar uniformidad y homogeneidad. 4. Tiempo y velocidad de disolución. 5. Claridad, integridad o pH de las soluciones. 6. Pruebas de carga biológica. <p>-Los materiales en proceso se someterán a pruebas de identidad, resistencia, calidad y pureza. La unidad de control de calidad los aprobará o rechazará.</p> <p>- Los materiales en proceso rechazados se identificarán y controlarán bajo un sistema de cuarentena.</p>	<p>-Conservar otros datos originales como cuadernos y/o registros de laboratorio.</p> <p>Muestreo</p> <p>-Debe realizarse y registrarse de acuerdo a procedimientos escritos y aprobados que describan:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Método de muestreo. b) Equipos a utilizarse. c) La cantidad a tomar. d) Instrucciones para una posible subdivisión. e) Tipo y condiciones del envase para la muestra. f) Identificación de los envases muestreados. g) Cualquier precaución especial a tener en cuenta. h) Condiciones de almacenamiento. i) Instrucciones de limpieza y almacenamiento de los equipos de muestreo. <p>-Etiquetar los envases con las muestras indicando:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Contenido. b) Número de lote. c) Fecha de muestreo. d) Firma del operador. e) El o los envases de los que se han tomado muestras. <p>Ensayos</p> <p>-Los métodos analíticos deben estar validados.</p> <p>-Registrar los resultados y evaluar las tendencias.</p> <p>-Los registros incluirán:</p>
--	--	--	---	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Someter a la Secretaría la siguiente información: la RAP de los últimos tres años; que no existan cambios mayores en el proceso de fabricación; que el sitio de fabricación del fármaco y el medicamento correspondan al historial de los últimos tres años; copia del oficio de Registro Sanitario vigente; certificado de BPF vigente; reporte de Calificación del fabricante del fármaco; valoración de riesgo; estudio estadístico realizado entre los resultados obtenidos por el fabricante y los obtenidos en México.</p>			<p>a) Denominación del material o producto y, forma farmacéutica. b) Número de lote. c) Referencias de las especificaciones y procedimientos. d) Resultados de los ensayos, observaciones, cálculos, y referencia de registro de datos crudos. e) Fechas de los ensayos. f) Iniciales/Firma de las personas que los realicen y de quienes verifiquen. g) Declaración de aprobación o rechazo, fecha y firma del responsable designado. h) Referencia a los equipos</p> <p>-Establecer patrones de referencia adecuados para el uso al que se destinan. - Los animales utilizados para comprobar componentes, materiales o productos, se mantendrán en cuarentena antes de su utilización.</p>
	11.29 Transferencia de métodos analíticos	<p>-Verificar que los métodos analíticos cumplen con lo reportado en el dossier técnico. -Documentar y evaluar cualquier modificación a la validación original.</p> <p>Tipos de Transferencia</p> <p>-De la unidad de desarrollo analítico al laboratorio de control de calidad. -De la unidad de desarrollo o del laboratorio de control de calidad de una planta</p>			<p style="text-align: center;">Capítulo 6 “Control de calidad”</p> <p>Transferencia técnica de métodos analíticos</p> <p>-Antes de transferir el método analítico, el laboratorio debe verificar que todos los métodos analíticos cumplen con aquellos descriptos en la autorización de comercialización o en el dossier técnico.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>del extranjero a una filial en México o a un tercero autorizado.</p> <p>-De un titular de registro a un maquilador.</p> <p>Factores a considerar para una transferencia analítica</p> <p>-La unidad receptora debe ser adecuada.</p> <p>-Contar con protocolos y metodologías analíticas de los métodos a transferir.</p> <p>Protocolo de transferencia</p> <p>Debe incluir, al menos:</p> <p>-Descripción del ensayo a realizar y los métodos analíticos relevantes.</p> <p>-Identificación de cualquier requisito adicional.</p> <p>-Identificación de los estándares de referencia y las muestras a analizarse.</p> <p>-Descripción e identificación de cualquier condición especial de transporte y conservación.</p> <p>-Los criterios de aceptación.</p>			<p>-La transferencia se describe en un protocolo detallado, que incluya:</p> <p>a) Identificación del ensayo a realizar y los métodos analíticos relevantes.</p> <p>b) Identificación de los requisitos adicionales de formación.</p> <p>c) Identificación de los patrones y las muestras a analizarse.</p> <p>d) Identificación de cualquier condición especial de transporte y conservación.</p> <p>e) Los criterios de aceptación.</p> <p>-Las desviaciones del protocolo deben investigarse antes de cerrar el proceso de transferencia técnica.</p> <p>Informe de transferencia técnica: documenta el resultado comparativo del proceso y debe identificar los puntos en las que se requeriría una revalidación del método analítico.</p>
12. Liberación de producto terminado		<p>-El lote debe ser liberado por la persona autorizada por el responsable sanitario.</p> <p>-Tener un procedimiento que describa el proceso de integración y de revisión del expediente de lote y liberación de producto.</p> <p>-Revisar los procedimientos comprobando que cumplan</p>	17. Buenas Prácticas en Control de Calidad		<p>Capítulo 5 "Producción"</p> <p>Productos terminados</p> <p>-Retenerlos en cuarentena hasta la liberación final en las condiciones establecidas por el fabricante.</p> <p>-Rotularlos correctamente, conteniendo al menos:</p> <p>a) Nombre del producto.</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>con la especificación de proceso establecida.</p> <p>-Sólo la Unidad de Calidad puede aprobar o rechazar el producto.</p> <p>-Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo: el sistema de control de cambios, resultados del monitoreo ambiental, que se hayan tomado muestras de retención, cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto.</p> <p>-Para producto de cadena fría, evidencia de monitoreo de temperatura durante el traslado y revisar que cumpla con el criterio de aceptación.</p> <p>Para productos de importación</p> <p>-Bajo el esquema de no requisito de planta debe efectuarla el Responsable Sanitario designado por el titular del registro en el extranjero.</p> <p>-Realizar el control analítico por el importador y seguirse el mismo procedimiento de liberación.</p> <p>Para medicamentos huérfanos</p> <p>-El Responsable Sanitario debe integrar un expediente de liberación que contenga, como mínimo: certificado</p>	<p>especificaciones deben ser rechazados.</p> <p>Revisión del registro de lote o batch records</p> <p>-Revisar los registros de producción y control de calidad como parte del proceso de aprobación de la liberación de los lotes.</p> <p>-Cualquier divergencia o falla debe ser investigada, incluir la conclusión y las medidas de seguimiento.</p> <p>-Mantener las muestras de retención de cada lote de producto terminado por lo menos un año después de la fecha de caducidad.</p>	<p>b) Lista de los principios activos, indicando la cantidad de cada uno y del contenido neto.</p> <p>c) Número de lote asignado por el fabricante.</p> <p>d) Fecha de vencimiento en una forma no codificada.</p> <p>e) Condiciones especiales de almacenamiento o precauciones en la manipulación.</p> <p>f) Indicaciones de uso, advertencias y precauciones necesarias.</p> <p>g) Nombre y dirección del fabricante o responsable de colocar el producto en el mercado.</p> <p>-Tras la liberación, almacenar los productos terminados como existencias utilizables en las condiciones establecidas en la autorización de comercialización o de acuerdo a los estudios de estabilidad.</p>
--	--	--	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		analítico del lote aprobado, copia del material de empaque primario y secundario, para los importados la documentación que avale la correcta liberación aduanal.			
	12.6 Liberación paramétrica	<ul style="list-style-type: none"> -Sólo aplica a proceso de esterilización terminal por calor húmedo. -Es posible cuando se tiene un amplio conocimiento del proceso de esterilización. -Previa autorización de la Secretaría, podrá efectuarse la liberación de producto sin la prueba de esterilidad. -Para solicitar autorización deberá someter evidencia de personal calificado en procesos de esterilización terminal y en técnicas de microbiología. -El establecimiento debe contar con un historial de cumplimiento de BPF y con certificación vigente. -Contar con validación del proceso de esterilización y del sistema contenedor/cierre. -Contar con un histórico de datos de al menos 20 lotes del producto satisfactorios. -Contar con un historial de comercialización de al menos 3 años. -Someter los Reportes de Revisión Anual de 			<p style="text-align: center;">Anexo 11 “Liberación paramétrica”</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Principio. 2. Liberación paramétrica. 3. Liberación paramétrica para productos estériles.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>producto de los últimos 3 años.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Implementación de uso de indicadores por carga. -Demostrar que el desempeño del Sistema de Gestión de Calidad es eficaz. -Cuando el lote no cumpla con alguno de los criterios de aceptación, debe rechazarse. -Implementar un sistema de evaluación del programa de liberación paramétrica. -Emitir un informe anual de los lotes liberados bajo este sistema; enviarlo a la Secretaría. -Notificar a la Secretaría cuando un lote de producto se rechace. 			
13. Retiro del producto del mercado		<ul style="list-style-type: none"> -Tener un sistema oportuno y efectivo para retirar productos del mercado por alertas sanitarias. -El titular del Registro a través del Responsable Sanitario debe notificar a través de la COFEPRIS. -La efectividad del proceso de retiro debe evaluarse anualmente. <p>Notificación</p> <p>Que indique al menos: -</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nombre del producto. -Nombre del fabricante. -Lote (s) involucrados. -Motivo del retiro identificando el riesgo a la salud de la población. 	6. Retiro del producto del mercado	<ul style="list-style-type: none"> -La persona autorizada es responsable de la ejecución y coordinación del retiro de producto. -Establecer procedimientos escritos, regularmente revisados y actualizados, para la organización de cualquier actividad de retiro. -Incluir instrucciones de almacenamiento adecuado del producto retirado. -Informar a todas las autoridades competentes de todos los países donde se ha distribuido producto. 	<p>Capítulo 8</p> <p>“Reclamos, defectos de calidad y retiros de productos”</p> <p>Retiros de productos y otras medidas potenciales de minimización de riesgos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Establecer procedimientos escritos para llevar a cabo cualquier retiro u otra medida de minimización de riesgos. -En algunos casos, podría necesitarse iniciar las operaciones de retiro antes de establecer la causa raíz y el alcance total del defecto de calidad.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Cantidad fabricada y fecha. -Cantidad esperada de producto sujeto al retiro. -Extensión del retiro. -Listado de clientes (diferenciando licitaciones al sector público). -Lugar de acopio. -Contacto del responsable o coordinador del retiro. <p>Procedimiento Que describa:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nombre del responsable de la ejecución y coordinación del retiro. -Las actividades de retiro de producto del mercado. -Las instrucciones para los consumidores o clientes. -Autoridades que deben de ser notificadas de acuerdo a la distribución. -Revisión de los registros de distribución. -Evaluación continua del proceso de retiro. <p>Reporte final Que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada. -Las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y destrucción del producto. 	<ul style="list-style-type: none"> -Los registros de distribución deben estar disponibles para la persona autorizada y contener suficiente información para permitir un retiro efectivo. -El progreso del proceso de retiro debe ser monitoreado y documentado. -Emitir un reporte final con la conciliación entre las cantidades de producto entregado y producto retirado. -Comprobar y evaluar periódicamente la eficacia de los procesos para el retiro de producto del mercado. 	<ul style="list-style-type: none"> -Los registros de distribución del lote/ producto deben estar disponibles para las personas responsables de los retiros, y contener suficiente información. -Informar con antelación a las autoridades competentes, los casos en que se decida retirar productos o cuando no se retire un lote defectuoso ya que éste se encuentra caducado. -Identificar los productos retirados y almacenarlos en zonas seguras hasta su disposición final junto con su documentación. -Registrar la evolución del proceso de retiro hasta su cierre. -Elaborar un informe final que incluya un balance entre las cantidades de los productos/lotos distribuidos y las que se hayan recuperado. -Evaluar periódicamente la efectividad de las medidas de retiro de producto, documentar y justificar estas evaluaciones. -Considerar la realización de simulacros.
14. Actividades subcontratadas	14.1 Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> -Se formalizará un contrato por escrito que contemple cualquier acuerdo técnico relacionado con éstas. -Todos los acuerdos deben estar en concordancia con las disposiciones jurídicas 	7. Producción y análisis sin contrato	<p>Capítulo 7 “Actividades tercerizadas”</p> <p>Principio -Cualquier actividad incluida tercerizada debe</p>

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		vigentes y con las condiciones autorizadas en el Registro Sanitario del producto en cuestión.	-Todas las decisiones para el contrato de manufactura y análisis, deben estar de acuerdo con el registro sanitario del producto. -En el caso de contratos para análisis, la aprobación final para la liberación, debe ser dada por la persona autorizada.		estar definida, acordada y controlada. -Formalizar en un contrato escrito entre el agente contratante y el agente contratado que establezca las responsabilidades de cada parte. General -Todos los acuerdos para las actividades tercerizadas deben estar en concordancia con la normativa vigente.
	14.2 Agente contratante	-El sistema de gestión de calidad del contratante debe incluir el control y la revisión de cualquier actividad subcontratada. -Es responsable de evaluar la legalidad, idoneidad y la competencia del contratado para llevar a cabo con éxito las actividades subcontratadas. -Proporciona al contratado toda la información y conocimientos necesarios para realizar las operaciones contratadas correctamente. -Controla y revisa el desempeño del contratado y la identificación, implementación y control de cualquier mejora realizada. -Es responsable de la revisión y evaluación de los registros y de los resultados relacionados	El contratante -Es responsable de evaluar si el contratista es competente para efectuar el trabajo o las pruebas requeridas. -Provee al contratado la información necesaria para realizar las actividades contratadas correctamente y de acuerdo con el registro sanitario. -Asegura que los productos procesados y materiales entregados por la parte contratada cumplen con las especificaciones o que el producto ha sido liberado por la persona autorizada.		Agente contratante -Incluir en su sistema de calidad farmacéutico el control y la revisión de cualquier actividad tercerizada. -Evalúa la legalidad, idoneidad y la competencia del contratado. -Asegura por medio del contrato que se siguen los principios y directrices de las BPF. -Controla y revisa el desempeño del contratado y la identificación e implementación de cualquier mejora. -Es responsable de la revisión y evaluación de los registros y de los resultados relacionados con las actividades contratadas.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		con las actividades subcontratadas.		
14.3 Agente contratado		<ul style="list-style-type: none"> -Debe ser capaz de realizar satisfactoriamente el trabajo encargado por el contratante. -Asegura que todos los productos, materiales y conocimiento entregados son adecuados para su fin previsto. -No subcontratará a un tercero sin que el contratante lo haya evaluado y aprobado previamente. -No debe hacer cambios sin autorización, fuera de los términos del contrato. -Deberá entender que las actividades subcontratadas pueden estar sujetas a inspección por parte de las autoridades competentes. 	<p>El contratista</p> <ul style="list-style-type: none"> -Debe tener adecuadas instalaciones, equipos, conocimiento, experiencia y el personal competente para realizar el trabajo ordenado. -No debe subcontratar a una tercera parte para cualquier parte del trabajo contratado sin previa evaluación y autorización del contratista. -Debe abstenerse de cualquier actividad que pueda afectar adversamente la calidad del producto. 	<p>Agente contratado</p> <ul style="list-style-type: none"> -Es capaz de realizar el trabajo encargado por el contratante, teniendo instalaciones adecuadas, equipos, conocimiento, experiencia y personal competente. -Asegura que los productos, materiales y conocimiento que le sean entregados son adecuados para su fin previsto. -No subcontratará a un tercero. -No deberá hacer cambios sin autorización, fuera de los términos del contrato. -Debe entender que las actividades contratadas pueden estar sujetas a inspección por parte de las autoridades competentes.
14.4 Contrato		<ul style="list-style-type: none"> -Debe especificar las responsabilidades entre el contratante y el contratado, así como las formas de comunicación. -Los aspectos técnicos deben ser elaborados por personas con conocimiento adecuado del tema. -Todos los acuerdos deben ser conformes con la legislación vigente y las condiciones autorizadas. -El contratante debe conservar o tener a su disposición, todos los registros relacionados con 	<p>El contrato</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tener escritas las responsabilidades de cada parte. -Establece la manera en la que la persona autorizada, aprobará la liberación de cada lote para su venta o emitirá el certificado de análisis. -Para un contrato de análisis, establecer si el contratista debe o no, tomar muestras dentro las instalaciones del fabricante. -Los registros deben estar disponibles al contratante. 	<p>Contrato</p> <ul style="list-style-type: none"> -Debe permitir al contratante auditar las actividades tercerizadas. -Mismos requisitos que la NOM-059.

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		las actividades subcontratadas. -El contrato debe permitir al contratante auditar las actividades subcontratadas.	-El contrato describe el manejo de las materias primas, productos intermedios, a granel y producto terminado si es rechazado.		
	14.5 Servicios subcontratados	-Todos los contratistas para servicios de maquila y equipos que impactan la calidad del producto, deben ser evaluados y calificados como proveedores. -Tener un procedimiento que describa los criterios para evaluar a los contratistas antes de ser aprobados. -El contratista no debe subcontratar servicios de maquila de procesos de fabricación de medicamentos, ni servicios de laboratorio de análisis.			
	14.6 Maquilas	-Los maquiladores de procesos de fabricación de medicamentos deben contar con el Certificado de BPF vigente. -El titular del Registro debe asegurar la transferencia de tecnología al contratista, misma que debe ser anexada al aviso de maquila para ser presentada ante la COFEPRIS. -Las etapas a maquilar deben ser validadas en las instalaciones del maquilador.			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-La calidad del producto será responsabilidad del titular del Registro.</p> <p>-El titular del Registro debe supervisar la fabricación de su producto y de auditar las operaciones del maquilador.</p> <p>-El maquilador debe entregar el producto maquilado al titular del Registro, junto con la documentación original pero debe conservar una copia.</p> <p>-Es responsabilidad del titular del Registro Sanitario efectuar el análisis completo para la liberación del producto maquilado.</p> <p>-Para medicamentos biológicos y biotecnológicos no pueden ser maquiladas las etapas de: fabricación del biofármaco, antígenos, graneles monovalentes o cualquier etapa previa a la formulación y llenado.</p>			
	14.7 Servicios de laboratorios de análisis	<p>-El titular del Registro debe asegurar la transferencia de tecnología al laboratorio contratado.</p> <p>-Establecer un sistema para el traslado de muestras que asegure la integridad de las mismas.</p>			
	14.8 Servicios a sistemas críticos y equipos.	<p>-Evaluar la formación académica, entrenamiento técnico y experiencia del personal que preste este tipo de servicios.</p>			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

15. Destino final de residuos			<p>-Contar con un sistema documentado en un procedimiento que asegure el cumplimiento de las disposiciones jurídicas aplicables en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos.</p> <p>-Dar aviso a las autoridades competentes del destino final de los mismos.</p>	<p>14. Materiales</p> <p>Materiales de desecho</p> <p>-Almacenar en contenedores adecuados las sustancias tóxicas y los materiales inflamables, separados, y cerrados de conformidad a la legislación nacional.</p> <p>-No se permite la acumulación de materiales de desechados.</p> <p>-Ser recolectados en recipientes adecuados para su traslado a los puntos de retiro y ser eliminados en forma segura y sanitaria a intervalos regulares y frecuentes.</p>		
16. Buenas prácticas de almacenamiento o y distribución (BPAD)	16.1 Generalidades y Sistema de Gestión de Calidad	16.1.1 Importancia	-Contar con BPAD asiste a los distribuidores en la realización de sus actividades, previene que medicamentos falsificados ingresen en la cadena de suministro, asegura el control de la cadena de distribución y mantiene la calidad e integridad de los medicamentos.		Subparte H: tenencia y distribución	
		16.1.2 Gestión de calidad	-Mantener un Sistema de Gestión de Calidad que establezca las responsabilidades, procesos y principios de gestión de riesgos en relación con sus actividades.			
		16.1.3 Sistema de Gestión de Calidad	-Que incluya la estructura organizacional, procedimientos, procesos,			
					<p>211.142 Procedimientos de almacenamiento.</p> <p>-Establecer y seguir procedimientos escritos que incluyan:</p> <p>-Cuarentena de productos farmacéuticos antes de su liberación.</p> <p>-Almacenamiento de productos farmacéuticos en condiciones apropiadas de temperatura, humedad y luz.</p> <p>211.150 Procedimientos de distribución</p> <p>-Establecer y seguir procedimientos escritos que incluyan:</p>	

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>recursos, y actividades necesarias para garantizar la calidad e integridad durante el almacenamiento y/o transporte del producto.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Estar documentado y monitorear su eficacia. -La dirección debe asegurar que todas las partes del SGC cuenten con los recursos adecuados. -Contar con un sistema de control de cambios que incorpore principios de gestión de riesgos. <p>Debe asegurar que:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los medicamentos se adquieran, conserven, suministren, se exporten o importen de conformidad con las BPAD. -Los productos se entreguen asegurando su calidad y condiciones de conservación. -Los registros se realicen cuando se lleve a cabo la actividad. -Se documenten e investiguen las desviaciones. -Se tomen las acciones correctivas y preventivas adecuadas (CAPA) y prevenirlas. 		<ul style="list-style-type: none"> -Un procedimiento para distribuir primero el stock aprobado más antiguo de un medicamento. -Un sistema mediante el cual la distribución de cada lote de producto puede determinarse fácilmente para facilitar su recuperación si es necesario. 	
	16.2 Gestión de actividades contratadas	<ul style="list-style-type: none"> -Debe abarcar el control y revisión de todas las actividades subcontratadas. -Estos procesos deben incorporar la gestión de riesgo de calidad e incluir: 			

Entidad reguladora	COFEPRIS		INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México		Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015		

			<p>1. Evaluar la idoneidad y competencia del contratista.</p> <p>2. Definir las responsabilidades y los procesos de comunicación de las partes involucradas.</p> <p>3. Seguimiento y revisión de la actuación del contratista, y la identificación e implementación de las mejoras necesarias.</p>			
	16.3 Revisión y seguimiento por parte de la dirección		<p>-Proceso formal para revisión periódica.</p> <p>Revisión Debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Medición del cumplimiento de los objetivos del SGC. -Evaluación de los indicadores de desempeño que se pueden utilizar para monitorear la eficacia de los procesos. -Normas, directrices y cuestiones de calidad que surjan y pueden impactar en el SGC. -Innovaciones que puedan mejorar el SGC. -Cambios en objetivo y el entorno empresarial. <p>Resultados -Para cada revisión del SGC debe documentarse de manera oportuna y comunicada internamente de manera eficaz.</p>			
	16.4 Gestión de riesgos de la calidad		<p>-Proceso sistemático que se debe realizar conforme a lo indicado en el punto 6 de la Norma 059-SSA-1-2015.</p>			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	16.5 Personal	16.5.1 Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> -Contar con personal calificado y suficiente para todas las tareas que son responsabilidad del distribuidor. -Debe tener claro sus responsabilidades individuales que deben estar por escrito. 			
		16.5.2 Designación de responsabilidades	<ul style="list-style-type: none"> -La dirección designa a un Responsable Sanitario con suficiente conocimiento en BPAD. Responsable sanitario Deberá: <ul style="list-style-type: none"> -Designar a una persona de contacto fuera de las horas de oficina en caso de emergencias. -Llevar a cabo sus funciones garantizando el cumplimiento de las BPAD por parte del distribuidor. -Garantizar que se aplica y mantiene el SGC. -Asegurar que se aplican y mantienen los programas de capacitación inicial y continua. -Coordinar las operaciones de retiro de producto, en apego al procedimiento. -Asegurar que se atiendan las reclamaciones o quejas de los clientes. -Asegurar que los proveedores estén aprobados y los clientes cuenten con Licencia o aviso de funcionamiento y aviso de responsable sanitario. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Aprobar todas las actividades subcontratadas que pueden tener impacto en las BPAD. -Asegurar que se realicen auditorías internas según lo preestablecido y que se adopten las medidas correctivas necesarias. -Mantener los registros de cualquier actividad delegada. -Decidir en acuerdo con el titular del registro sobre el destino final de productos devueltos, rechazados, retirados o falsificados de acuerdo con lo establecido en el manual de calidad. 			
	16.5.3 Capacitación	<ul style="list-style-type: none"> -Todo el personal involucrado en las actividades de distribución deberá estar capacitado y calificado en las BPAD. -Deben tener la competencia y experiencia adecuada antes de iniciar sus tareas. -Debe recibir capacitación inicial y continua de acuerdo a su rol. -Resguardar los registros de capacitación. 			
	16.5.4 Higiene y seguridad	<ul style="list-style-type: none"> -Establecer procedimientos adecuados de higiene y seguridad personal correspondiente a las actividades que se llevan a cabo, que cubran la salud, higiene y la indumentaria. 			
	16.6.1 Generalidades	<ul style="list-style-type: none"> -Los distribuidores deben contar con edificios, 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	16.6 Instalaciones y equipos		instalaciones y equipos adecuados y suficientes para asegurar el almacenamiento y distribución adecuado de los medicamentos. -Estar limpias, secas y mantenidas dentro de los límites aceptables de temperatura y humedad conforme a las condiciones autorizadas en los marbetes.			
	16.6.2 Instalaciones		-Deben asegurar que se mantengan las condiciones de almacenamiento requeridas. -Los medicamentos deben almacenarse en áreas segregadas, identificadas y con acceso restringido a personal autorizado. -Los productos en espera de una decisión deben estar separados ya sea físicamente o a través de un sistema electrónico equivalente. -Los productos que presenten riesgo de seguridad deben almacenarse en una o más zonas especiales. -Las áreas de recepción y embarque deben proteger a los productos de la intemperie y debe haber una separación adecuada entre las áreas. -Impedir el acceso no autorizado a las áreas restringidas.			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Deben estar limpias y libres de basura y polvo. -Su diseño no debe permitir la entrada de insectos, roedores u otros animales. -Las salas de descanso o comedor y los sanitarios de los trabajadores deben estar independientes de las zonas de almacenamiento. 			
	16.6.3 Control y/o monitoreo de temperatura y ambiente	<ul style="list-style-type: none"> -Tener procedimientos para controlar el ambiente, principalmente: temperatura, luz, humedad y limpieza. -Realizar un mapeo inicial de temperatura y humedad en el área de almacenamiento antes de su uso. -Llevar a cabo una valoración de riesgos para las instalaciones que están a temperatura ambiente. 			
	16.6.4 Equipo	<ul style="list-style-type: none"> -Diseñados, colocados y mantenidos a un nivel adecuado para su uso. -Contar con un programa de mantenimiento. -Los instrumentos de medición deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales. -Contar con sistemas de alarma para excursiones de las condiciones de almacenamiento. -Resguardar los registros de reparación, mantenimiento y actividades de calibración. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	16.6.5 Calificación y validación	-Los distribuidores deben identificar los equipos y procesos a calificar y/o validar. -El alcance y la extensión deben determinarse utilizando un enfoque de gestión de riesgos. -Validar los sistemas computacionales.			
16.7 Documentación	16.7.1 Generalidades	-Debe evitar errores procedentes de la comunicación oral y permitir el seguimiento de las operaciones pertinentes durante la distribución.			
	16.7.2 Elaboración y manejo	-Realizarse conforme al Sistema de Documentación. -Mantener registros de la transacción de medicamentos.			
16.8. Operaciones	16.8.1 Generalidades	-Todas las medidas adoptadas por los distribuidores deben asegurar que la identificación del medicamento no se pierda y que la distribución se realice de acuerdo a la información en el empaque secundario.			
	16.8.2 Calificación de proveedores	-Los almacenes de depósito y distribución de medicamentos deben contar con licencia sanitaria o aviso de funcionamiento. -Realizar la calificación y aprobación de proveedores antes de adquirir cualquier			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>medicamento y controlarse mediante un procedimiento.</p> <p>-Al realizar un contrato con nuevos proveedores, el distribuidor debe realizar auditorías con el fin de evaluar la idoneidad, competencia y fiabilidad</p>			
	16.8.3 Calificación de clientes	<p>-Los distribuidores deben asegurar que suministran medicamentos a almacenes o farmacias que cuenten con aviso de funcionamiento o Licencia Sanitaria.</p> <p>-Los distribuidores deben vigilar sus transacciones e investigar cualquier irregularidad.</p>			
	16.8.4 Recepción de medicamentos	<p>Generalidades</p> <p>El propósito es asegurar que el medicamento recibido sea correcto, que se originan de proveedores aprobados y que no hayan sufrido de daños visibles durante el transporte.</p> <p>-Dar prioridad a los medicamentos que requieren medidas especiales de manejo, almacenamiento o de seguridad.</p> <p>-Los lotes de medicamentos no deben ponerse disponibles para su distribución antes de asegurarse de que se hayan obtenido de conformidad con los procedimientos escritos.</p>			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			-Si se sospecha de un producto falsificado, el lote debe ser segregado y reportado a la Secretaría.			
	16.8.5 Almacenamiento		-Almacenar por separado de otros productos que puedan alterarlos y deben ser protegidos. -Limpiar los contenedores de medicamentos a la recepción antes de su almacenamiento, si es necesario. -La rotación de las existencias deben efectuarse de manera que se siga el principio de primeras entradas, primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas. -Los medicamentos deben manipularse y almacenarse impidiendo derrames, roturas, contaminación y mezclas. -Contar con instrucciones precisas para el control de los inventarios cuando entren a una vida útil remanente de tres meses y los medicamentos que entren en su último mes de vida útil deben retirarse de las existencias vendibles. -Realizar periódicamente un inventario de las existencias. Las irregularidades detectadas deben investigarse y documentarse.			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	16.8.6 Destrucción de medicamentos	-Deben ser identificados, segregados y manejados de acuerdo con un procedimiento escrito. -La destrucción debe realizarse por una empresa autorizada por la SEMARNAT. -Los registros de todos los medicamentos destruidos deben conservarse durante 5 años. -Para medicamentos controlados se requiere la autorización de la Secretaría.			
	16.8.7 Surtido	-Establecer controles para garantizar que se surte el medicamento solicitado. -El producto al ser preparado debe asegurar que podrá ser utilizado sin que corra el riesgo de caducar en el proceso de distribución. -Evaluar la idoneidad del surtido de medicamentos con 3 meses de vida útil remanente.			
	16.8.8 Suministro	En todos los envíos se debe adjuntar un documento indicando: -Fecha -Nombre y la forma farmacéutica. -Número de lote. -Fecha de caducidad. -Cantidad suministrada. -Nombre y dirección del proveedor. -Nombre y dirección de entrega.			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Condiciones de transporte y almacenamiento aplicables. -Mantener los registros para conocer la localización real del producto. 			
	16.8.9 Importación y exportación	<ul style="list-style-type: none"> -Llevarse a cabo de conformidad con el marco jurídico aplicable. -Los distribuidores deben de tomar las medidas adecuadas para evitar que los medicamentos no autorizados para el mercado interno y para exportación lleguen al mercado interno. 			
	16.9 Quejas, devoluciones, medicamentos falsificados y retiro de producto de mercado	16.9.1 Introducción <ul style="list-style-type: none"> -Todos deben ser registrados y manejados de acuerdo a procedimientos escritos. -Los registros deben estar a disposición de las autoridades competentes. -Realizar una evaluación de los medicamentos devueltos antes de cualquier aprobación para su reventa. -Tener un enfoque coherente por todos los socios en la cadena de suministro con el fin de tener éxito en la lucha contra los medicamentos falsificados. 			
		16.9.2 Quejas <ul style="list-style-type: none"> -Deben ser registradas con todos los detalles originales. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>-Hacer una distinción entre las quejas de calidad y las de distribución.</p> <p>-Investigar a fondo para identificar el origen o motivo de la queja.</p> <p>-Si se descubre o sospecha de un defecto relacionado con el medicamento, deberá extenderse la investigación a otros lotes del producto.</p> <p>-Cuando sea necesario, se deben tomar acciones de seguimiento (CAPA) después de la investigación y evaluación de la queja.</p>			
	16.9.3 Medicamentos devueltos	<p>-Manejarse de acuerdo a un procedimiento escrito, basado en el riesgo, así como los requisitos específicos de almacenamiento.</p> <p>-Los medicamentos que hayan salido de las instalaciones del distribuidor sólo serán devueltos a las existencias vendibles si se cumple lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se encuentran en su empaque secundario sin abrir y sin daños; no han expirado y no han sido retirados del mercado. 2. Si el cliente demuestra que el medicamento se ha transportado, almacenado y manipulado de acuerdo con los requisitos específicos de almacenamiento. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>3. Que han sido examinados y evaluados por una persona capacitada y autorizada.</p> <p>4. El distribuidor debe evidenciar que suministró el producto a ese cliente y no existe motivo para pensar que ha sido falsificado.</p> <p>Medicamentos que requieren condiciones de almacenamiento de temperatura específicos Se pueden devolver con evidencia que cubra:</p> <ul style="list-style-type: none"> -La entrega al cliente. -La inspección por atributos del producto. -La apertura del empaque de transporte. -La devolución del producto al embalaje. -Recepción y devolución al distribuidor. -Registro de las lecturas de temperatura durante el transporte. -La devolución a la cámara fría del distribuidor. <p>-Deben ser colocados siguiendo el sistema de primeras entradas primeras salidas (PEPS).</p> <p>-Los productos robados que han sido recuperados no pueden ser devueltos a las existencias vendibles.</p>			
	16.9.4 Medicamentos falsificados	-Suspender la venta y distribución de un medicamento falsificado.			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Tener un procedimiento donde los distribuidores informen inmediatamente a la autoridad y al titular del Registro Sanitario. -Separarlos físicamente y almacenarlos en un área específica. -Tras la confirmación de falsificación, el titular del Registro Sanitario debe notificar a la COFEPRIS para tomar la decisión en conjunto del retiro. -Si se determina el retiro se debe asegurar que no vuelva a entrar en la cadena de suministro. -Todas las decisiones deben estar documentadas por el titular del registro sanitario. 			
	16.9.5 Retiro de producto	<ul style="list-style-type: none"> -Tener documentación y procedimientos trazables para facilitar el retiro de productos. -Informar rápidamente a todos los clientes y con instrucciones claras. -Informar a la autoridad nacional de todas las retiradas de productos. -Si se exporta el producto, las contrapartes en el extranjero y deben ser informadas. -Evaluar la eficacia del proceso de retiro de productos, implementando un simulacro (al menos anualmente). -Las operaciones del retiro deben ser capaces de 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>iniciarse de inmediato y en cualquier momento.</p> <p>-El distribuidor debe seguir las instrucciones de una alerta de retiro.</p> <p>-Los registros de distribución deben ser fácilmente accesibles a la persona responsable del retiro y contener información suficiente sobre los distribuidores y los clientes.</p> <p>-Registrar el avance del proceso de retiro en un informe final incluyendo la conciliación del producto retirado del mercado.</p>				
	16.10 Actividades subcontratadas	16.10.1 Introducción	<p>-Cualquier actividad que se subcontrate y que cubra actividades de BPAD debe estar definida, acordada y controlada correctamente.</p> <p>-Tiene que haber un contrato escrito entre el contratante y el contratista que establezca claramente las obligaciones de cada parte.</p>			
		16.10.2 Agente contratante	<p>-Es responsable de las actividades encomendadas bajo contrato.</p> <p>-Es responsable de evaluar la competencia del contratado.</p> <p>-Realizar una auditoría del contratista antes del comienzo de las actividades subcontratadas y cuando haya ocurrido un cambio.</p> <p>-Proporcionar al contratado toda la información</p>			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			necesaria para llevar a cabo las operaciones contratadas.			
		16.10.3 Agente contratado	<ul style="list-style-type: none"> -Es responsable de cubrir las actividades de las BPD delegadas por el contratante así como la forma de operar el sistema de gestión de calidad. -Debe contar con todo lo requerido para llevar a cabo el trabajo ordenado. -No debe subcontratar cualquier trabajo acordado sin una evaluación previa del contratante. -Debe abstenerse de cualquier actividad que pueda afectar negativamente a la calidad del producto manejado por el contratante. -Debe remitir cualquier información que pueda influir en la calidad del producto. -Debe proveer información de los medicamentos que asegure al contratado el manejo correcto de los productos almacenados. 			
	16.11 Auto inspecciones	16.11.1 Introducción	-Llevarse a cabo para monitorear la implementación y aplicación de las BPD y proponer las medidas correctivas necesarias.			
		16.11.2 Implementación	-Debe cubrir todos los aspectos de las BPD así como el cumplimiento de las normas, directrices y			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

			<p>procedimientos dentro de un calendario definido.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Realizarse de manera imparcial y detallada por personal de la empresa competente designada. -Documentar todas las observaciones realizadas. -Proporcionar una copia del informe a la Dirección del establecimiento. -Para irregularidades y/o deficiencias, determinar sus causas y las CAPA's. 			
	16.12 Transporte	16.12.1 Introducción	<ul style="list-style-type: none"> -Es responsabilidad del distribuidor proteger los medicamentos y garantizar que las condiciones de temperatura se mantengan dentro de los límites. -Demostrar que los medicamentos no han sido expuestos a condiciones que puedan poner en riesgo la calidad e integridad. -Utilizar un enfoque basado en riesgo en la planificación de transporte. 			
		16.12.2 Transporte	<ul style="list-style-type: none"> -Mantener las condiciones de almacenamiento durante el transporte dentro de los límites definidos. -Si se produce una desviación, informar al distribuidor y destinatario de los medicamentos afectados, siguiendo un procedimiento. -Es responsabilidad del distribuidor garantizar que los vehículos y equipos 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<p>utilizados para distribuir, almacenar o manejar medicamentos estén adecuados y equipados.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tener procedimientos escritos para la operación y mantenimiento de todos los vehículos. -Utilizar una evaluación de riesgos de las rutas de entrega para determinar dónde se requieren controles de temperatura. -Realizar las entregas a la dirección indicada en la nota de entrega y en los locales del destinatario. -Tener un procedimiento y designar a una persona para las entregas de emergencia. -Reducir al mínimo la duración del cruce de andén a la espera de la próxima etapa de la ruta de transporte. 			
	16.12.3 Contenedores, empaque y etiquetado	<ul style="list-style-type: none"> -Los medicamentos deben ser transportados en contenedores que no tengan ningún efecto adverso en la calidad de los productos. -Deben llevar etiquetas que proporcionen información suficiente sobre los requisitos y precauciones de manipulación y almacenamiento. -Los recipientes deben permitir la identificación de los contenidos de los contenedores y la fuente. 			

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

	16.12.4 Medicamentos que requieren condiciones contraladas	<ul style="list-style-type: none"> -El distribuidor debe mantener una cadena de suministro seguro y protegido para estos productos, de conformidad con los requisitos establecidos en la legislación nacional. -Establecer sistemas de control adicionales en el lugar para la entrega de estos productos. -Tener un protocolo para hacer frente a la ocurrencia de cualquier robo. -Los medicamentos que contienen materiales altamente activos y radiactivos deben transportarse en contenedores y vehículos dedicados y seguros. -Para medicamentos sensibles a la temperatura, utilizar equipo calificado y asegurar que las condiciones de transporte correctos se mantienen entre el fabricante, distribuidor y el cliente. -El equipo de monitoreo de temperatura debe someterse a mantenimiento y calibrado a intervalos regulares. -Si el cliente lo solicita se le debe facilitar información para demostrar que los productos han cumplido con las condiciones de almacenamiento de temperatura. 			
--	---	--	--	--	--

Entidad reguladora	COFEPRIS	INVIMA	FDA	ANMAT
País que regula	México	Colombia	EUA	Argentina
Numeral	Requisitos	Como se cumple	Numeral equivalente a NOM-059-SSA1-2015	

		<ul style="list-style-type: none"> -Si se utilizan refrigerantes en cajas aisladas, éstas deben ser colocadas de tal manera que el producto no entra en contacto directo con el refrigerante. -Tener un sistema para controlar la reutilización de los refrigerantes. -Tener separación física adecuada entre los paquetes congelados y fríos. -Deberán estar descritos en un procedimiento el proceso de entrega de productos sensibles y el control de las variaciones de temperatura estacionales. 			
--	--	---	--	--	--