



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**PROCESOS DE CERTIFICACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS DE
FABRICACIÓN ANTE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA
PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS PARA
FABRICANTES DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

**P R E S E N T A:
PAUL GARCÍA GARDUÑO**

ASESOR: QBP. MARTHA ELENA GARCÍA CORRALES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**



**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán**

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Procesos de Certificación en buenas prácticas de fabricación ante la Comisión Federal para la Protección contra riesgos sanitarios para fabricantes de fármacos y medicamentos

Que presenta el pasante: Paul García Garduño

Con número de cuenta: 303005553 para obtener el Título de: Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 09 de febrero de 2012.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	DESS. Rodolfo Cruz Rodríguez	
VOCAL	QBP. Martha Elena García Corrales	
SECRETARIO	M. I. Beatriz Baltazar Montes de Oca	
1er SUPLENTE	Dra. Isabel Marlen Rodríguez Cruz	
2do SUPLENTE	QFB. Patricia Jeane Domínguez Quiñones	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).
HHA/pm

*Agradezco a mis padres Margarita y Joel,
que siempre me han dado su apoyo incondicional
y a quienes debo este triunfo profesional.
Gracias por todo su cariño, comprensión, esfuerzo
y dedicación sin condiciones para darme una formación
académica, pero sobre todo humanista y espiritual.*

*A mis hermanos Nestor y Joel,
por sus consejos y enseñanzas que bajo el ejemplo
me han dirigido por el camino de la superación.
Para ellos todo mi respeto.*

*A mi asesora Q.B.P. Martha Elena García Corrales
y a todos mis profesores, gracias por sus consejos,
paciencia y ejemplo de profesionalismo.*

*Y gracias a Dios
por ponerme en este camino
de amor y bienestar
junto a todos ellos.*

*"Una experiencia nunca es un fracaso,
pues siempre viene a demostrar algo"*

Thomas Alva Edison (1847-1931)

ÍNDICE

Objetivo General.....	7
Objetivos Particulares.....	7
Abreviaturas.....	8
Definiciones.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	12
2. MARCO JURÍDICO.....	16
2.1 Origen del trámite.....	16
3. FINALIDAD DEL TRÁMITE.....	20
3.1 Comercialización.....	20
3.2 Registro Sanitario.....	20
3.3 Licitación.....	21
3.4 Ingreso o permanencia en el programa de liberación simplificada.....	22
4. CONSIDERACIONES DEL TRÁMITE.....	23
4.1 Consideraciones generales.....	23
4.2 Certificados de Buenas Practicas de Fabricación emitidos por otras agencias regulatorias.....	24
5. RESPONSABILIDAD DEL USUARIO.....	25
6. ÁREAS DE LA COMISIÓN FEDERAL RESPONSABLES DEL TRÁMITE.....	26
6.1 Centro Integral de Servicios (CIS).....	27
6.2 Comisión de Operación Sanitaria (COS).....	27
6.3 Comisión de Autorización Sanitaria (CAS).....	27
6.4 Secretaría General.....	28
7. TERCEROS AUTORIZADOS.....	29
7.1 Relación de Terceros Autorizados reconocidos por COFEPRIS.....	30
8. REQUISITOS DEL TRÁMITE.....	32
8.1 Formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas”.....	32
8.2 Instructivo de llenado para el formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas”.....	33
8.3 Pago de derechos.....	40
8.4 Costo del trámite.....	40
8.5 Instructivo de llenado para el formato 5 SAT.....	41
8.6 Requisitos técnicos.....	42
9. CITA PARA EL INGRESO DE SOLICITUD.....	44

10. OFICIOS DE NOTIFICACIÓN A LOS INTERESADOS	46
10.1 “Para avisos”	46
10.2 “Para la programación de la visita”	46
10.3 “Referente al pago complementario”	47
11. TIEMPOS DEL TRÁMITE	48
12. VISITA DE VERIFICACIÓN SANITARIA	50
12. 1 Derechos de los visitados durante la diligencia.....	50
13. ACTAS DE VERIFICACIÓN	52
13.1 Acta de verificación para la fabricación de fármacos.....	53
13.2 Acta de verificación para la fabricación de medicamentos	61
13.3 Acta de verificación para la fabricación de productos biológicos.....	70
14. DICTAMEN DE ACTAS	78
15. ACCIONES POSTERIORES	79
16. REPORTE DE IRREGULARIDADES	80
17. DISCUSIÓN	81
18. CONCLUSIONES	85
19. REFERENCIAS	86
ANEXOS	87
Anexo 1. Diagrama de flujo del desarrollo del trámite COFEPRIS-01-029	88
Anexo 2. Consulta de Terceros Autorizados a través de la pagina web de COFEPRIS	90
Anexo 3. Descarga del formato de solicitud y formato de pago de derechos a través de la página web de COFEPRIS	92
Anexo 4. Consulta de las claves SCIAN a través de la pagina web de COFEPRIS ...	93
Anexo 5. Clasificación y descripción de productos para la sección 5, campos 1 y 2 del formato de solicitud	94
Anexo 6. Solicitud de cita para el ingreso de trámites a través de la página web de COFEPRIS	97

Proceso de Certificación en Buenas Prácticas de Fabricación ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para fabricantes de fármacos y medicamentos.

Objetivo General

Describir el proceso para la obtención de un Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para establecimientos que manufacturan fármacos y medicamentos, a través de la revisión y descripción de los requisitos técnicos, legales y administrativos, resaltando la importancia, justificación y acción que tiene cada etapa durante este trámite con la finalidad de proporcionar la amplia y clara comprensión del proceso.

Objetivos Particulares

- Explicar el trámite de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación, describiendo los requisitos para obtenerlo, su utilidad y su importancia como elemento esencial para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los fármacos y medicamentos.
- Presentar la conformación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y la función de cada área durante el proceso de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación.
- Describir los requisitos regulatorios para la realización de visitas de verificación sanitaria a plantas farmacéuticas ubicadas en México y en el extranjero como parte del proceso de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación, explicando el procedimiento de verificación que lleva a cabo la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de personal autorizado y los lineamientos regulatorios involucrados en una visita de verificación sanitaria para tal fin.

Abreviaturas

El significado de las abreviaturas utilizadas en este documento es el siguiente:

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CAS	Comisión de Autorización Sanitaria
CIS	Centro Integral de Servicios
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
COS	Comisión de Operación Sanitaria
CURP	Clave Única de Registro de Población
DCI	Denominación Común Internacional
DOF	Diario Oficial de la Federación
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
GMP	Good Manufacturing Practice
LFD	Ley Federal de Derechos
MOVyT	Manual Operativo de Viáticos y Pasajes
NOM	Norma Oficial Mexicana.
OMS	Organización Mundial de la Salud
RFC	Registro Federal de Contribuyentes
RUPA	Registro Único de Personas Acreditadas
SAT	Servicio de Administración Tributaria
SCIAN	Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte
SHyCP	Secretaría de Hacienda y Crédito Público
SS	Secretaría de Salud.
TGA	Therapeutic Goods Administration

Definiciones

Para efectos de este documento se entiende por:

-Acción correctiva. Actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad.

-Acción preventiva. Actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia.

-Acondicionamiento. A las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado.

-Actas de verificación. Documento en el que se hace constar hechos, circunstancias, observaciones y en general la información necesaria para un dictamen.

-Área. Al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

-Autoridad sanitaria. Dependencia que formula, fija, dirige y controla las políticas de salud dentro del país.

-Biofármaco. Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas, químicas y biológicas, que reúna condiciones para ser empleada como principio activo de un medicamento o ingrediente de un medicamento.

-Buenas Prácticas de Fabricación. Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

-Calidad. Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

-Certificación. Procedimiento mediante el cual se asegura por escrito que un producto, un proceso o un servicio, cumple los requisitos especificados.

-Certificado. Texto administrativo empleado para constatar un determinado hecho.

-Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación. Texto administrativo empleado para constatar que los establecimientos dedicados al proceso de insumos para la salud cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación.

-Clave SCIAN. “Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte” es el primer clasificador de actividades que ha sido elaborado para homogeneizar la producción y la presentación de estadísticas para México, Estados Unidos y Canadá.

-Condición Sanitaria. A las especificaciones o requisitos sanitarios establecidos en los ordenamientos correspondientes para los insumos de la salud.

-Control de proceso. Supervisión que se lleva a cabo en los procedimientos con el objeto de asegurar que está ocurriendo lo especificado.

-Control sanitario. Al conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones correspondientes para la fabricación de los insumos para la salud.

-Dictamen. Evaluación objetiva que determinar el nivel en que se cumplen los criterios establecidos.

-Establecimiento. A los locales y sus instalaciones, dependencias y anexos, en los que se desarrolla el proceso de los Insumos para la salud.

-Especificación. Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

-Fabricación. Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de insumos hasta su liberación como producto terminado.

-Fármaco (Principio activo). Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

-Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrientes, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

-Medicamento biotecnológico. Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular (Manipulación Genética), que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

-Numero RUPA. “Registro Único de Personas Acreditadas” es la interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes.

-Proceso de fabricación. Al conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro de los insumos de la salud.

-Producción. Operaciones involucradas en el proceso de insumos para transformarlos en un fármaco o medicamento.

-Producto biológico. Es aquel que ha sido elaborado con materiales de partida de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares (sustratos celulares, sean o no recombinantes - incluidas las células primarias) así como otros de origen biotecnológico que se obtienen a partir de una proteína o ácido nucleico por tecnología de ADN recombinante.

-Productor. Persona que interviene en la fabricación o elaboración de un fármaco o medicamento.

-Registro Sanitario. Autorización con la cuál deberán contar los insumos para la salud para ser identificados como tales y poder ser comercializados en el territorio nacional.

-Terceros Autorizados. Persona autorizada por la Secretaría de Salud para emitir dictámenes respecto del cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría o en las Normas correspondientes o para realizar estudios, para efectos de trámites o autorizaciones sanitarias.

-Verificación. Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias de manera objetiva.

-Verificador sanitario. Servidor público responsable de obtener información veraz de las condiciones sanitarias y de la ejecución de las medidas de seguridad y sanciones.

-Viáticos. Conjunto de provisiones o dinero que se le da a una persona, especialmente a un funcionario, para realizar un viaje en el cumplimiento de su labor

1. INTRODUCCIÓN

La salud es un requisito primordial para lograr el bienestar de la sociedad; ya que no puede haber desarrollo económico pleno, ni disfrute de la libertad en su significado más amplio, si no se tiene salud.

Dada la importancia que tiene la salud para construir una vida plena; el 3 de febrero de 1983, se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) la adición del artículo 4 constitucional; reconociendo que:

"Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La Ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general"

La salud es el resultado de la prestación de un vasto conjunto de bienes y servicios dirigidos a la colectividad o a individuos particulares, pero que finalmente converge en mejorar el bienestar de la sociedad; a partir de:

- Infraestructura sanitaria: aire limpio, agua potable, alimentos inocuos, nutrición saludable, disposición de desechos, promoción del uso adecuado de los recursos y otros bienes públicos globales similares.
- Medidas preventivas de salud pública: inmunizaciones y terapias profilácticas dirigidas a las comunidades, educación en el estilo de vida, para prevenir focos de infección, adicciones y transmisión de enfermedades.
- Atención médica: servicios profesionales de atención desde la prevención, diagnóstico y terapéutica hasta la rehabilitación y reintegración a la vida productiva.

Es claro que para tener un país más saludable y por lo tanto más próspero, resulta indispensable dar acceso a todos los mexicanos a la prevención, atención, terapéutica y rehabilitación, no sólo para cumplir con un mandato constitucional, sino para permitir que las personas puedan realizar sus proyectos de vida y aspiraciones. El Programa Nacional de Salud 2001-2006 establece que: *"El desarrollo económico, el bienestar social, la estabilidad política y la seguridad nacional dependen de la buena salud de los mexicanos"*.

Entre dichas medidas es inconfundible que para obtener y mantener la salud, son indispensables entre otras circunstancias; la disposición oportuna de medicamentos.

Los medicamentos son productos que por sí mismos no constituyen un bien estático, sino que van cambiando y mejorando de acuerdo con los avances tecnológicos, las nuevas investigaciones y las modificaciones en la demanda derivadas de la transición demográfica y epidemiológica.

Los medicamentos constituyen una medida preventiva de rápida y probada eficacia, así como uno de los pilares más importantes de la terapéutica como herramienta esencial en la lucha contra las enfermedades y sus consecuencias. Sin embargo, entre estos existe una heterogeneidad en su eficacia y seguridad, dependiente de la forma en que estos son procesados.

La industria farmacéutica que se caracteriza por ser altamente desarrollada y compleja, enfrenta transformaciones aceleradas y profundas. Los avances científicos y tecnológicos generados durante las últimas décadas, han propiciado una mejor comprensión de las enfermedades y de cómo combatirlas. Como resultado, hoy en día los nuevos medicamentos pueden actuar sobre procesos bioquímicos muy específicos; por lo que su eficacia es superior a muchos que tienen mayor antigüedad en el mercado.

En este sector industrial, la investigación es el principal motor para la búsqueda de medicamentos más eficaces además de ser fundamental en el crecimiento económico sustentable; dado que son los descubrimientos científicos y tecnológicos los que mejoran la eficiencia y la productividad, permitiendo la disminución de costos y el aumento de beneficios. Es así, como la investigación y el desarrollo farmacéutico se convierten en el pilar de la competitividad de la industria, a través de la innovación de medicamentos cada vez más eficaces y seguros.

La última generación de innovadores está basada en la aplicación de la biotecnología y la genómica para la generación de hormonas, proteínas fisiológicas y de anticuerpos monoclonales específicos. En suma, el desarrollo de medicamentos ha pasado de una investigación basada en procesos químicos a otra fundamentada en biología molecular.

Actualmente en el sector de los medicamentos se presentan estos retos que coinciden con los establecidos en el programa nacional de salud 2001-2006:

“La heterogeneidad en la calidad de las medicinas es preocupante: existen en el mercado mexicano algunas cuya eficacia y seguridad se han demostrado más allá de toda duda; en cambio otras carecen de estas evidencias e incluso en algunos casos, podría dudarse de su utilidad terapéutica al existir en el mercado nuevos productos más eficaces o menos riesgosos”

Incuestionablemente, para contar con medicamentos seguros, eficaces y de calidad, se requiere vigilar su proceso; desde la producción del principio activo o fármaco, la fabricación de los medicamentos, su comercialización, distribución, prescripción y que concluya con su dispensación, publicidad y la vigilancia de sus efectos, conocida como farmacovigilancia.

En México los principales participantes en el sector farmacéutico son empresas internacionales, mayoritariamente de capital estadounidense y europeo, aun que bien existe una importante industria de capital nacional.

Esta industria está integrada por diferentes divisiones: principios activos farmacéuticos, medicamentos y otros insumos para la salud. En este contexto, la pertinencia de la regulación dentro de la industria farmacéutica, radica en dar orden y congruencia a las estrategias que buscan contribuir a la salud de la población.

La regulación sanitaria de los procesos de los medicamentos es el instrumento indispensable para lograr que estos cuenten con la calidad final esperada. Así, la presencia de una autoridad sanitaria con una visión integral en la salud, es requerida para lograr que esta situación sea constante y duradera; motivando a la innovación y competitividad de la industria instalada en el país.

El sector de los medicamentos es de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, y es evaluado por el Ejecutivo Federal, a través de la Secretaría de Salud (SS); verificando el cumplimiento de los requisitos que se deben adoptar para garantizar el correcto proceso de estos insumos.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, que cuenta con autonomía administrativa, técnica y operativa, con la misión de proteger a la población contra riesgos sanitarios, integrando el ejercicio de la regulación, control y fomento bajo un solo mando; dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan en materia de medicamentos.

COFEPRIS lleva a cabo el control sanitario con acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso aplicación de medidas de seguridad y sanciones; que ejerce junto con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, en base a lo que establece la Ley.

El procedimiento idóneo de fabricación del medicamento es un aspecto indispensable a verificar, pues la experiencia mundial de las últimas cinco décadas, ha demostrado que los análisis finales del producto terminado no son suficientes para asegurar su calidad.

La calidad final del producto depende entre otros, del cuidado que se tenga en su fabricación, haciendo imprescindible que toda operación involucrada en su elaboración siga requerimientos establecidos, a fin de obtener medicamentos que cumplan con los resultados esperados; estos requisitos son conocidos como normas de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) ó en inglés Good Manufacturing Practice (GMP).

Las BPF son un sistema que ayuda a asegurar que los productos químicos sean producidos y controlados constantemente por estándares de calidad. Las BPF cubren todos los aspectos de la producción; detallando por escrito indicaciones para cada proceso.

La elaboración de productos farmacéuticos requiere conocimientos de los procesos físicos, químicos, físico-químicos y biológicos que pueden ocurrir durante las distintas etapas de su preparación; así como de los factores que pueden influir en la composición, estabilidad, biodisponibilidad y conservación de las formas farmacéuticas.

Uno de los compromisos que tiene COFEPRIS es hacer llegar a la población medicamentos que sean seguros y de alta calidad. El programa nacional de salud 2007-2012 plantea la estrategia para fortalecer y modernizar la protección contra riesgos sanitarios; impulsando el marco de la política nacional encaminada a la producción de los medicamentos. De acuerdo a esto, para garantizar la seguridad, calidad y eficacia terapéutica de un medicamento, debe verificarse el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación directamente en las instalaciones de la planta productora.

Actualmente la Secretaria de Salud, a través de COFEPRIS; verifica que las instalaciones dedicadas al proceso de medicamentos, sigan las condiciones establecidas en las normas de BPF y demás disposiciones aplicables.

La forma en que COFEPRIS lleva a cabo esta regulación, es a través de su tramite con homoclave: “01-029; Solicitud de visita de verificación sanitaria para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de Insumos en establecimientos ubicados en México y en el extranjero para el otorgamiento o prórroga del registro sanitario”. Siendo así, como COFEPRIS adopta las Buenas Prácticas de Fabricación para asegurar que los establecimientos que manufacturan medicamentos; logren su objetivo de fabricar productos seguros para la población.

Cuando se certifica a un establecimiento en materia de BPF, se entrega por ende un certificado como constancia que acredita la efectividad de los sistemas de calidad en procesos y métodos de producción, además de que asegura que los insumos son consistentemente producidos y controlados conforme a estándares de calidad.

Es de suma importancia que este tramite sea lo mas entendible posible para facilitar su cumplimiento en cada una de sus etapas. El contar con una descripción de este tramite no solo es de importancia para la industria de medicamentos, si no para cualquier interesado involucrado en el ámbito farmacéutico de diferentes índoles, ya que con la exposición, explicación y conocimiento de este, se busca acercar a esta comunidad; a la regulación sanitaria del país encaminada a la fabricación de medicamentos.

2. MARCO JURÍDICO

2.1 Origen del trámite

Es necesario asegurar que los medicamentos que se pretendan comercializar en el país; cumplan con las condiciones de fabricación establecidas en el marco jurídico enfocado a su proceso; como una forma factible de asegurar la calidad de los mismos.

El propósito de contar con un procedimiento enfocado al desarrollo y atención del trámite Homoclave: COFEPRIS-01-029, es el de describir los lineamientos para la solicitud, gestión, visitas de verificación, dictamen de Actas y resolución de la Certificación en Buenas Practicas de Fabricación para establecimientos destinados al proceso de medicamentos, incluyendo a los productos biológicos para los cuales se solicite el ingreso o permanencia en el programa de liberación simplificada. (*Ver Anexo 1. Diagrama de flujo del desarrollo del trámite COFEPRIS-01-029*)

De acuerdo con la naturaleza de los Insumos, la Secretaria de Salud establece las especificaciones microbiológicas, toxicológicas o de riesgo para la salud, así como las técnicas sanitarias de producción adecuadas para garantizar la calidad de los medicamentos. La Secretaria de Salud plasma estos requisitos en las disposiciones regulatorias legales en materia. En este marco legal se encuentra la Ley General de Salud; la cual reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona dentro de los términos del Artículo 4^o de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; estableciendo las bases y modalidades para el acceso a los servicios que esta comprende en materia de salubridad general.

Esta Ley tiene por objeto reglamentar el control sanitario de los insumos, establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos y considera actos relacionados con su proceso, aquéllos que tengan fines de producción; como producto terminado y/o sus materias primas.

La Ley General de Salud entiende como:

-Control sanitario. Al conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones correspondientes para la fabricación de los insumos para la salud.

-Proceso. Al conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro de los insumos de la salud.

-Acondicionamiento. A las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado.

-Condición Sanitaria. A las especificaciones o requisitos sanitarios establecidos en los ordenamientos correspondientes para los insumos de la salud.

-Establecimientos. A los locales y sus instalaciones, dependencias y anexos, en los que se desarrolla el proceso de los Insumos para la salud.

La Ley General de la Salud indica que el proceso de los insumos debe realizarse en condiciones higiénicas, sin adulteración, contaminación y de conformidad con las disposiciones aplicables, requerimientos que dieron lugar a la creación de complementos que se auxilian entre si para contar con una regulación farmacéutica estructurada

Por ejemplo la Ley General de Salud establece que la calidad de las materias primas utilizadas en el proceso de medicamentos, deberá estar sujeta a la verificación de su identidad, pureza, esterilidad y cuando proceda, inocuidad, potencia, seguridad, estabilidad y cualquier otra prueba que señalen las disposiciones reglamentarias aplicables, dando lugar al uso de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), el documento legal donde se establecen los métodos generales de análisis y requisitos sobre identidad, pureza y calidad que los aditivos, fármacos y medicamentos deben cumplir.

La FEUM es de observancia obligatoria para los establecimientos donde se realice alguna de las actividades relativas al proceso de los medicamentos; por lo que esta ha incorporado documentos especializados en Farmacia, Herbolaria, Homeopatía y Dispositivos Médicos; siendo una de las Farmacopeas más completa a nivel mundial, abarcando controles de calidad para los medicamentos alopáticos, homeopáticos, herbolarios, dispositivos médicos y controles de calidad para los establecimientos como son las farmacias.

La Ley General de Salud señala que los establecimientos involucrados en actos referentes al proceso de medicamentos, deben cumplir para su funcionamiento con lo establecido en la misma y en las demás disposiciones correspondientes. Por su parte el Reglamento de Insumos para la Salud es el ordenamiento que tiene por objetivo reglamentar el control sanitario de los Establecimientos, actividades y servicios relacionados con la producción de medicamentos.

Las Normas Oficiales Mexicanas por otro lado, establecen los requisitos sujetos a las Buenas Prácticas de Fabricación de los medicamentos.

La NOM-164-SSA1 referente a Buenas Prácticas de Fabricación para fármacos establece los requisitos mínimos necesarios para la fabricación de principios activos y la NOM-059-SSA1 se enfocada en las Buenas Prácticas de Fabricación de los medicamentos. Estas dos Normas se complementan con otras para lograr un amplio entendimiento; entre las que se encuentran: la NOM-072-SSA1 referente al etiquetado de medicamentos, la NOM-073-SSA1 enfocada en la estabilidad de los mismos, la NOM-176-SSA1 que muestra los requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos, la NOM-177-SSA1 que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y la NOM-220-SSA1 que abarca la Instalación y operación de la farmacovigilancia.

Para el caso de productos biológicos y hemoderivados, tanto la Ley General de Salud como el Reglamento de Insumos, establecen que estos medicamentos deberán contar con la previa autorización de la Secretaría para su comercialización, que avale su seguridad y eficacia durante su producción y como producto terminado.

Teniendo que cumplir con un marco legal destinado a la fabricación de medicamentos, es indispensable que exista una autoridad que regule todos los requerimientos ya establecidos. COFEPRIS tiene la facultad de verificar estos requerimientos para autorizar la distribución o venta de los insumos, de manera que permita minimizar el riesgo a la salud de los consumidores. Por ello, los establecimientos dedicados al proceso de los fármacos, medicamentos, vacunas, toxoides, sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados, requerirán de una previa autorización sanitaria por parte de la misma COFEPRIS; para asegurar que la forma en que estos se fabrican cumple con la regulación pertinente.

Para desarrollar el trámite de Certificación en Buenas Practicas de Fabricación; COFEPRIS hace uso no solo de la normativa técnica encaminada al proceso de medicamentos, sino que incluye en su marco legal; disposiciones administrativas referentes a la forma en como llevar a cabo todo el trámite de certificación.

La Ley Federal de Derechos tiene el propósito de reunir en un solo ordenamiento, una multitud de disposiciones legales dispersas y de la más variada índole que establecen prestaciones correlativas a servicios proporcionados por las diversas autoridades Federales, incorporando los pagos que los particulares deben realizar por los servicios que estos prestan, como lo es el tramite de Certificación de Buenas Practicas de Fabricación.

Por su parte la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, es una ley que establece las bases para llevar a cabo la mejora regulatoria de los trámites que aplica la Administración Pública Federal, disponiendo que las dependencias y los organismos descentralizados federales no puedan aplicar trámites adicionales a los inscritos en el Registro Federal, ni aplicarlos en forma distinta a como se establezcan en el mismo.

El contar con un marco jurídico específico para este ámbito farmacéutico y con la existencia de una autoridad sanitaria que regule dichos procesos, es parte fundamental para que los medicamentos que estarán a disposición de la población sean de la mejor calidad.

El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación es un requisito primordial para aquellos establecimientos, fábricas, almacenes de acondicionamiento o laboratorios de materias primas que elaboran medicamentos o productos biológicos para uso humano. La responsabilidad de COFEPRIS recae en verificar el cumplimiento de todos los lineamientos que nacionalmente existen para esta rama de la industria farmacéutica, además de aquellos que administrativamente se involucran para su realización

3. FINALIDAD DEL TRÁMITE

La misión de COFEPRIS es proteger la salud de la población contra riesgos causados por agentes biológicos, químicos y físicos. El objetivo del trámite con homoclave: COFEPRIS 01-029, es certificar que el establecimiento que procesa medicamentos, cumple con los lineamientos en materia de BPF, asegurando la calidad de los insumos que en el se fabrican.

Los establecimientos a los que aplica este trámite son aquellos destinados al proceso de productos farmacéuticos, clasificados como:

- Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.
- Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos

3.1 Comercialización

El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, aplica para la manufactura de fármacos, medicamentos, productos biológicos y otros insumos para la salud que pretenden comercializarse en el país, con la finalidad de comprobar que se cumplen con las disposiciones reglamentarias y normativas vigentes en su fabricación. Si una empresa pretende comercializar un medicamento en el país, esta deberá contar con la documentación que evidencie el cumplimiento de dichas disposiciones; incluyendo la Certificación en Buenas Prácticas de Manufactura.

Si el medicamento no cumple con los requisitos técnicos-legales necesarios para obtener la autorización (Registro Sanitario), este no podrá ser comercializado dentro del territorio nacional.

3.2 Registro Sanitario

Para obtener el Registro Sanitario de medicamentos de fabricación nacional o extranjera, serán requisitos ante COFEPRIS, la información técnica y científica que demuestre:

- La identidad y pureza de sus componentes de acuerdo con lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos.
- La estabilidad del producto terminado conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
- La eficacia terapéutica y seguridad de acuerdo con información científica.
- La información para prescribir, en sus versiones amplia y reducida.
- El proyecto de etiqueta según la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1, Etiquetado de medicamentos.
- Para Medicamentos Genéricos, el informe de las pruebas de intercambiabilidad de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable.
- El certificado de libre venta o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen.
- El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco y del medicamento, expedido por COFEPRIS o por la autoridad competente del país de origen.**

Siendo el caso de que se solicite la prórroga del Registro Sanitario, los requisitos serán:

- Número o copia simple del registro sanitario del cual se pide la prórroga.
- Informe técnico de las pruebas de intercambiabilidad, cuando haya cambios que puedan modificar la farmacocinética del medicamento, ya sea en los equipos de producción, en la calidad de los componentes, en los criterios de aceptación o en el proceso de producción.
- Etiquetas en uso, instructivo, así como información para prescribir en sus formas amplia y reducida, previamente autorizados.
- Informe de farmacovigilancia del medicamento, en los términos de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Para el caso de medicamentos alopáticos, el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco, expedido por COFEPRIS o por la autoridad competente del país de origen.**
- Para el caso de medicamentos herbolarios, vitamínicos y homeopáticos, el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del medicamento, expedido por COFEPRIS o por la autoridad competente del país de origen.**

Para el otorgamiento y prórroga del Registro Sanitario de cualquier medicamento, se debe verificar en ambos casos el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

El Registro Sanitario solo podrá otorgarse cuando se cumpla con cada uno de los requerimientos antes dichos y en cualquiera de los dos casos, el Certificado de BPF tendrá como finalidad ser un documento obligatorio, que demostrara que los medicamentos reúnen las características de calidad y eficacia exigidas para su comercialización dentro del territorio nacional.

3.3 Licitación

La licitación es un procedimiento formal y competitivo de adquisiciones mediante el cual se solicitan públicamente, reciben y evalúan ofertas para la adquisición de bienes, obras o servicios; adjudicando el contrato correspondiente al licitador que ofrezca la propuesta más ventajosa y evaluada como la mejor.

En este proceso no se pueden establecer requisitos que tengan por objeto o efecto; limitar el proceso de competencia y libre concurrencia. La dependencia convocante debe tomar en cuenta las recomendaciones y condiciones que emita la Comisión Federal de Competencia. En el caso de licitaciones para medicamentos la autoridad competente es la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

En ningún caso se establecen requisitos o condiciones imposibles de cumplir. En el caso de un procedimiento de licitación de medicamentos un requisito fundamental; es la comprobación de que los medicamentos que entran a la licitación estén fabricados bajo los estándares de calidad de los sistemas de BPF y que no por ser la mejor oferta, estos no cumplan con la certificación señalada.

3.4 Ingreso o permanencia en el programa de liberación simplificada para productos biológicos

Para la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados, se requiere que cada lote sea previamente autorizado con base en los resultados analíticos emitidos por COFEPRIS. Para obtener esta autorización, el solicitante debe formular su petición por medio del formato que para tal efecto emita la misma COFEPRIS.

La autorización para que un producto biológico o hemoderivado pueda sujetarse a un Procedimiento de liberación simplificada, es decir; un proceso en donde los interesados puedan obtener la liberación de sus productos, bajo una aprobación documental y analítica de un cierto número de lotes y no para cada uno de estos como es común. Para poder acceder a este procedimiento se requiere entre otros puntos que se cuente con la certificación vigente emitida por COFEPRIS del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación; a fin de agilizar el muestreo y autorización de venta de los productos.

4. CONSIDERACIONES DEL TRÁMITE

4.1 Consideraciones generales

Deberá tomarse en cuenta que la verificación sanitaria para la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación se realizará bajo los siguientes criterios:

- La Certificación de las BPF se realizará a solicitud del interesado.
- La verificación sanitaria para la Certificación de BPF, se realizará a solicitud del fabricante o de las empresas a las que provee; en este último caso con previa autorización del fabricante.
- La verificación de BPF de los medicamentos se llevará a cabo por línea de fabricación considerando el número de establecimientos que intervienen en ella; desde la elaboración del fármaco, la obtención del producto, hasta su acondicionamiento.
- Cuando se trate de productos biológicos y aquellos los cuales la autoridad determine, la verificación de BPF será por producto.
- El control sanitario del proceso de los insumos de la salud, será efectuado en función del potencial de riesgo que estos productos representen según disponga un previo análisis por parte de la autoridad sanitaria. Para el caso de solicitudes relacionadas con vacunas, hemoderivados, biotecnológicos, citotóxicos e inmunosupresores, sin excepción alguna deberá llevarse a cabo la verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación de los fármacos y medicamentos.
- Las visitas de verificación sanitaria deberán realizarse durante el periodo en el cual se esté fabricando el producto por el cual se solicita la inspección.
- Las solicitudes deberán ingresar al menos 60 días naturales antes de las fechas en las que se esté procesando el (los) producto (s) a verificar. De no ser así, se solicitará a la empresa proporcionar nuevas fechas de producción, tomando en cuenta el plazo señalado. Además se deberán considerar los tiempos indicados posteriormente en la sección “Tiempos del trámite” (*Ver Sección 11*), así como considerar las etapas que componen todo el procedimiento (*Ver Anexo 1. Diagrama de flujo del desarrollo del trámite COFEPRIS-01-029*).
- La verificación sanitaria para la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación podrá ser realizada por Terceros Autorizados de conformidad con el procedimiento establecido por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4.2 Certificados de Buenas Practicas de Fabricación emitidos por otras agencias regulatorias

El actual Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de la Secretaria de Salud, Mikel Arriola, anuncio la decisión de validar los Certificados de Buenas Practicas de Fabricación de medicamentos que expiden 6 prestigiadas agencias sanitarias internacionales, para evitar la duplicidad de inspecciones, facilitar la comercialización de fármacos, aumentar la oferta en el mercado nacional y reducir la carga administrativa del órgano regulador.

Se trata de una acción de mejora regulatoria que la autoridad sanitaria toma por primera vez y que reducirá costos a las empresas, elevando la competitividad del mercado farmacéutico mexicano.

Estos certificados se reconocerán y se tendrán por validos, independientemente del país donde se encuentre la planta o establecimiento productor del medicamento.

Los certificados o constancias de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos reconocidos por COFEPRIS serán los que sean expedidos por las siguientes autoridades sanitarias:

- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) – Estados Unidos de America
- AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA (ANVISA) – Brasil
- HEALTH CANADA – Canadá
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) – Unión Europea
- PHARMACEUTICAL AND FOOD SAFETY BUREAU – Japón
- THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION (TGA) –Australia

Antes de esta medida, en México para vender un medicamento era necesario que el laboratorio fabricante obtuviera esta Certificación ante COFEPRIS, aun cuando ya había pasado las pruebas de calidad ante la agencia sanitaria del país de origen. Es decir, si la planta ya había sido certificada, el particular tenía que solicitar también el Certificado de Buenas Prácticas ante la COFEPRIS, lo cual se traducía en una doble y costosa verificación.

En el 2010 COFEPRIS recibió 1,339 solicitudes de Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos. Se estima que el aval a los CBF de las otras agencias generaran ahorros a los particulares por alrededor de 1,800 millones de pesos, equivalentes a .015 % del PIB.

5. RESPONSABILIDAD DEL USUARIO

Al igual que el usuario tiene derechos marcados por la ley durante el momento de la diligencia, este mismo deberá ejercer un papel responsable para que cualquier parte del proceso se efectúe sin contratiempos e imprevistos, debiendo:

- Conocer y cumplir con la Normatividad vigente de Insumos para la Salud.
- Llenar correcta y completamente el formato de solicitud en los espacios establecidos para el trámite de Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.
- Contar con la documentación técnica requerida para el proceso durante cada etapa.
- Firmar el formato bajo protesta de decir verdad.
- Pagar los Derechos correspondientes de acuerdo con la Ley Federal de Derechos.
- En caso de prevenciones, contestar dentro del periodo establecido.
- Evitar el fomento de conductas inadecuadas o irregulares en los servidores públicos involucrados en la atención de su trámite.
- Mantenerse actualizado sobre las posibles modificaciones y/o mejoras de la realización del trámite, del marco normativo o del procedimiento de atención.
- Denunciar cualquier irregularidad o desviación durante el proceso.

Cabe señalar que es responsabilidad de la empresa solicitante hacer las gestiones necesarias para contar con la información que se requiere para realizar la visita de verificación, y por lo tanto responsable de proporcionar a COFEPRIS toda la documentación y facilidades requeridas para la programación y desarrollo de la visita de verificación.

6. ÁREAS DE LA COMISIÓN FEDERAL RESPONSABLES DEL TRÁMITE

La Comisión Federal cuenta con los siguientes órganos y unidades administrativas, para su debida organización y funcionamiento:

a) Ocho unidades administrativas:

1. Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos
2. Comisión de Fomento Sanitario
3. Comisión de Autorización Sanitaria
4. Comisión de Operación Sanitaria
5. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
6. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario
7. Coordinación General Jurídica y Consultiva
8. Secretaría General

b) Cuatro órganos de gobierno, que fungen como auxiliares de consulta y opinión.

1. Consejo Interno
2. Consejo Científico
3. Consejo Consultivo Mixto
4. Consejo Consultivo de la Publicidad

El procedimiento de Certificación de Buenas Practicas aplica para la Comisión de Operación Sanitaria a través de la Dirección Ejecutiva de Supervisión y Vigilancia Sanitaria; la Comisión de Autorización Sanitaria a través de la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias; la Secretaría General a través de la Dirección Ejecutiva de Recursos Financieros y al Centro Integral de Servicios (CIS).

En algunos casos se tendrá como responsable de su ejecución a dos o más áreas, no obstante cada una de ellas tienen sus responsabilidades y funciones por separado, esto derivado de la naturaleza del trámite, lo anterior se hace necesario para justificar que no se trata de un problema de duplicidad de funciones.

6.1 Centro Integral de Servicios (CIS)

El Centro Integral de Servicios (CIS) constituye un sistema de servicios al público creado por el Gobierno Federal cuya filosofía es atender con transparencia, eficacia y prontitud los trámites que se realicen en las dependencias de gobierno. En el se podrá disponer de los servicios de atención telefónica personalizada, recepción de sus documentos, entrega de resoluciones y su seguimiento, orientación e informe,

El CIS proporcionará información respecto al trámite, el procedimiento general y los requisitos para las visitas de verificación. Además recibe las consultas, pagos de derechos, solicitudes de visita de verificación sanitaria del proceso de fármacos, medicamentos y otros insumos para la salud para la certificación de BPF, para la obtención o renovación de registro sanitario, y las solicitudes de verificación del proceso de productos biológicos para ingresar o permanecer en el programa de liberación simplificada y será el área destinada donde el usuario podrá recoger documentación en materia de su trámite.

6.2 Comisión de Operación Sanitaria (COS)

La Comisión de Operación Sanitaria (COS) supervisa el control sanitario de los productos que pretendan ingresar o ingresen al territorio nacional, así como de los establecimientos de otros países que los procesen, realizando visitas de evaluación y verificación, incluyendo la supervisión de Terceros Autorizados, verificando el cumplimiento de las disposiciones aplicables de la Ley. Esta unidad lleva a cabo las acciones derivadas de los convenios o acuerdos internacionales celebrados en materia de control sanitario.

Esta unidad llevará a cabo la gestión de las solicitudes de visita de verificación sanitaria. Confirmará con la Comisión de Autorización Sanitaria la procedencia de las solicitudes para el ingreso o permanencia en el programa de liberación simplificada de productos biológicos y revisará la información técnica sometida por las empresas solicitando a través del CIS, cuando sea el caso, información adicional al usuario. Además programará la realización de las visitas de verificación sanitaria, las ejecutará en las fechas programadas y emitirá las actas correspondientes de dichas verificaciones.

6.3 Comisión de Autorización Sanitaria (CAS)

La Comisión de Autorización Sanitaria (CAS), es la responsable de expedir documentos oficiales para la importación y exportación de insumos para la salud, también emite permisos de publicidad, licencias a establecimientos, registros a productos y certificados de condición sanitaria para medicamentos, productos biológicos para uso humano, dispositivos médicos, biotecnológicos, servicios de salud, alimentos, tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales y precursores químicos.

Define las políticas y establece los criterios en el marco de las disposiciones aplicables, a que se sujetarán las autoridades sanitarias del país para la expedición, prórroga o revocación de autorizaciones sanitarias en coordinación con la Comisión de Operación Sanitaria.

Esta unidad determina la procedencia de las solicitudes de visita de verificación sanitaria de la misma forma que las destinadas para ingreso o permanencia en el programa de liberación simplificada de productos biológicos de conformidad con los registros e historial existentes, además de dictaminar las actas de verificación sanitaria emitidas por la Comisión de Operación Sanitaria indicando la resolución correspondiente.

6.4 Secretaría General

Esta unidad establece, con la aprobación del Comisionado Federal, las políticas, normas, sistemas y procedimientos para la programación, presupuestación y administración integral de los recursos humanos, materiales y financieros de que disponga la Comisión Federal, estableciendo y coordinando el sistema de administración de los recursos financieros.

La Secretaria gestiona el cálculo del costo que habrá de pagar la empresa por concepto de viáticos y pasajes, realizando las acciones correspondientes para la realización de las diligencias, como lo es la adquisición de los boletos de avión, etc.

7. TERCEROS AUTORIZADOS

Con el propósito de fortalecer la capacidad analítica del país en materia de medicamentos, COFEPRIS fortaleció la red de los denominados Terceros Autorizados, la cual se conforma ya con más de 100 organizaciones ubicadas en 25 entidades federativas.

De acuerdo a lo establecido por el artículo 391 de la Ley General de Salud, donde se establece la facultad de la Secretaría de Salud para la expedición de autorizaciones de Terceros Autorizados como auxiliares en el control sanitario, el padrón de Terceros Autorizados reconocidos por COFEPRIS pertenece al sector público y privado, así como a universidades y centros de investigación reconocidos nacional e internacionalmente.

Los Terceros Autorizados fungen como apoyo en el control y vigilancia sanitaria a través de la realización de diversas pruebas analíticas, actos de muestreo, verificación de establecimientos y estudios para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

Los informes emitidos por estos Terceros son utilizados en diferentes actos de autoridad, incluyendo la emisión de registros, certificados y permisos sanitarios.

El resultado de las pruebas que realicen los Terceros Autorizados se hará constar en un dictamen que será firmado, bajo su responsabilidad por la persona facultada para hacerlo. Dichos dictámenes tendrán validez ante COFEPRIS si provienen de Terceros Autorizados reconocidos por la misma.

El contar con una red de laboratorios y unidades autorizadas permite a la COFEPRIS ampliar la capacidad de análisis, agilizando de esta forma la importación y exportación de los productos sujetos a control sanitario.

Los rubros actuales en los que la COFEPRIS ha determinado la necesidad de contar con Terceros Autorizados son los siguientes:

- Laboratorios de prueba para diferentes productos (alimentos, medicamentos, dispositivos médicos, productos de belleza y plaguicidas).
- Unidades para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.
- Unidades de verificación para realizar visitas a establecimientos, toma de muestras y verificación de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos.

Para ser un Tercero Autorizado, el interesado previamente ha demostrado a la misma COFEPRIS que cuenta con la capacidad técnica, material, humana, financiera y la infraestructura suficientes que le permitan desarrollar las actividades para las cuales pretende autorizarse.

Asimismo, deberá tener implementado un sistema de gestión de calidad basado en la norma correspondiente, para asegurar la confiabilidad de los resultados emitidos por la organización.

Otro de los aspectos más relevantes que debe demostrar la organización para ser un Tercero Autorizado es la probidad en su actuación, de tal forma de asegurar su honradez, transparencia y rectitud en todas sus actividades.

Como puede observarse en todos los puntos mencionados anteriormente, la evaluación realizada por COFEPRIS para autorizar a un Tercero es integral, contemplando tanto la parte técnica y de gestión; como la parte ética, buscando a través de este proceso asegurar que se cuente con organizaciones confiables y sólidas en todos sus aspectos, que permitan atender las necesidades analíticas y de verificación requeridas para el control sanitario.

Es importante aclarar, que como parte fundamental para la transparencia del proceso, todas las solicitudes de los aspirantes a Terceros se someten al dictamen de un Comité Técnico multidisciplinario, el cual se encuentra integrado por representantes de la COFEPRIS, de cámaras industriales y asociaciones, así como de Universidades y Centros de Investigación.

La Secretaría puede en cualquier momento, realizar visitas de verificación para comprobar que las condiciones bajo las cuales se otorgó la autorización correspondiente por parte del Tercero, son realmente cumplidas.

La Secretaría de Salud puede expedir certificados, autorizaciones o cualquier otro documento, con base en la información, comprobación de hechos o recomendaciones técnicas que proporcionen terceros autorizados, ya que sus dictámenes tendrán el carácter de documentos auxiliares del control sanitario, pero además tendrán validez general en los casos.

7.1 Relación de Terceros Autorizados reconocidos por COFEPRIS

Se publican periódicamente en el Diario Oficial de la Federación la relación actual de los Terceros Autorizados. COFEPRIS por su parte tiene publicado en su página de Internet el listado de Terceros Autorizados (*Ver Anexo 2. Consulta de Terceros Autorizados a través de la página web de COFEPRIS*), el cual es revisado y actualizado periódicamente.

Debe quedar claro que la solicitud del trámite que hace uso de Terceros Autorizados, debe someterse ante COFEPRIS, no antes hasta que el usuario ya cuente con los resultados emitidos por el Tercero, anexándolos junto con la solicitud del trámite cuando este la realice.

Los resultados emitidos por Terceros solo serán reconocidos si estos están autorizados por la COFEPRIS para dicha labor.

Los Terceros Autorizados reconocidos por COFEPRIS para realizar visitas de verificación para BPF se muestran en el cuadro 1:

Cuadro 1. Relación de terceros autorizados para realizar visitas sanitarias a establecimientos del ámbito farmacéutico

Razón social	Alcance
<p>1.- CORPORACIÓN VERIFICADORA DE SISTEMAS Y SERVICIOS, S.C.</p> <p>Representante legal IQI. José de Jesús Flores Rodríguez</p> <p>Dirección Calle Puebla No. 212 Desp. 103 Col. Roma C.P. 06700, México, D.F.</p> <p>Tel: 01(55) 5533 9808 01(55) 5207 2166 e-mail: covss@hotmail.com</p> <p>Autorización: TA-11-09</p> <p>Fecha de autorización 16/04/2009</p> <p>Fecha de vencimiento 16/04/2011</p>	<p>Realizar visitas de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos y fármacos a nivel internacional por: M. en C. Joaquín González Robledo QFB. Rafael Carballo del Ángel M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez.</p> <p>Realizar visitas de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos y fármacos a nivel nacional, así como visitas de verificación a almacenes de depósito y distribución de medicamentos y/o productos biológicos para uso humano y almacenes de acondicionamiento de medicamentos y otros insumos por: M. en C. Joaquín González Robledo QFB. Rafael Carballo del Ángel IQI. Virgilio Santiago López M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez QBP. José Erasmo Vázquez Franco.</p>
<p>2.- AUDITORES PROFESIONALES PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.</p> <p>Representante legal QFB. Lino Alberto Bolaños Animas</p> <p>Dirección Calle San Andrés Atoto No. 145-E Col. San Andrés Atoto C.P. 53500 Naucalpan de Juárez, Estado de México.</p> <p>Tel/Fax:01(55)5358 5345 e-mail: abolanos2@prodigy.net.mx abolanos@apif.com.mx</p> <p>Autorización: TA-27-10</p> <p>Fecha de autorización 18/11/2010 Fecha de vencimiento 18/11/2012</p>	<p>Realizar visitas de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos y fármacos a nivel nacional e internacional por:</p> <p>QFB. Lino Alberto Bolaños Animas Dr. Mario González-Pacheco y Morales QBP. Juvencio Ruíz Puente QFB. Juan Carlos Lara Ferrer Médico Cirujano y Homeópata Arturo Galindo Rivero QFB. Antonio Jesús Mendoza Rodea QFB. María Eugenia de Jesús González García QFB. María Eugenia Linares Aguirre QFB. Silvia Victoria Leguizamón Ferrer IQI. Felipe López Alcántara.</p>

Fecha de última actualización: 19 de mayo de 2011.

8. REQUISITOS DEL TRÁMITE

Para comenzar con el trámite de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de fármacos, medicamentos y productos biológicos, en establecimientos ubicados en México y en el extranjero, los establecimientos solicitantes deberán presentar el formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas” que puede ser obtenido en el CIS que se encuentra en la planta baja de las instalaciones de la COFEPRIS, o bien descargar este a través de su página de Internet (*Ver Anexo 3. Descarga del formato de solicitud y formato de pago de derechos a través de la página web de COFEPRIS*).

8.1 Formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas”

El formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas” se encuentra dividido en 9 diferentes secciones, donde referente al tipo del trámite que se desee, se llevara a cabo el llenado de cada una.

Para tener un conocimiento amplio de estas secciones, a continuación se describen cada una de estas áreas que conforman el formato de la solicitud, para evitar confusiones al momento de su llenado.

Las secciones que componen el formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas” son:

1.-Solicitud. Es la primera sección de la solicitud donde se indicará el tipo de trámite que se esta solicitando. En esta parte se encuentran por separado los procesos que COFEPRIS está autorizado a realizar. Entre estos se encuentran:

-Solicitud de licencia, certificado, permiso; alta o modificación.

-Solicitud de registro; nuevo, modificación, prórroga, revocación.

-Solicitud de autorización de protocolo de comercialización e importación para su comercialización de organismos genéticamente modificados, protocolo, otros; nuevo, modificación o enmienda.

-Solicitud de permiso de importación/exportación; primera vez, temporal, subsecuente, definitiva, modificación, prórroga, depósito fiscal.

-Solicitud de visitas de verificación sanitaria; para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de fármacos, medicamentos y otros insumos para la salud en establecimientos ubicados en México y en el extranjero para el otorgamiento o prórroga del registro sanitario por COFEPRIS.

2.-Modificación de. Siendo el caso, en esta parte se indicarán los cambios a modificar, señalando la condición autorizada (como dice) y la condición solicitada (debe decir). Esta parte de la solicitud solo se llenara en caso de haber seleccionado este campo en la sección 1.

3.-Datos del propietario. Sección donde se encontrará información referente al propietario (persona física); domicilio fiscal y domicilio del propietario.

4.-Datos del establecimiento. Información referente al establecimiento (persona moral), domicilio fiscal y domicilio del establecimiento. Además se incluirá información del representante legal y personas autorizadas para recibir notificaciones durante el trámite.

5.-Datos del producto. Parte donde se describirá información concerniente al producto para el cual se solicita el trámite como es: denominación distintiva y genérica, su clasificación como medicamento, registros, destino del medicamento, datos concretos de su fabricación, indicaciones, presentación, etc.

6.-Información para certificados. Contará con lo referente al uso (exportación, registro, prórroga, otros), destino (país) y otras especificaciones para los certificados correspondientes.

7.-Protocolo de investigación. Se indicarán los datos del estudio referente (titulo, vía de administración del medicamento o insumo), del investigador que lo lleva a cabo y del instituto donde se realiza la investigación.

8.-Datos de la operación. Datos de la persona física, moral y del establecimiento dependiendo del caso ya sea:

- Para registro (maquila).
- Fabricación, distribución o almacenamiento de productos importados o nacionales.
- Importación/exportación/registro.

9.-Datos de publicidad. Esta sección contendrá la información del medio y de la agencia por la cual se llevará a cabo la publicidad. Por cada proyecto y medio publicitario deberá presentarse una solicitud por separado.

10.-Autorización de Terceros. Última sección de la solicitud en donde quedará referida la actividad que llevara a cabo un Tercero Autorizado como laboratorio de pruebas, pruebas de intercambiabilidad para medicamentos genéricos intercambiables o unidades de verificación.

8.2 Instructivo de llenado para el formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas”

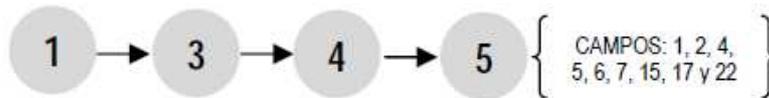
Para cada trámite que el usuario realice, deberá presentar un formato de “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas” debidamente llenado conforme al instructivo que aparece a continuación.

El formato “Solicitud de Autorizaciones, Certificados y Visitas” se encontrará reconocido por un número de ingreso exclusivo de COFEPRIS asignado el día de la recepción de la solicitud, además del número RUPA.

El número RUPA (Registro Único de Personas Acreditadas) es la interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes. El RUPA, tiene por objetivo integrar la información gubernamental sobre la constitución y funcionamiento de las empresas. Se entrega una sola vez los documentos correspondientes y se recibe un solo número de registro que sirve para distintos trámites en todas las dependencias del Gobierno Federal. El cual podrá solicitar en la página <http://www.rupa.gov.mx> en donde encontrará toda la información necesaria para realizar este trámite.

Para el llenado de la solicitud, se debe utilizar letra de molde legible o a máquina, además cada sección debe ser llenada de acuerdo a este instructivo, ya que dependiendo del trámite que se desee, se llenarán las áreas correspondientes de la solicitud.

Para solicitudes de visitas de verificación para obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (Trámite con homoclave; COFEPRIS: 01-029), se deberán llenar las siguientes secciones:



Sección 1 (Solicitud). En esta sección se deberá marcar con una “X” la figura de acuerdo a la solicitud y escribir la homoclave junto con el nombre del trámite.

1 SOLICITUD DE:					
		ALTA O NUEVO	MODIFICACIÓN	PRÓRROGA	OTROS
LICENCIA	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN	<input type="checkbox"/>	1a VEZ <input type="radio"/>	SUBSECUENTE <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
REGISTRO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	REVOCACIÓN <input type="radio"/>
AUTORIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	SÓLO PARA PROTOCOLOS <input type="radio"/>	SÓLO PARA TERCERO AUTORIZADO <input type="radio"/>	
CERTIFICADO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
VISITA DE VERIFICACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>			
HOMOCLAVE DEL TRÁMITE:		NOMBRE DEL TRÁMITE:			
MODALIDAD DEL TRÁMITE:					

Se deberá marcar con una “X” el recuadro de solicitud de “*Visita de verificación*” y llenar el sitio correspondiente con los siguientes datos:

- a) Homoclave del trámite: *COFEPRIS-01-029*
- b) Nombre del trámite: *Solicitud de Visita de Verificación Sanitaria para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de Fármacos, Medicamentos y Otros Insumos para la Salud en Establecimientos Ubicados en México y en el Extranjero para el Otorgamiento o Prórroga del Registro Sanitario por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.*

Sección 3 (Datos del propietario). Sección donde se mostrará el nombre, RFC y CURP del propietario (el CURP se considera dato opcional). Además en esta parte se indicará la información referente al domicilio fiscal, teléfonos y fax.

3 DATOS DEL PROPIETARIO :			
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)		R.F.C.	2
1		C.U.R.P.	3 (DATO OPCIONAL)
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
4	5	6	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
7	8	9	
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
10	11	12	13

El llenado debe ser de acuerdo como sigue:

- 1) Nombre del propietario (persona física) o razón social (persona moral). *Nombre completo sin abreviaturas (persona física o moral) bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).*
- 2) R.F.C.: *El registro federal de contribuyentes bajo el cual está registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).*
- 3) C.U.R.P.: *Clave Única de Registro de Población, sólo para personas físicas (dato opcional).*
- 4) Calle, número exterior y número o letra interior: *Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el propietario y su número exterior y en caso de contar con número o letra interior, también anotarlo (Domicilio fiscal).*
- 5) Colonia: *Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el domicilio del propietario.*
- 6) Delegación o municipio: *Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio, en donde se ubica el domicilio del propietario.*
- 7) Localidad: *Localidad en donde se encuentra el domicilio del propietario.*
- 8) Código postal: *Número completo del código postal que corresponda al domicilio del propietario.*
- 9) Entidad Federativa: *Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del propietario.*
- 10) Entre calle: *Entre que calle se encuentra el domicilio del propietario.*
- 11) Y calle: *Y que calle se encuentra el domicilio del propietario.*
- 12) Teléfono(s): *Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local.*
- 13) Fax: *Número de fax incluyendo clave lada.*

Sección 4 (Datos del establecimiento). Sección donde se mostrará la clave y descripción SCIAN del establecimiento, así como el nombre, RFC de razón social (persona moral). Además en esta parte se indicará la información referente al domicilio fiscal, anexando para este último el número de Licencia Sanitaria o aviso de funcionamiento, RFC del Responsable Sanitario o de operación, horario y para el caso de alta de Licencia Sanitaria fecha de inicio de operaciones.

4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:																																					
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO						R.F.C.																															
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR				COLONIA		DELEGACIÓN O MUNICIPIO																															
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL		ENTIDAD FEDERATIVA																															
ENTRE CALLE			Y CALLE			TELÉFONO		FAX																													
No. DE LICENCIA SANITARIA O INDIQUE SI PRESENTÓ AVISO DE FUNCIONAMIENTO						R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO																															
CLAVE (SCIAN)		DESCRIPCIÓN DEL SCIAN																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>HORARIO:</th> <th>D</th> <th>L</th> <th>M</th> <th>M</th> <th>J</th> <th>V</th> <th>S</th> <th>DE</th> <th>A</th> <th>FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (A)</th> <th>DÍA</th> <th>MES</th> <th>AÑO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> </tr> </tbody> </table>										HORARIO:	D	L	M	M	J	V	S	DE	A	FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (A)	DÍA	MES	AÑO														
HORARIO:	D	L	M	M	J	V	S	DE	A	FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (A)	DÍA	MES	AÑO																								
INDIQUE NOMBRE COMPLETO, C.U.R.P. Y CORREO ELECTRONICO																																					
REPRESENTANTE LEGAL																																					
NOMBRE COMPLETO				C.U.R.P.			(DATO OPCIONAL)		CORREO ELECTRÓNICO																												
PERSONA AUTORIZADA																																					
NOMBRE COMPLETO				C.U.R.P.			(DATO OPCIONAL)		CORREO ELECTRÓNICO																												

El llenado debe ser de acuerdo como sigue:

- 1) Razón social o denominación del establecimiento. *Nombre completo sin abreviaturas del establecimiento (Ejemplo: Farmacia Lupita, Laboratorios Terra, S.A. de C.V., Procesadora de Alimentos S. de R.L. de C.V., etc.).*
- 2) R.F.C. *El Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado el establecimiento ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).*
- 3) Colonia. *Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el establecimiento.*
- 4) Delegación o Municipio. *Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio en donde se ubica el establecimiento.*
- 5) Localidad. *Localidad en donde se encuentra el establecimiento.*
- 6) Código postal. *Número completo del código postal que corresponda.*
- 7) Entidad federativa. *Entidad federativa en donde se encuentra el establecimiento.*
- 8) Entre calle. *Entre que calle se encuentra el establecimiento.*
- 9) Y calle. *Y que calle se encuentra el establecimiento.*
- 10) Teléfono(s). *Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local.*
- 11) Fax. *Número de fax incluyendo clave lada.*

- 12) Numero de Licencia Sanitaria. *Número completo de la Licencia Sanitaria o indique si presentó Aviso de Funcionamiento.*
- 13) R.F.C. del Responsable Sanitario de operación. *RFC del Responsable Sanitario bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaria de Hacienda y Crédito Público. No aplica para establecimientos que manejan alimentos, bebidas no alcohólicas, bebidas alcohólicas, perfumería y belleza, aseo y limpieza, tabaco, etc.*
- 14) Clave S.C.I.A.N. *Número completo del Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte, puede indicar más de una. (Ver: Cuadro 2)*
- 15) Descripción del S.C.I.A.N. *Descripción de la actividad (es) que realiza el establecimiento correspondiente a la clave seleccionada. (Ver: Cuadro 2)*
- 16) Horario. *Cruce con una X los días de la semana que estará abierto el establecimiento y escriba el horario de operación o de atención al público, apertura y cierre (DE ___ A___).*
- 17) Fecha de inicio de operaciones. *Indicar día, mes y año.*
- 18) Nombre, correo electrónico y C.U.R.P del(os) representante(s) legal(es) y personas autorizadas. *Nombre completo sin abreviaturas del(os) representante(s) legal(es) y persona(s) autorizada(s), Clave Única de Registro de Población (dato opcional) y su correo electrónico (e-mail). En caso de personas físicas puede ser el propietario.*

Para esta sección se entiende como:

-Representante Legal: *La representación de las personas físicas o morales ante la Administración Pública Federal para formular solicitudes, participar en el procedimiento administrativo, interponer recursos, desistirse y renunciar a derechos, deberá acreditarse mediante instrumento público, y en el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos.*

-Persona Autorizada: *Sin perjuicio de lo anterior, el interesado o su representante legal mediante escrito firmado podrán autorizar a la persona o personas que estime pertinente para oír o recibir notificaciones, realizar trámites, gestiones y comparecencias que fueren necesarias para la tramitación de tal procedimiento, incluyendo la interposición de recursos administrativos.*

El SCIAN “Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte” es el primer clasificador de actividades que ha sido elaborado para homogeneizar la producción y la presentación de estadísticas para México, Estados Unidos y Canadá. Se pretende que todas las instituciones y dependencias nacionales implanten el SCIAN en sus estadísticas, en sus procesos y en su normatividad. Esta nueva clave se pide en todos los nuevos formatos y podrá ser consultada en la página web de COFEPRIS (*Ver Anexo 4. Consulta de las claves SCIAN a través de la pagina web de COFEPRIS*)

Las claves SCIAN se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2.Descripción de claves SCIAN, Referentes a la Fabricación de Medicamentos

Clave SCIAN	Descripción de la Actividad	Definición SCIAN
325190	Fabricación de otros productos químicos básicos orgánicos	Sólo fabricación de alcohol etílico como material de curación.
325411	Fabricación de materias primas para la industria farmacéutica	Unidades económicas dedicadas principalmente a la fabricación de materias primas para la industria farmacéutica (productos farmoquímicos), como alcaloides, antibióticos, hormonas y otros compuestos y principios activos a granel.
325412	Fabricación de preparaciones farmacéuticas	Unidades económicas dedicadas principalmente a la fabricación de medicamentos farmacéuticos y botánicos, productos antisépticos de uso farmacéutico, sustancias para diagnóstico, complementos alimenticios, plasmas y otros derivados de la sangre, y productos médicos veterinarios. Excluye: a la fabricación de alcoholes de uso industrial (325190, Fabricación de otros productos químicos básicos orgánicos), y de material desechable de uso médico (339112, Fabricación de material desechable de uso médico).
	Fabricación de preparaciones farmacéuticas (Sólo Fabricación de Remedios Herbolarios o Agentes de Diagnóstico)	
434222	Comercio al por mayor de productos químicos para la industria farmacéutica y para otro uso industrial (Sólo materias primas no controlados ni biológicos para la industria farmacéutica)	Unidades económicas dedicadas principalmente al comercio al por mayor especializado de productos y compuestos químicos para la industria farmacéutica y para uso industrial, como alcaloides, antibióticos, hormonas y otros compuestos y principios activos a granel, y gases, sales, gases, ácidos, catalizadores, resinas, abrasivos, adhesivos, plastificantes, colorantes y tintas. Excluye: al comercio al por mayor de medicamentos para consumo humano (433110, Comercio al por mayor de productos farmacéuticos); al comercio de fertilizantes, abonos, independientemente de su forma de comercialización (434111, Comercio al por mayor de fertilizantes, plaguicidas y semillas para siembra); al comercio al por mayor de pinturas, barnices, lacas, esmaltes, impermeabilizantes y recubrimientos (434226, Comercio al por mayor de pintura); al comercio de extintores, independientemente de su forma de comercialización (435419, Comercio al por mayor de otra maquinaria y equipo de uso general), y a la reparación y mantenimiento de extintores (811312, Reparación y mantenimiento de maquinaria y equipo industrial)

Las definiciones de la clasificación del SCIAN se encuentran para su consulta en la página de Internet de COFEPRIS (Ver Anexo 4. Consulta de las claves SCIAN a través de la pagina web de COFEPRIS)

Sección 5 (Datos del producto). Parte donde se describirá información concerniente al producto para el cual se solicita el trámite, teniéndose que llenar los campos: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 15, 17, 22 como sigue:

5 DATOS DEL PRODUCTO:		
Consultar instructivo de llenado.	PRODUCTO	PRODUCTO
1) NOMBRE DE LA CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO	1	
2) ESPECIFICAR	2	
3) DENOMINACIÓN ESPECÍFICA DEL PRODUCTO		
4) NOMBRE (MARCA COMERCIAL) O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	4	
5) DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) O DENOMINACIÓN GENÉRICA O NOMBRE CIENTÍFICO O IDENTIFICADOR ÚNICO DE LA OCDE	5	
6) FORMA FARMACÉUTICA O FORMA FÍSICA	6	
7) TIPO DE PRODUCTO	7	

El llenado debe ser de acuerdo como sigue:

- 1) Nombre de la clasificación del producto o servicio. *Escriba el nombre de la clasificación del producto o servicio para el cual va a realizar su trámite. (Ver Anexo 5. Clasificación y descripción de productos para completar los puntos de la sección 5, campos 1 y 2 del formato de solicitud)*
- 2) Especificar. *Si el producto pertenece a una subclasificación del producto. (Ver Anexo 5. Clasificación y descripción de productos para completar los puntos de la sección 5, campos 1 y 2 del formato de solicitud)*
- 4) Nombre (marca comercial) o denominación distintiva. *Marca con la que se comercializa el producto. El nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirlas de otras similares (ejemplo: “Lala”, “Agiocat”).*
- 5) Denominación común internacional (DCI). *Para el caso de medicamentos, la DCI y la denominación genérica*
- 6) Forma farmacéutica o forma física. *Forma farmacéutica con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración (tabletas, suspensiones, etc.); y el estado físico puede ser: sólido, líquido y gaseoso.*
- 7) Tipo de producto. *Seleccione el número correspondiente al tipo de producto:*

1. *Materia prima.*
2. *Aditivo.*
3. *Producto terminado.*
4. *Producto a granel.*
5. *Otros (cualquiera que no entre dentro de la clasificación anterior).*

15) Numero de registro sanitario. *Número del Registro Sanitario o clave alfanumérica del producto emitido por la autoridad sanitaria.*

17) Presentación. *Presentación por unidad, por ejemplo: para los medicamentos (frasco con 120 ml de 10 mg/ml, caja con 20 tabletas de 5 mg. etc.) y dispositivos médicos (envase con una pieza, frasco con 240 ml, caja o bote con 100 tiras reactivas, etc.). Para el caso de alimentos, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, tabaco, aseo y limpieza, perfumería y belleza y suplementos alimenticios (caja con 10 botes, botella de 200 ml, lata de 250 g, marqueta de 10 Kg., etc.).*

15) No. REGISTRO SANITARIO	15	
16) No. DE ACTA		
17) PRESENTACIÓN	17	

22) Indicaciones terapéuticas. *La acción o acciones del medicamento.*

20) INDICACIONES DE USO		
21) CONCENTRACIÓN		
22) INDICACIONES TERAPÉUTICAS	22	

8.3 Pago de derechos

El trámite requiere presentar un comprobante de pago de derechos formato 5 (SAT), “Declaración General de Pago de Derechos” en dos originales y una copia (*Ver Anexo 3. Descarga del formato de solicitud y formato de pago de derechos a través de la página web de COFEPRIS*). Un original se sellará de recibido y se devolverá al usuario, quedando el original y copia en la institución donde realice el trámite.

El pago del trámite será por planta involucrada en la fabricación de los productos a verificar, de conformidad con la Ley Federal de Derechos.

8.4 Costo del trámite

Por cada solicitud de visita de verificación sanitaria en el extranjero para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de fármacos, medicamentos y otros insumos para la salud, se pagará el derecho, por fábrica o laboratorio de \$63,187.00

El pago de derechos para visitas internacionales podrá realizarse en cualquier Institución Bancaria con el formato (SAT-5), Declaración General de Pago de Derechos, correspondiente al Servicio de Administración Tributaria (SAT) de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHCP).

El costo se actualizará de acuerdo al Índice Nacional de Precios al Consumidor, de conformidad con la Ley Federal de Derechos que emite la SHCP. El usuario podrá informarse de los cambios a estas tarifas consultando la página de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios www.cofepris.gob.mx en el menú Atención a Usuarios/Tarifas de Pago.

El costo estará sujeto a modificación en el momento que el Índice Nacional de Precios al Consumidor se incremente más del 10% y será reconocido por lo siguiente:

Cuadro 4. Tarifa referente a Visitas de Verificación para cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación

DESCRIPCIÓN DEL SERVICIO	ARTICULO LFD	CLAVE DE PAGO	IMPORTE	
			Sin redondear	Redondeado
Fábrica o Laboratorio	195-III-a	400107	\$63,187.00	63187
* Adicional por pago complementario.	5-VII	400115	Variable	Variable

** Adicional por pago complementario Una vez turnada su solicitud al área técnica, ésta le notificará el costo, de acuerdo a su destino, ya que se analizará la mejor opción de medio de transporte y viáticos. (Punto descrito posteriormente, Ver: Sección 10.3 “Referente al Pago Complementario”)*

Tomado en cuenta lo anterior y junto con el pago complementario descrito posteriormente, el servicio no tiene costo adicional. Nadie debe solicitarle dinero extra o condicionarle el servicio. Si alguien lo hiciera, el usuario puede denunciarlo al Órgano Interno de Control en la Secretaría de Salud o reportarlo en los teléfonos de quejas y denuncias señalados más adelante (*Ver sección 13 Reporte de irregularidades*)

8.5 Instructivo de llenado para el formato 5 SAT

Los pasos que se deben seguir para llevar a cabo el llenado del formato de pago general de derechos, son los siguientes:

1.- Formato.

- Deberá ser el formato SAT 5 (Declaración general de pago de derechos).
- Se presentará por triplicado en cualquier sucursal bancaria.

2.- Llenado.

- Deberá ser llenado a maquina.
- Este no debe presentar tachaduras o enmendaduras.

3.- Clave.

- Debe cerciorarse que sea la clave correcta.
- a) Para el pago de derechos general: 400107
- b) Para el pago complementario: 400115

4.- Cantidad a pagar.

- Indicar el importe exacto. (Ver: Cuadro 4)
- Verificar que el importe quede impreso por la caja registradora en su formato, al igual que el sello.
- La cantidad se indicara con números redondeados, sin puntos, comas, ni guiones.

5.- Presentación del pago.

- Presentar ante COFEPRIS, junto con los demás requisitos que se necesitan para el trámite según la solicitud, dos originales que le devuelve el banco y una copia fotostática.

Debe tener en cuenta los siguientes datos, que por su importancia deberá cerciorarse de que estén correctos:

- 1.- Sello o certificación del banco. *El contribuyente deberá verificar que en sus copias, aparezca claramente el sello y certificación de la caja registradora.*
- 2.- Registro Federal de Contribuyentes. *Anotar el Registro Federal de Contribuyentes de acuerdo a la cedula de identificación fiscal.*
- 3.- Periodo. *Se anotará el periodo que corresponda al mes en el que se efectúe el pago, utilizando 2 números arábigos para el mes y 4 para el año (se repite el mes y el año por no ser el pago periódico consecutivo) no se recibirá el pago si omite estos datos.*
- 4.- Apellido paterno, materno y nombre(s) o denominación o razón social. *Anotar apellido y nombre si es persona física y denominación o razón social si es persona moral.*
- 5.- Siglas. "S.S."
- 6.- Nombre. *Secretaria de Salud.*

7.- Descripción del concepto. *Describir el servicio solicitado “Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura”*

8.- Clave. *Consultar el reverso del formato SAT 5. (Ver: Cuadro 4)*

9.- Cantidad a pagar. *Importe según tarifa de derechos vigente, señalado con la cantidad redondeada, dentro del recuadro rosa, sin alteraciones, tachaduras ni enmendaduras. Para efectuar su pago, el monto se ajustará para que las que contengan cantidades que incluyan de 1 hasta 50 centavos se ajusten a la unidad del peso inmediata anterior y las que contengan cantidades mayores de 50 y hasta 99 centavos, se ajusten a la unidad del peso inmediata superior.*

10.- Cantidad total. *Repetir el importe según la tarifa vigente o si paga más de un servicio, en cuyo caso deberá considerar la cantidad total fraccionada redondeando al final y colocar el número entero. Cuando en un mismo acto el contribuyente deba efectuar el pago de dos o más derechos, deberá considerar, en todo caso, la cuota sin ajuste que corresponda a cada derecho, y sólo a la suma de los mismos se aplicará el ajuste de redondeo correspondiente.*

11.- Cantidad a pagar. *Repetir el importe según tarifa vigente*

12.- Datos del representante legal. *Para personas morales o en caso de ser personas físicas los datos de ellas o de su representante legal.*

13.- Firma del contribuyente o representante legal. *Firma autógrafa según corresponda.*

Los pagos de derechos que se hagan en el interior del país se harán en moneda nacional, y en moneda extranjera siempre que el contribuyente sea residente en el extranjero.

Después de efectuar el pago, el usuario debe exigir que la copia del formato SAT 5 le sea marcado con el sello del Banco y/o impresión de la máquina registradora para que sea válido.

8.6 Requisitos técnicos

A la solicitud debidamente llenada, le deberán acompañar los documentos requeridos para realizar el trámite. No se podrá exigir la presentación de más documentación que los señalados a continuación.

Las presentaciones deberán hacerse por escrito, en las que se precisará el nombre, denominación o razón social de quién o quiénes promueva, la petición que se formula, los hechos o razones que dan motivo a la petición, domicilio para recibir notificaciones, así como nombre de la persona o personas autorizadas para recibirlas, el órgano administrativo a que se dirigen, y el lugar y fecha de su emisión. El escrito deberá estar firmado por el interesado o su representante legal.

La documentación deberá presentarse por el interesado, representante legal o persona autorizada; siendo para este último, mediante escrito firmado (En el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos y ratificadas las firmas del otorgante y testigos ante las propias autoridades).

La solicitud de visitas de verificación sanitaria para la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación, se acompañará de la siguiente información:

- Nombre y datos generales del establecimiento solicitante, Licencia Sanitaria o equivalente expedida por la autoridad competente del país de origen; en caso de que el solicitante no sea el fabricante, deberá presentar la autorización de éste.
- Nombre del fármaco y medicamento para el cual se solicita la verificación de Buenas Prácticas de Fabricación.
- Nombre y domicilio completo del o los establecimientos involucrados en cada etapa de fabricación del fármaco y medicamento.
- Descripción del proceso que se lleva a cabo en cada uno de los establecimientos involucrados.
- Para el caso de fármacos; proceso de fabricación para el cual se solicita verificación de Buenas Prácticas de Fabricación, así como listado y descripción de productos que se elaboran en dicha línea.
- Para el caso de medicamentos; uso, acción terapéutica profiláctica o rehabilitadora y línea de fabricación según forma farmacéutica para la cual se solicita verificación de Buenas Prácticas de Fabricación, así como listado y descripción de productos que se elaboran en dicha línea.
- Nombre del Representante Legal, Responsable Sanitario o persona que se designe por parte del establecimiento solicitante para atender la diligencia.
- El pago de derechos, mismo que se realizará de acuerdo al número de establecimientos a verificar.
- Itinerarios que contemplen las sugerencias de hoteles y líneas aéreas para la diligencia, así como las fechas propuestas para la misma. (*Ver: Sección 11 Tiempos del trámite*)

-Documentación técnica de la línea de fabricación a verificar:

- »Organigramas (General y de los departamentos de producción y de calidad, indicando las líneas de reporte).
- »Planos del establecimiento.
- »Esquema de bloques de los procesos de fabricación.
- »Resumen general del Sistema de Calidad incluyendo validación y calificación
- »Información de los dos últimos reportes de revisión anual de los productos a verificar, indicando concretamente: Lotes fabricados, lotes rechazados (indicando motivos), lotes liberados que fueron sujetos a investigación, acciones realizadas, número de lotes reprocesados, quejas, devoluciones y retiro de productos en el mercado, así como conclusiones del reporte.

Cabe señalar que los documentos que acompañen a las solicitudes deberán encontrarse redactados en idioma español, en caso de que los documentos sean expedidos por autoridades de otros países deberán estar apostillados, legalizados y traducidos por perito traductor, así como avalados con la firma del Responsable Sanitario.

Todo documento original puede presentarse en copia certificada y si el interesado requiere que se le acuse recibo, deberá adjuntar una copia para ese efecto.

9. CITA PARA EL INGRESO DE SOLICITUD

El usuario podrá tramitar sus Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación a través de las siguientes opciones:

1. En las ventanillas del Centro Integral de Servicios (CIS) de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ubicado en Monterrey 33 planta baja, Colonia Roma, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06700 en México, D.F., de lunes a viernes de 8:30 a 14:00 p.m. Las solicitudes de certificados recibidas después de las 12:30 horas ingresarán con fecha del día hábil siguiente. Para mayor información puede consultar al Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS a los teléfonos: 50 80 54 40, 50 80 54 41, 50 80 54 47 y 50 80 54 74.

2. Mediante la pagina web de COFEPRIS (*Ver Anexo 6. Solicitud de cita para el ingreso de trámites a través de la página web de COFEPRIS*)

3. Para atención de trámites fuera del área metropolitana COFEPRIS hace uso de una coordinación nacional con los gobiernos de las entidades federativas para la prestación de servicios que a esta confiere, por lo que usted puede llamar al teléfono/fax 52 07 55 21, ó 01 800 420 42 24 donde le atenderán los responsables de atención foránea del CIS. También puede consultar el Directorio del Sistema Federal Sanitario de la página de Internet www.cofepris.gob.mx/sfs/ef/ef.htm con el fin de atender el trámite en las ventanillas de su entidad federativa correspondiente.

Con el fin de brindar un mejor servicio y evitar tiempos prolongados de espera en el ingreso de trámites, es necesario que solicite previa cita, ya sea utilizando la aplicación desde la página de Internet de COFEPRIS o bien a través del Centro de Atención Telefónica siguiente:

Si llama desde:

-D.F. o de cualquier parte del país marque sin costo 01 800 033 5050

-Del extranjero marque 01 (55) 52 16 60 13

Por lo anterior, se debe tener en cuenta:

-Se requiere de su puntual asistencia.

-La tolerancia para atender su cita es de diez minutos, de lo contrario será necesario que la solicite nuevamente y se le programará al día hábil siguiente.

No requerirá solicitar cita en los siguientes casos:

- En caso de sólo requerir recoger resoluciones (Se llevaran en un horario de 8:30 a 14:00 hrs.).
- En caso de requerir informes y aclaraciones (Se llevaran en un horario de 8:30 a 14:00 hrs.)

10. OFICIOS DE NOTIFICACIÓN A LOS INTERESADOS

Una vez que la solicitud a sido ingresada, la forma en que COFEPRIS y el usuario estarán comunicados es a través de oficios vía correo electrónico, a las direcciones que se hayan designado en el formato: “Autorizaciones, Certificados y Visitas”. Dichos oficios podrán ser recogidos personalmente por el usuario en las oficinas del CIS, en la planta baja de las instalaciones de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

10.1 “Para avisos”

Los oficios estarán dirigidos al responsable asignado por el usuario desde su solicitud, y dichos documentos podrán ser identificados refiriéndose al número de entrada del trámite, para el fármaco o medicamento por el cual se solicito la visita y para la planta que será verificada. Los oficios originales podrán ser recogidos en las instalaciones del CIS.

Estos oficios señalaran la información que sea pertinente cual sea el caso, como puede ser:

- Consultas y aclaraciones sobre el trámite.
- Consultas de Terceros Autorizados y trámite referente.
- Falta de información anexa a la solicitud.
- Aclaraciones sobre la información proporcionada por la empresa solicitante.
- Confirmación de fechas de programación de visita por parte del usuario.
- Comunicación concerniente a aclaraciones o imprevistos.

Cada oficio deberá ser respondido por el usuario a la brevedad, cumpliendo con los tiempos señalados e indicando lo que se le solicite.

10.2 “Para la programación de la visita”

Cuando todos los requisitos estén anexados, revisados y completos, y que los pagos necesarios se hayan efectuado, COFEPRIS informará al usuario vía correo electrónico una fecha tentativa para realizar la visita de verificación.

La fecha de la visita dependerá de las fechas propuestas por el usuario en su solicitud, siempre y cuando durante el proceso del trámite no se hayan presentado imprevistos y se haya cumplido con los tiempos señalados mas adelante (*Ver sección 11 Tiempos del trámite*). En el oficio se le pedirá al usuario la confirmación de las fechas propuestas y el usuario deberá responder a la COFEPRIS su conformidad o propuesta de otras.

10.3 “Referente al pago complementario”

Una vez concordada entre COFEPRIS y el usuario las fechas para realizar la visita, COFEPRIS por su parte llevará a cabo un proceso interno para realizar los preparativos de la visita de verificación, como son:

-Asignación del o los verificadores. COFEPRIS asigna, informa y entrega documentación técnica al personal calificado encargado de realizar la diligencia, a través de un oficio de aviso de comisión, en donde se le indica el objetivo, el lugar y período de la comisión.

-Cotizaciones. Por la prestación de servicios fuera del área de residencia de COFEPRIS, se complementara una cantidad equivalente a los viáticos que los empleados necesitaran para el desempeño de su trabajo fuera del lugar de su adscripción, incluidos los gastos de pasaje por el viaje redondo.

Lo anterior se cubrirá a través del pago complementario que se solicitará al usuario una vez que se coticen dichos costos en base a un estudio de los gastos que tendrán en el momento de la diligencia; referidos a boletos de avión y/o autobús, o en su defecto el dinero otorgado para cubrir los gastos de transporte como son de gasolina, pasajes y taxis, estos últimos para traslado local (Aeropuerto-Hotel, Hotel-Lugar de diligencia), además de viáticos (Gastos por concepto de hospedaje y alimentación de los servidores públicos en cumplimiento de su comisión). En caso de transporte aéreo se buscará la línea aérea que pueda ser utilizada según el itinerario de la comisión y referente a la información anexada en los requerimientos al momento de la solicitud.

Una vez que se han realizado las cotizaciones, COFEPRIS informa al usuario lo referente al pago complementario, que abarcará los gastos antes mencionados, siendo el usuario responsable de cumplir con dicho pago lo antes posible para evitar retrasar la visita.

Las tarifas aplicables para el pago complementario serán variables en cada caso, pero en base a lo contenido en el manual operativo de viáticos y pasajes (MOVyT) en cumplimiento de la Ley Federal de Derechos.

-Emisión de la orden de verificación. Se emite la orden con la que el verificador demostrará el día de la diligencia, que esta asignado y autorizado a realizar dicho proceso.

Una vez completados los puntos anteriores el trámite quedará en espera para el día en que se programo la comisión, en la cual se llenarán las Actas de verificación pertinentes según lo solicitado.

11. TIEMPOS DEL TRÁMITE

En primera instancia, se marca un plazo general que el usuario deberá considerar al momento de proponer las fechas en que desea se realice la diligencia; el cual abarcará desde que la solicitud ingresa, hasta el día en que se realizará la visita, asegurando que se tendrá el tiempo necesario para cumplir con todos los procesos; tanto internos, como externos involucrados durante el trámite. Se considera que las solicitudes deben ingresar al menos 60 días naturales antes de las fechas propuestas para realizar la visita de verificación. De no ser así, se solicitará a la empresa proporcionar nuevas fechas para la diligencia, tomando en cuenta el plazo señalado.

Por otra parte, como resultado del proceso de revisión de la documentación adjunta a la solicitud, se llevarán a cabo las acciones pertinentes dependiendo si la información se encuentra completa o incompleta. Es decir, en el caso que toda la documentación este completa y cumpla con todos los puntos requeridos, el trámite seguirá su curso y se dará lugar a la programación de la visita. De ser este el caso, COFEPRIS tendrá una respuesta del estatus del trámite en un lapso de 20 días hábiles, indicando la fecha en la que se realizará la visita. Si esta visita no se realiza en la fecha prevista por razones imputables a COFEPRIS se notificará al usuario y se reprogramará como prioritaria.

En caso contrario, de que la documentación no contenga los datos o no cumpla con los requerimientos señalados, se encuentre incompleta o en otro idioma; COFEPRIS podrá requerir la información faltante al particular, realizando una prevención por escrito y por una sola vez a través de un oficio; dentro del primer tercio del plazo de respuesta (7 días hábiles) cuando lo requerido sea de tipo administrativo y de las dos terceras partes (14 días hábiles) cuando sea de carácter técnico. De no realizarse la prevención mencionada dentro del plazo aplicable, no se podrá detener el trámite argumentando que está incompleto.

Para que el interesado subsane la(s) omisiones, o bien aclare el motivo de estas, este contará con un lapso de tiempo que no podrá ser mayor de cinco días hábiles, contados a partir de que haya surtido efecto la notificación. Transcurrido el plazo correspondiente sin desahogar la prevención, se detendrá el trámite.

Cuando la notificación se realice en tiempo, el plazo para que se resuelva el trámite se suspenderá y se reanudará a partir del día hábil inmediato siguiente a aquel, en el que el interesado responda dicha notificación.

Es importante señalar que las fechas para realizar las diligencias, quedarán sujetas a la disposición que se tenga del personal capacitado, o bien por periodos de tiempo que deban considerarse para avisos a embajadas o procedimientos generales para ingresar al país donde se encuentre la planta a verificar y por ultimo cambios en los procedimientos, que en ciertas instancias podrían retrasar la fecha de la diligencia, pero esto solo podrá ser autorizado y comunicado por COFEPRIS indicando los motivos, por los cuales se retrasará la diligencia.

12. VISITA DE VERIFICACIÓN SANITARIA

Llegado el día de la diligencia, el o los verificadores se trasladan al establecimiento a evaluar y ejecutan la visita de verificación, en base a la solicitud del usuario.

La visita de verificación se lleva a cargo de personal expresamente autorizado por COFEPRIS y en conformidad con los procedimientos establecidos, teniendo por objeto:

- a) Obtener información de las condiciones sanitarias:
 - Del establecimiento.
 - Del equipo, maquinaria, utensilios e instrumentos usados en los procesos.
 - De los productos, materias primas, aditivos, material de empaque y envase utilizados en la elaboración de los mismos.
 - De los programas de vigilancia a la salud del personal ocupacionalmente expuesto.
 - De la operación del proceso.
 - De las formas de eliminación de residuos y desechos.
 - Del transporte de los insumos, cuando así se requiera.
- b) Identificar deficiencias y anomalías sanitarias.
- c) Tomar muestras cuando sea el caso.
- d) Aplicar o liberar medidas de seguridad.

12.1 Derechos de los visitados durante la diligencia

El programa de transparencia y combate a la corrupción de COFEPRIS considera importante, dar a conocer los derechos que el usuario tiene frente a una visita de verificación sanitaria.

El usuario deberá tener presente los siguientes puntos, que al momento de la visita de verificación; le proporcionarán la seguridad de que todo procedimiento que se lleva a cabo esta bajo especificaciones previamente establecidas. El usuario tendrá que constatar que el personal de COFEPRIS encargado de realizar la visita de verificación; desarrolle su labor con el cumplimiento de los siguientes puntos:

1.- Solicitar la identificación del Verificador. Al iniciar la visita, el Verificador debe exhibir una credencial vigente, expedida por COFEPRIS que lo acredite legalmente para desempeñar dicha función. Recuerde que si el verificador no le proporciona la documentación oficial de la visita, está en su derecho el no permitirle el acceso al establecimiento y deberá de reportarlo inmediatamente ante las autoridades.

El usuario debe confirmar que la credencial cumpla con los siguientes requisitos:

- Nombre y firma de la autoridad sanitaria y del Verificador.
- Número de folio.
- Fecha de expedición.
- Fecha de vigencia.
- Que contenga la leyenda “Valida solo cuando exhibe orden de visita”.
- Teléfono para aclaraciones y quejas.

2.- Recibir la orden de verificación. El propietario, responsable, encargado u ocupante del establecimiento, deberá recibir el original de la orden de visita expedida por COFEPRIS y deberá firmar acuse de recibido. La orden de visita de verificación, deberá incluir el número telefónico de COFEPRIS; para que el propietario, encargado o Responsable Sanitario del establecimiento, puedan formular consultas, quejas o denuncias y, en su caso, confirmar la procedencia del acto de verificación.

3.- Conocer el propósito y alcance de la visita. En la orden de la visita se debe precisar datos del establecimiento (el lugar o zona) que ha de verificarse, el objeto de la visita, el alcance que debe tener y las disposiciones legales que la fundamenten.

4.- Designar dos testigos que deberán permanecer durante la visita. Al inicio de la visita, el Verificador deberá requerir al propietario, Responsable Sanitario, encargado u ocupante del establecimiento; que proponga a dos testigos que deberán permanecer durante todo el desarrollo de la visita. Ante la negativa del visitado, los designará la autoridad que practique la verificación. Estas circunstancias, así como el nombre, domicilio y firma de los testigos, se harán constar en el Acta correspondiente.

5.- Conocer los hechos o circunstancias que se encuentren en la verificación. En el Acta que se levante con motivo de la verificación, se harán constar las circunstancias de la diligencia, las deficiencias o anomalías sanitarias observadas, el número y tipo de muestras tomadas o en su caso las medidas de seguridad que se ejecuten.

6.- Lectura del Acta de verificación. Al concluir la verificación, se dará oportunidad al propietario, Responsable Sanitario, encargado u ocupante del establecimiento, de manifestar lo que a su derecho convenga en el Acta, recabando su firma en el propio documento del cual se le entregará una copia.

La negativa a firmar el Acta o a recibir copia de la misma o de la orden de visita, se deberá hacer constar en el Acta y no afectará su validez, ni la de la diligencia practicada. Durante las diligencias, los verificadores en el ejercicio de sus funciones; deberán tener libre acceso al establecimiento y en general a todos los lugares involucrados en el objetivo de su diligencia; por lo que los propietarios, responsables, encargados u ocupantes del establecimiento estarán obligados a permitir el acceso y dar las facilidades e informes necesarios a los verificadores para el desarrollo de su labor.

13. ACTAS DE VERIFICACIÓN

El o los Verificadores se encargarán de llenar el Acta de verificación adecuada al propósito de la solicitud, sea el caso; para fármaco, medicamento o producto biológico, conforme al marco legal aplicable en cada una.

El Acta de verificación es el documento en el cual se plasmará todo lo concerniente a los resultados y observaciones de la visita sanitaria, esta se llenara el día que se realice dicha visita y toda la información deberá ser constatada por el usuario. Cada Acta estará diferenciada por un número, el cual será único y se le otorgará de acuerdo al número de trámite.

En el Acta de verificación deberán hacerse constatar las siguientes circunstancias:

- La acreditación legal del Verificador para desempeñar la función.
- La descripción de las condiciones sanitarias del establecimiento o del lugar, equipo, personal, materias primas, proceso, procedimientos e Insumos.
- El registro de las anomalías o deficiencias sanitarias observadas.
- La manifestación de lo que a su derecho le corresponda del propietario, Responsable Sanitario, encargado u ocupante del establecimiento.

13.1 Acta de verificación para establecimientos dedicados a la fabricación de fármacos

El Acta de verificación que se emplea para establecimientos que manufacturan fármacos, está compuesta por 18 diferentes secciones, conformadas bajo los estándares nacionales que rigen la fabricación de fármacos en el país:

- Ley General de Salud.
- Reglamento de Insumos para la Salud.
- NOM-164-SSA1, Buenas Prácticas de Fabricación para fármacos.
- Otras aplicables.

Las secciones que componen el Acta de verificación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de fármacos son:

Reconocimiento de la visita y participantes (Generalidades). El Acta inicia haciendo constatar el día y lugar en que la verificación está siendo realizada, el objetivo y alcance que se pretende, información referente al establecimiento como es su giro y actividades que en el se llevan a cabo (en forma general la descripción de los procesos; ejemplo: fermentación, síntesis química, extracción, etc.), además del reconocimiento e identificación plena de los participantes en la diligencia, tanto del Verificador como de los testigos de asistencia; quienes deberán estar presentes durante todo el desarrollo de la visita. Todo este procedimiento será en presencia del Responsable Sanitario, propietario y/o representante legal.

Puntos a verificar. En el Acta se deberá anotar si cumple o no con el requisito, seguido de la calificación que amerite cada uno; en base a los siguientes criterios:

Cuadro 5. Criterios de calificación para el Acta referente a la producción de fármacos

CALIFICACIÓN	CRITERIO
0	No cumple con lo especificado
1	Cumple parcialmente, pero no en su totalidad
2	Cumple totalmente la especificación
---	No aplica

Cada sección posee un espacio abierto, en donde el Verificador puede asentar las observaciones desprendidas de la evaluación, sobre todo cuando la calificación que se ha otorgado es de “1”.

Es la parte más extensa del Acta y en donde se determinan todos los puntos a verificar, divididos en 18 secciones:

Cuadro 6. Secciones que conforman al Acta de verificación sanitaria de Buenas Practicas de Fabricación para fármacos

SECCIÓN	PUNTO A VERIFICAR
1	Requisitos Generales
2	Personal
3	Unidad de Calidad
4	Unidad de producción
5	Instalaciones
6	Equipos
7	Orden Maestra de Producción
8	Orden de Producción
9	Expediente de lote y partidas
10	Procedimientos de Control de Producción
11	Envasado y etiquetado del Fármaco
12	Controles de Laboratorio e Inspección
13	Homogeneizado
14	Recuperación, re-proceso y re-trabajo
15	Control de Almacenamiento y Distribución
16	Validación
17	Devoluciones y Quejas
18	Dstrucción y Disposición Final de Productos

Sección 1, Requisitos generales

Existen requisitos que un establecimiento dedicado a la producción de fármacos debe de poseer como mínimo, para poder llevar a cabo procesos destinado a la salud humana.

En esta primera sección del acta se verificará la documentación que acredite al establecimiento como productor de fármacos, al igual que la información pertinente sobre el Responsable Sanitario y datos generales del establecimiento registrados ante la Secretaria de Salud.

Se revisará la documentación general que asegure un control de emergencias, al igual que aquella enfocada al soporte o referencia de información para los procesos que se llevan a cabo. En este último caso si se tratase de sustancias controladas se verificará la documentación oficial y legal junto con los registros pertinentes que aseguren el buen manejo y control de estas sustancias.

Sección 2, Personal

El establecimiento y mantenimiento del mismo, así como la apropiada fabricación y control de los fármacos dependen en gran medida de los recursos humanos. De ahí que se deba contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales deben estar determinadas por escrito.

En esta sección se verificará que la empresa cuente con una organización adecuada para asegurar el correcto funcionamiento del establecimiento.

Se revisará que el personal este capacitado para sus funciones (al igual que en conductas que puedan poner en riesgo su salud y la calidad del producto), que la indumentaria que este porte sea la idónea para las actividades que desempeña y que todo el personal sea sometido a exámenes médicos periódicos para evitar riesgos.

Sección 3, Unidad de Calidad

La unidad de calidad de un establecimiento farmacéutico funciona de manera autónoma en lo referente a sus responsabilidades. La garantía de la calidad es un concepto amplio que abarca todas las cuestiones que influyen individual y colectivamente en la calidad de un producto. Los procedimientos de garantía de la calidad velan por que todos los productos, materiales, equipo, instalaciones y personal cumplan las Prácticas Adecuadas de Fabricación manteniendo la uniformidad en la producción.

En esta sección se verificará que la unidad de calidad sea independiente de la unidad de producción en relación con la toma de decisiones y que esta asegure el cumplimiento de las actividades que se llevan a cabo en los procesos de producción.

Se verificará que esta unidad establezca y lleve a cabo protocolos de validación, así como programas de estabilidad de productos.

Se revisará la información generada por lote fabricado desde registros de aprobación y rechazo de materiales y productos adquiridos de proveedores aprobados en base a especificaciones previamente establecidas, así como la documentación de desviaciones, quejas, reproceso y recuperaciones que se hayan presentado.

Sección 4, Unidad de producción

La unidad de producción del establecimiento debe contar con el equipo necesario para fabricar lotes de acuerdo a las necesidades de producción, esta debe estar a cargo de personal calificado, con adecuada experiencia y contar con los recursos necesarios para garantizar que las operaciones de producción se realicen correctamente.

En esta sección se verificará que la unidad de producción fabrique lotes en función de la capacidad con la que cuenten sus equipos y que esta área se encuentre en correctas condiciones de higiene, operación y servicios requeridos durante la producción.

Se verificará que esta área elabore, evalúe, autorice y revise el cumplimiento de las instrucciones relacionadas con la producción de fármacos y que toda esta documentación de soporte se encuentre actualizada y a disposición del personal de la unidad que deberá estar capacitado para el uso de la misma.

Se revisará la documentación generada referente a los equipos como son los registros de uso, limpieza, mantenimiento y calificación de los mismos.

Sección 5, Instalaciones

Las instalaciones deben estar ubicadas, diseñadas, construidas, adaptadas, y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error, y que se pueda efectuar una adecuada limpieza y mantenimiento, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

Se verificará que las instalaciones no pongan en riesgo la producción de los medicamentos, revisando que estas cuenten con las instalaciones, acabados y servicios que garanticen el correcto proceso y almacenamiento de los mismos, sin que estos alteren las características de los productos.

Sección 6, Equipos

Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar, y mantener de conformidad a las operaciones que se habrán de realizar. El diseño y ubicación de los equipos deben ser tales que se reduzca al mínimo el riesgo de que se cometan errores, y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

En esta sección se verificará que los equipos de fabricación estén diseñados de forma tal que correspondan a las funciones y necesidades del área en la que se encuentran, para facilitar su limpieza, mantenimiento y uso.

Se revisarán los registros de calibración y mantenimiento de los equipos utilizados en cada proceso.

Se verificará que los equipos estén contruidos de materiales que no puedan alterar la calidad del producto.

Sección 7, Orden Maestra de Producción

Al documento que indica las especificaciones así como las condiciones a seguir para la fabricación del producto se le conoce como orden maestra de producción y para asegurar que el producto cumpla con los requerimientos de calidad establecidas, este documento debe contener las especificaciones y condiciones necesarias que se deberán cumplir durante todo el proceso.

En esta sección se verificará que la orden maestra de producción incluya todos los datos que la identifiquen en base al lote que en esta se refiere y deberá contener toda la información, condiciones y especificaciones necesarias que describan claramente los procesos que se deben llevar a cabo para la fabricación de dicho lote.

Sección 8, Orden de Producción

La orden de producción deberá ser la guía y registro de las operaciones para cada lote de producción en base a la orden maestra del mismo.

En esta sección se verificará que la orden de producción para cada lote sea copia fiel de la orden maestra de producción, bien identificada y que contenga registro claro y correcto de la información requerida por la misma, en cada etapa del proceso.

Sección 9, Expediente de lote y partidas

Una buena documentación es parte indispensable en el sistema de calidad. Sus objetivos son definir la especificación para todos los materiales y métodos de manufactura asegurando que todo el personal involucrado posea la información necesaria sobre sus responsabilidades, además de proporcionar los medios necesarios para investigar el historial de un lote cuando sea necesario.

En esta sección se verificará que el expediente para cada lote incluya la información relacionada con la producción y control durante todas las etapas de su proceso.

Sección 10, Procedimientos de Control de Producción

En las operaciones de fabricación/producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

En esta sección se verificará que los procedimientos de control de producción contengan toda la información e instrucciones necesarias para controlar eficientemente los procesos y para prevenir la contaminación de cualquier producto en cualquier etapa de los mismos.

Se verificará que los procesos de producción sean autorizados y supervisados por personal calificado y que la forma en que se realicen los controles durante las etapas, sea la adecuada para asegurar un proceso controlado.

Se revisará la evidencia del seguimiento que se lleva de los productos, para comprobar que estos cumplen con las especificaciones establecidas y de las acciones que se llevan a cabo, en el caso de presentarse cualquier desviación significativa.

Sección 11, Envasado y etiquetado del Fármaco

Es preciso dar particular importancia al control de las operaciones de rotulación y envasado pues la mayoría de los casos de retiro de productos en el mercado se deben a errores de rotulación o al uso de componentes de rotulación no aprobados. Deben imponerse controles para prevenir estos errores.

En esta sección se verificará que los procedimientos enfocados al envasado y etiquetado del medicamento se lleven de forma tal que eviten confusiones en su realización y que estos mismos procedimientos, aseguren que todo producto envasado cumpla con las especificaciones establecidas en lo referente a su etiquetado.

Se verificará que todo material destinado al envasado y etiquetado del producto sea el adecuado para que no altere las características del producto que contengan y que en estos se encuentre plasmada la información necesaria para identificar correctamente y

en su totalidad al producto, así como instrucciones o leyendas que se consideren necesarias para su uso.

Sección 12, Controles de Laboratorio e Inspección

En las operaciones de fabricación/producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

En esta sección se verificará que los procedimientos, normas y/o manuales para llevar a cabo los controles e inspecciones de laboratorio contengan los criterios, la forma de muestreo, la validación del método de análisis y todas las especificaciones necesarias que involucren cada aspecto de estos procedimientos, para garantizar la confiabilidad de los resultados obtenidos, así como cualquier desviación en estos procesos.

Se verificarán los registros del cumplimiento de especificaciones de los materiales y equipos usados.

Se revisará que cumplen las acciones y condiciones en los estudios de estabilidad de forma correcta de acuerdo a la normatividad vigente.

Sección 13, Homogeneizado

Los procesos de homogeneizado deben estar establecidos para asegurar que se realicen correctamente y bajo las especificaciones necesarias.

En esta sección se verificará que los procesos de homogeneizado se encuentran validados y sean específicos para cada producto. Se revisará que estos procedimientos solo se apliquen a aquellos lotes cuyas especificaciones cumplan con los criterios que consideren que un material es apto.

Se verificará la documentación que identifique, especifique, controle y autorice a los lotes homogeneizados.

Sección 14, Recuperación, re-proceso y re-trabajo

Los procesos de recuperación, re-proceso y re-trabajo, deben cumplir con los requerimientos establecidos para poder considerar a los productos a ser utilizados nuevamente.

En esta sección se verificará que los procedimientos establecidos para los materiales o remanentes susceptibles a recuperarse o reprocesarse sean los adecuados para que los productos que estos generen cumplan con los requisitos del proceso donde se vayan a incorporar, incluyendo el manejo y control de las aguas madres y cosechas posteriores, para poder ser usadas en los re procesos.

Se verificará la documentación que implique la disposición final y rastreabilidad del producto que ha sido recuperado, reprocesado y re trabajado.

Sección 15, Control de Almacenamiento y Distribución

Se debe garantizar que los procesos de almacenamiento y distribución de los productos sean los idóneos de tal forma que no afecten la calidad de los mismos.

En esta sección se verificará que el producto almacenado y distribuido este debidamente identificado y que las condiciones bajo las cuales se almacenan y transportan son las adecuadas para asegurar que no se altera la calidad del mismo.

Se comprobará que la forma del manejo en que se lleva el inventario se realice con previa autorización y con el sistema de primeras entradas/primeras salidas.

Se verificará que los registros de venta contengan la información necesaria para llevar un control del lote en cuestión.

Sección 16, Validación

Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las BPF y deben efectuarse conforme a protocolos definidos de antemano. Deben establecerse procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación, los cuales se sometan periódicamente a una revalidación para asegurar que con ellos se puedan seguir obteniendo los resultados deseados. Se debe prestar especial atención a la validación de los procesos de fabricación, procedimientos de limpieza y metodologías analíticas. Tales procedimientos de control se deben establecer para monitorear la producción y validar el desempeño de aquellos procesos de fabricación que puedan ser responsables de causar variabilidad en las características del material en-proceso y el producto farmacéutico

En esta sección se verificará que los procesos involucrados en la obtención del fármaco estén validados con base en protocolos que tomen en cuenta las etapas críticas de fabricación, dependiendo de la naturaleza y complejidad del mismo.

Se verificará la calificación del equipo de fabricación de acuerdo con protocolos que tomen en cuenta su diseño, construcción, instalación y operación.

Se revisará que toda la documentación relativa a los estudios de validación este completa, ordenada y disponible, incluyendo aquella enfocada al control de modificaciones de la misma.

Sección 17, Devoluciones y Quejas

Toda la información referente a devoluciones y quejas relacionada con productos potencialmente defectuosos debe examinarse cuidadosamente de conformidad con procedimientos establecidos por escrito para su resolución.

En esta sección se verificarán las acciones que se toman para el manejo de las devoluciones y quejas, desde su identificación, investigación y disposición final del producto en cuestión.

Se verificarán los registros de atención a las quejas para comprobar su seguimiento.

Sección 18, Destrucción y Disposición Final de Productos

Se verificará que se asegure el cumplimiento de las disposiciones legales aplicables en materia ecológica y sanitaria para el manejo, almacenamiento y disposición final de residuos existentes.

Observaciones generales. El Verificador tendrá además un apartado designado como “Observaciones generales” donde deberá asentar cualquier punto relevante acontecido durante el desarrollo de la verificación, si hay algún intento de soborno, impedimento físico u obstrucción para llevar a cabo la visita, o alguna otra situación que deba ser manifestada en el Acta.

También deberá indicarse en este apartado, si se anexan copias de documentos proporcionados por la empresa.

Quedará asentado por el Verificador cualquier indicio del uso de sustancias consideradas como prohibidas, o la contaminación evidente de materiales y productos que pudiesen ocasionar un daño a la salud de los consumidores; podrá también asentar en el Acta cualquier otra información que el verificador considere importante.

Declaración del interesado. Antes de cerrar el Acta, se procederá a su lectura en voz alta y el Verificador pedirá al interesado declare lo que a su derecho convenga; o bien asentar si esta de acuerdo con lo expuesto en la misma.

Firma del acta. Previo a la lectura del Acta de verificación ante todos los participantes, y visto el contenido de la misma se procede al cierre de la diligencia, indicando la hora y fecha del día que corresponda, siendo el verificador quien tendrá cuidado de que firmen el Acta todos lo que en ella intervienen: el interesado, los dos testigos de asistencia, y el personal comisionado que lleve a cabo la diligencia (Verificadores).

Se entregara copia del Acta al interesado, quien deberá asentar: "recibí copia del Acta, y original de la orden de visita".

13.2 Acta de verificación para establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos

El Acta de verificación que se emplea para establecimientos que manufacturan medicamentos, está compuesta por 13 diferentes secciones, conformadas bajo los estándares nacionales que rigen la fabricación de medicamentos en el país:

- Ley General de Salud.
- Reglamento de Insumos para la Salud.
- NOM-059-SSA1, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
- Otras aplicables.

Cada sección deberá ser completada en su totalidad y no se dejarán puntos sueltos ni vacíos, siempre que no sea el caso de que el punto o sección no apliquen para el medicamento en cuestión, por ejemplo; en el caso de formas farmacéuticas que no sean estériles, la sección referida a estas quedará señalada como no aplicable. Las secciones que componen el Acta de verificación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos son:

Reconocimiento de la visita y participantes. El Acta inicia haciendo constar el día en que la verificación está siendo realizada y con el reconocimiento e identificación plena de los participantes en la diligencia, tanto de Verificador(es) como de los testigos de asistencia, quienes deberán estar presentes durante todo el desarrollo de la visita.

Generalidades (Objeto, alcance, actividades del establecimiento, giro). Seguido del reconocimiento, se procede a desahogar el objeto y alcance de la visita que se indica en la orden de verificación, la descripción de actividades del establecimiento y el giro del establecimiento, todo en presencia de los participantes.

Puntos a verificar. En el Acta se deberá anotar si cumple o no con el requisito, seguido de la calificación que amerite cada uno; en base a los siguientes criterios:

Cuadro 7. Criterios de calificación para el Acta referente a la producción de medicamentos

CALIFICACIÓN	CRITERIO
0	No cumple con lo especificado
1	Cumple parcialmente, pero no en su totalidad
2	Cumple totalmente la especificación
---	No aplica

Cada sección posee un espacio abierto, en donde el Verificador puede asentar las observaciones desprendidas de la evaluación, sobre todo cuando la calificación que se ha otorgado es de “1”.

Es la parte más extensa del Acta y en donde se determinan todos los puntos a verificar, divididos en 13 secciones:

Cuadro 8. Secciones que conforman al Acta de verificación sanitaria de Buenas Practicas de Fabricación de medicamentos

SECCIÓN	PUNTOS A VERIFICAR
1	1. Organización de un Establecimiento
2	2. Personal
3	3. Documentación
	3.1 Generalidades
	3.2 Documentación Legal.
	3.3 Documento Maestro
	3.4 Documentación Operativa
4	3.5 Registros y Reportes
	4.1 Diseño
5	4.2 Construcción
	5. Control de la Fabricación
	5.1 Generalidades
	5.2 Control de la Adquisición y Recepción de Insumos en sus Diferentes Etapas
	5.3 Control del Almacenamiento de Insumos y Productos en sus Diferentes Etapas
	5.4 Preparación y Surtido de Insumos y Producto en sus Diferentes Etapas.
	5.5 Control de la Producción
	5.5.1 Generalidades
	5.5.2 Control de la Producción de Formas Farmacéuticas Sólidas
	5.5.3 Control de la Producción de Formas Farmacéuticas Líquidas y Semisólidas No Estériles
	5.5.4 Control de la Producción de Formas Farmacéuticas Estériles
	5.6 Control del Acondicionamiento
	5.6.1 Consideraciones
	5.6.2 Control de Rotulación/Codificación
	5.7 Maquilas
	5.8 Control del Laboratorio Analítico
	5.9 Manejo de Producto fuera de Especificaciones o No Conformes
5.10 Liberación de Producto Terminado	
5.11 Control de la Distribución	
6	6. Equipo de Fabricación
	6. 1 Generalidades
	6. 2 Limpieza y Mantenimiento
	6. 3 Equipo Automático, Mecánico y Electrónico
7	6. 4 Filtros
	7. Desviaciones o No Conformidades
8	8. Devoluciones y Quejas
9	9. Retiro de Producto del Mercado
10	10. Validación
	10.1 Generalidades
	10.2 Planeación para la Validación
	10.3 Documentación
	10.4 Calificación
	10.5 Validación de Métodos Analíticos
	10.6 Validación de Sistemas Computacionales
	10.6.1 Registros y Firmas Electrónicas
	10.6.2 Firmas Electrónicas
	10.7 Validación de Sistemas Críticos
10.8 Validación de la Limpieza	
10.9 Validación de Proceso	
10.10 Mantenimiento del Estado Validado	
11	11. Control de Cambios
12	12. Auditorías Técnicas
13	13. Destrucción y Destino Final de Residuos

Sección 1, Organización de un Establecimiento.

Existen requisitos que un establecimiento dedicado a la producción de fármacos debe de poseer como mínimo, para poder llevar a cabo procesos destinados a la salud humana.

Se verificará que el establecimiento cuente con una correcta organización administrativa y técnica correspondiente en características y capacidad al tipo y volumen de productos que se fabrican.

Además se verificará que el área de calidad sea independiente del área de producción, en relación con la toma de decisiones.

En esta sección se verificará la documentación pertinente sobre el Responsable Sanitario o equivalente ante el Ministerio de Salud del país.

Sección 2, Personal.

El establecimiento y mantenimiento del mismo, así como la apropiada fabricación y control de los medicamentos dependen en gran medida de los recursos humanos. De ahí que se deba contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales deben estar determinadas por escrito.

Se verificará que el establecimiento cuente con un número suficiente de empleados, en base a su capacidad de producción y que estos posean una adecuada capacitación para las funciones a las que están designados, así como a procesos de higiene y en conductas que puedan poner en riesgo su salud y la calidad del producto.

Se revisará que la indumentaria que porte el personal sea la idónea para las actividades que desempeña y que todo el personal sea sometido a un programa de exámenes médicos, para evitar riesgos.

Sección 3, Documentación.

Una buena documentación es parte indispensable en el sistema de calidad. Sus objetivos son definir la especificación para todos los materiales y métodos de manufactura asegurando que todo el personal involucrado posea la información necesaria sobre sus responsabilidades, además de proporcionar los medios necesarios para investigar el historial de un lote cuando sea necesario.

Se verificará que el establecimiento cuente con procedimientos establecidos y autorizados de todas las actividades involucradas, en las operaciones de producción del medicamento y acciones que se deriven de estas.

Se revisará que la documentación se encuentre actualizada, autorizada, completa, en orden y de forma tal, que se facilite un acceso rápido a la información para el personal autorizado.

Se verificará que el documento maestro incluya toda la información necesaria como historial de cada lote de producto fabricado y que sus registros se encuentren completos y en orden, asegurando el cumplimiento de cada procedimiento realizado.

Además se revisará que la documentación legal del establecimiento (Licencia Sanitaria, Aviso del Responsable Sanitario y expediente legal de los productos) se encuentre en orden, completa y actualizada ante la Secretaría de Salud.

Sección 4, Diseño y Construcción.

Las instalaciones deben estar ubicadas, diseñadas, construidas, adaptadas, y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error, y de permitir una adecuada limpieza y mantenimiento, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

Se verificará que las instalaciones estén diseñadas y construidas apropiadamente de acuerdo a los requerimientos de las operaciones y tipo de productos que se procesan, de tal forma que ofrezcan el mínimo riesgo de una contaminación cruzada.

Se verificará además que las instalaciones se mantengan en un buen estado de limpieza y conservación y que su mantenimiento no afecte la calidad de los productos.

Se verificará que el establecimiento cuente con los servicios necesarios para el tipo de productos que se procesen y que estos no influyan negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos.

Sección 5. Control de la Fabricación.

En las operaciones de fabricación/producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

Se verificará que todas las operaciones de manejo de equipos, materiales y productos, tales como recepción, identificación, cuarentena, muestreo, preparación, surtido, almacenamiento, etiquetado, procesado, envasado, liberación y distribución se efectúen de conformidad con los procedimientos e instrucciones autorizadas para su control, asegurando todas las etapas del proceso.

Se verificará que los equipos y las áreas de producción se mantienen con el grado de limpieza, sanitización y mantenimiento que les corresponde, de acuerdo a los procedimientos y tipo de insumos que se procesen y que las operaciones de producción eviten al mínimo el riesgo de contaminación cruzada.

Se verificará que se tenga implementado un adecuado sistema de evaluación de los proveedores para su aprobación.

También se verificará que los insumos y materiales se adquieran solamente de los proveedores que figuran en la especificación respectiva, y siempre que sea posible, directamente del productor, además de que haya concordancia entre el pedido y lo recibido.

Se verificará la evidencia documental del control del proceso de los lotes en base a su orden de producción, incluyendo las desviaciones que se hayan presentado.

Se verificará que para los procesos, dependiendo de la naturaleza y tipo de producto se cuente con las instalaciones, equipos y servicios necesarios para su adecuada fabricación y que estos ofrezcan el mínimo riesgo de contaminación.

Para formas farmacéuticas estériles se verificará además que el proceso de las operaciones críticas se realice en áreas limpias, separadas y que cumplan con la clasificación de acuerdo al apéndice normativo A de la NOM-059-SSA1-2006; en base al control que requiera cada etapa del proceso y que estas áreas cuenten con las instalaciones, servicios y equipos necesarios de forma tal que no presenten un riesgo para las operaciones asépticas. Se verificará que estas áreas cumplan con los requerimientos necesarios, que eviten la contaminación del producto.

Se verificará que todas las operaciones de acondicionamiento y etiquetado se realicen en áreas definidas, bajo las especificaciones de la orden correspondiente, con materiales y equipos previamente identificados y autorizados, de forma tal que se eviten confusiones o errores en su realización.

En caso de que el establecimiento maquile o envíe a maquilar alguno de sus productos se verificará que los procedimientos de producción estén definidos, acordados y controlados mutuamente por las dos partes, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que los productos sean de calidad insuficiente. Se verificará además que la documentación pertinente sometida ante la Secretaría en materia de maquilas, se encuentre en orden.

Se verificará que el laboratorio analítico cuente con un área exclusiva con los requerimientos de instalación, servicios, sistemas y equipos adecuados en conformidad con las operaciones de análisis, que en ellos se habrán de efectuar. Se verificará que dentro de las funciones del control del laboratorio analítico se encuentren involucradas las pruebas que aseguren el cumplimiento de todas las especificaciones pertinentes, así como los estudios de estabilidad; sin autorizar el uso de insumos no antes que se haya establecido que su calidad es satisfactoria. Se verificará además, que esta evaluación de especificaciones se efectúe de acuerdo a procedimientos autorizados y métodos analíticos validados.

Se verificará que se tengan establecidas instrucciones por escrito acerca de la forma de como deben manejarse los materiales rechazados, sean éstas materias primas, productos intermedios, materiales de envasado o ingredientes farmacéuticos activos. Se verificará que estos sean claramente identificados como tales y almacenados bajo estricto control hasta su eliminación o reprocesamiento, para esto último se deberá verificar que estos productos cumplan con todas las especificaciones y criterios de calidad antes de que sean aceptados y autorizados.

Se verificará que antes de la liberación de cada lote se determine debidamente, que dicho lote cumple con las especificaciones establecidas para el producto.

Se verificará que se mantenga un eficiente control en el proceso de distribución, con el propósito de facilitar la ubicación de cada lote si fuese necesario. Se verificará además que el transporte de los productos asegure el cumplimiento de las condiciones y especificaciones para resguardar la calidad de los mismos.

Sección 6, Equipo de Fabricación.

Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar, y mantener de conformidad a las operaciones que se habrán de realizar. El diseño y ubicación de los equipos deben ser tales que se reduzca al mínimo el riesgo de que se cometan errores, y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

Se verificará que el diseño, construcción, ubicación y mantenimiento de los equipos destinados a la fabricación de los productos sean los apropiados para el uso al que están destinados, permitiendo una operación eficiente, así como para facilitar su limpieza; reduciendo al mínimo el riesgo de contaminación de productos y recipientes durante el proceso de producción.

Se verificará que el equipo usado en las operaciones de producción cuente con las calificaciones correspondientes, así como que sea el adecuado y necesario para las operaciones, dependiendo del tipo y naturaleza de los productos.

Se verificará que los equipos destinados a la medición, registro, y control se encuentren sometidos a un programa de calibración.

Sección 7, Desviaciones o No Conformidades.

Toda la información referente a desviaciones y no conformidades de productos y procedimientos debe examinarse cuidadosamente para asegurar la calidad del producto final.

Se verificará que se cuente con un sistema que asegure que todas las desviaciones o no conformidades de especificaciones, procedimientos y métodos de análisis; sean investigadas, evaluadas, resueltas y documentadas.

Sección 8, Devoluciones y Quejas.

Toda la información referente a devoluciones y quejas relacionada con productos potencialmente defectuosos, debe examinarse cuidadosamente de conformidad con procedimientos establecidos por escrito para su resolución.

Se verificará que se cuente con procedimientos escritos que describan las medidas necesarias para el manejo y control de los productos devueltos, incluyendo los casos de quejas referentes a posibles defectos del mismo, asegurando un seguimiento en la investigación y resolución de cada caso por personal autorizado.

Sección 9, Retiro de Producto del Mercado.

Debe existir un sistema para retirar el producto del mercado en forma rápida y efectiva, cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

Se verificará que se cuente con un sistema que asegure acciones rápidas y eficaces en el manejo y control en las operaciones de retiro del producto del mercado con instrucciones claras de la disposición final de los mismos.

Sección 10, Validación.

Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las BPF y deben efectuarse conforme a protocolos definidos de antemano. Deben establecerse procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación, los cuales se sometan periódicamente a una revalidación para asegurar que con ellos se puedan seguir obteniendo los resultados deseados. Se debe prestar especial atención a la validación de los procedimientos de procesado, metodologías analíticas y limpieza. Tales procedimientos de control se deben establecer para monitorear la producción y validar el desempeño de aquellos procesos de fabricación que puedan ser responsables de causar variabilidad en las características del material en-proceso y en el producto farmacéutico.

Se verificará que se cuente con un plan maestro que incluya todas las actividades de validación y calificación necesarias para asegurar el control de los procesos involucrados en la producción de los medicamentos.

Se verificará que los procesos de producción, métodos analíticos, sistemas y aplicaciones computacionales, métodos de limpieza y sistemas críticos que consideren un análisis de riesgo se encuentren validados bajo procedimientos escritos autorizados, que contengan todos los criterios necesarios para este fin.

También se verificará la calificación en diseño, instalación, operación y desempeño de las instalaciones, sistemas críticos, servicios y equipos involucrados en los procesos de los medicamentos, al igual que su seguimiento cuando existan modificaciones.

Se verificará que cuando se utilicen sistemas electrónicos para la creación, modificación, mantenimiento, archivo, recuperación y/o transmisión de registros estos estén diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y confidencialidad de los datos y firmas electrónicas.

Además se verificará que se evalúe el cumplimiento de los sistemas y programas enfocados a mantener un continuo estado validado.

Sección 11, Control de Cambios.

Debe existir un adecuado sistema de control de los cambios no planeados durante la producción, que puedan impactar en la fabricación y en la calidad del producto.

Se verificará que se cuente con un sistema adecuado y aprobado para el control de cambios que impacten a la fabricación y calidad del producto; que incluya el seguimiento y cierre de cada caso.

Sección 12, Auditorías Técnicas.

Con el fin de cumplir estrictamente con las BPF y todos los procedimientos y controles previstos, es recomendable que una compañía designe a un experto o a un grupo de expertos, que efectúen regularmente inspecciones independientes de sus procedimientos de producción e inspección.

Se verificará que se cuente con un procedimiento que de seguimiento y corroboración de la efectividad de las acciones correctivas tomadas, bajo un sistema de auditorías técnicas, de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las BPF. Se verificará que este sistema incluya auditorías internas que consideren los puntos de la NOM-059-SSA1 en materia de Buenas Prácticas de Fabricación y auditorías externas que consideren a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores.

Sección 13, Destrucción y Destino Final de Residuos.

Se debe contar con programas escritos de los procedimientos de disposición de materiales desechados y residuos no utilizables.

Se verificará que se asegure el cumplimiento de las disposiciones legales aplicables en materia ecológica y sanitaria para el manejo, almacenamiento y disposición final de residuos existentes.

Observaciones generales. El Verificador tendrá además un apartado designado como “Observaciones generales” donde deberá asentar cualquier punto relevante acontecido durante el desarrollo de la verificación, si hay algún intento de soborno, impedimento físico u obstrucción para llevar a cabo la visita, o alguna otra situación que deba ser manifestada en el Acta.

También deberá indicarse en este apartado, si se anexan copias de documentos proporcionados por la empresa.

Quedará asentado por el Verificador cualquier indicio del uso de sustancias consideradas como prohibidas, o la contaminación evidente de materiales y productos que pudiesen ocasionar un daño a la salud de los consumidores; podrá también asentar en el Acta cualquier otra información que el verificador considere importante.

Declaración del interesado. Antes de cerrar el Acta, se procederá a su lectura en voz alta y el Verificador pedirá al interesado declare lo que a su derecho convenga; o bien asentar si esta de acuerdo con lo expuesto en la misma.

Firma del acta. Previo a la lectura del Acta de verificación ante todos los participantes, y visto el contenido de la misma se procede al cierre de la diligencia, indicando la hora y fecha del día que corresponda, siendo el verificador quien tendrá cuidado de que firmen el Acta todos lo que en ella intervienen: el interesado, los dos testigos de asistencia, y el personal comisionado que lleve a cabo la diligencia (Verificadores).

Se entregará copia del acta al interesado, quien deberá asentar: "recibí copia del Acta, y original de la orden de visita".

13.3 Acta de verificación para establecimientos dedicados a la fabricación de productos biológicos

Esta Acta de verificación esta compuesta por diferentes secciones; las cuales destacan de las dos actas anteriores, por estar hechas bajo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la fabricación de productos biológicos de Ginebra Suiza de 1997 y no por una regulación nacional existente.

Esta guía base es un documento supervisado por cuadros de expertos reunidos a solicitud de la OMS, formados por expertos internacionalmente reconocidos por su competencia en ese campo particular, con el fin de proporcionar las directrices en materia de BPF, describiendo las recomendaciones compendiadas y otras recomendaciones aceptadas internacionalmente en relación con la fabricación y el control de la calidad de los productos biológicos.

La Guía es un instrumento que puede utilizarse para determinar si un fabricante cumple las recomendaciones de las BPF, así como para ayudar a interpretar y aclarar los documentos sobre las mismas. También tiene por objeto apoyar la armonización de los procedimientos de inspección y auditoría interna. Se conforma de cuestiones que refieren a los diversos aspectos del cumplimiento de las BPF por parte de las instalaciones de fabricación. Esas listas pueden utilizarse durante el proceso de inspección, tanto como recordatorio como para anotar las observaciones en las que se basará el informe de la inspección. Su propósito es, mejorar la comprensión y el cumplimiento de las BPF por los fabricantes de todo el mundo.

Con esta guía como instrumento base, cabe esperar que se identifiquen más fácilmente los aspectos que pueden mejorarse y que la autoridad sanitaria junto con el fabricante los supervise en una labor conjunta de mejora de la calidad de los productos biológicos. También resulta de ayuda en las actividades de capacitación en materia de BPF y actividades conexas. La guía ha sido preparada por el Programa Mundial de Vacunas e Inmunización de la OMS y se centra en los productos biológicos. Tiene, sin embargo, un uso más amplio pues casi todas las preguntas que la conforman pueden aplicarse también a los productos farmacéuticos. Las directrices de la OMS para productos fabricados mediante biotecnología se han revisado para velar por que las preguntas puedan aplicarse también a esas sustancias biológicas.

El Acta realizada en base a esta guía es el Acta que usa COFEPRIS para verificar la producción de productos biológicos referente a Buenas Prácticas de Fabricación.

Las secciones que componen el acta de productos biológicos son:

Reconocimiento de la visita y participantes. El Acta inicia haciendo constar el día en que la verificación está siendo realizada y con el reconocimiento e identificación plena de los participantes en la diligencia, tanto de Verificador(es) como de los testigos de asistencia quienes deberán estar presentes durante todo el desarrollo de la visita.

Generalidades (Objeto, alcance, actividades del establecimiento). Seguido del reconocimiento se procede a desahogar el objeto y alcance de la visita que se indica en el orden de verificación, así como la descripción de actividades del establecimiento.

Antecedentes. Parte del Acta que contará con la información general referente al establecimiento, como lo es:

- a) Inicio de operaciones.
- b) Productos que fabrican y comercializan.
- c) Sitios de fabricación y distribución de productos enviados a México.
- d) Frecuencia de inspecciones sanitarias locales.
- e) Autorización sanitaria local vigente que incluya productos a comercializar en México.
- f) Si la autoridad local realiza muestreos y con qué frecuencia.
- g) Cuál es el sistema de liberación de lotes para fines de comercialización.
- h) Autorizaciones locales de Registros Sanitarios de productos.
- i) Certificaciones por otras entidades y la vigencia de las mismas.

Puntos a verificar. En el Acta se deberá anotar si cumple o no con el requisito, seguido de la calificación que amerite cada uno; en base a los siguientes criterios:

Cuadro 9. Criterios de calificación para el Acta referente a la producción de productos biológicos

CALIFICACIÓN	CRITERIO
0	No cumple con lo especificado
1	Cumple parcialmente, pero no en su totalidad
2	Cumple totalmente la especificación
---	No aplica

Cada sección posee un espacio abierto, en donde el Verificador puede asentar las observaciones desprendidas de la evaluación, sobre todo cuando la calificación que se ha otorgado es de “1”.

Es la parte más extensa del Acta y en donde se determinan todos los puntos a verificar, divididos en 14 secciones

Cuadro 10. Secciones que conforman al Acta de verificación sanitaria de buenas practicas de fabricación para productos biológicos

SECCIÓN	PUNTOS A VERIFICAR
1	1. Personal
	1.1 Organización
2	2. Personal Clave
3	3. Capacitación
4	4. Higiene y Seguridad
5	5. Instalaciones
	5.1 General
	5.2 Sistemas Críticos
6	5.3 Condiciones Estériles del Proceso
	6. Equipo
	6.1 Calificación del Equipo
	6.2 Limpieza y Mantenimiento
7	6.3 Procedimientos y Registros
	6.4 Equipo y Sistemas Automatizados y Computarizados
	7. Control de la Producción y durante el Proceso de Fabricación.
	7.1 Materias Primas y Materiales
	7.2 Procesos de Fabricación
7	7.3 Esterilización/ Despirogenización
	7.4 Identificación
	7.5 Laboratorio de Control de Calidad

8	8. Documentación del Proceso y la Distribución
	8.1 General
	8.2 Registros del Proceso de Fabricación
	8.3 Documentación del Equipo Utilizado
9	9. Animales
	9.1 Control
	9.2 Recepción y Evaluación
	9.3 Cuidado
	9.4 Asignación de Animales para su Uso
10	9.5 Instalaciones
	10. Aseguramiento de la Calidad
	10.1 General
	10.2 Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's)
	10.3 Equipo
	10.4 Monitoreo Ambiental
11	10.5 Productos Intermedios y Producto Terminado
	10.6 Auditorias
	11. Rotulación, Envasado y Distribución
	11.1 Materiales para el Envasado
12	11.2 Operaciones de Etiquetado y Envasado
	11.3 Almacenamiento y Distribución
	12. Prácticas de Contención
	12.1 Diseño de las Instalaciones
13	12.2 Equipo
	12.3 Prácticas y Procedimientos Operacionales
	13. Limpieza y Sanitización
14	13.1 General
	14. Revisión Anual de Producto

Nota. Esta Acta en particular está regida bajo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la fabricación de productos biológicos.

Sección 1 personal, Sección 2 personal clave, Sección 3 capacitación y Sección 4 higiene y seguridad

El personal deberá encontrarse capacitado en las técnicas utilizadas en la fabricación de sustancias biológicas, y que cuenten con los conocimientos científicos en que se basa la fabricación de estos productos.

Se verificará que la empresa cuente con una organización adecuada para asegurar el correcto funcionamiento del establecimiento.

Se revisará que se cuente con un número suficiente de empleados en base a la capacidad de producción y que este se encuentre capacitado para las funciones a las que esta designado, referente a procesos de higiene al igual que en conductas que puedan poner en riesgo su salud y la calidad del producto.

Además se verificará que la indumentaria que este porte sea la idónea para las actividades que desempeña y que todo el personal sea sometido a exámenes médicos periódicos.

Se verificará que tanto el área de producción como de calidad cuente con una separación clara de responsabilidades entre cada una.

También se verificarán los requerimientos pertinentes sobre el Responsable Sanitario o equivalente, ante el Ministerio de Salud del país.

Sección 5, Instalaciones.

Los locales y el equipo deben estar debidamente situados, diseñados, construidos, adaptados y conservados para las operaciones que se realicen. Su disposición y diseño deben intentar reducir al mínimo el riesgo de errores y permitir una limpieza y un mantenimiento eficaces, a fin de evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto adverso en la calidad de los productos.

Se verificará que las instalaciones estén diseñadas y construidas apropiadamente de acuerdo a los requerimientos de las operaciones para el proceso de productos biológicos y de tal forma que ofrezcan el mínimo riesgo de una contaminación cruzada.

Se verificará además que las instalaciones se mantengan en un buen estado de limpieza y conservación además de que su mantenimiento no afecte la calidad de los productos.

Se verificará que el establecimiento cuente con las áreas, instalaciones, sistemas y servicios necesarios para el proceso de productos biológicos y que estos no influyan negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos.

Sección 6, Equipo

La presente sección se ocupa de todo el equipo que se utiliza en la preparación, la manipulación y el control del producto intermedio, el producto a granel y el producto final. Debe darse especial consideración a la capacidad y requisitos del establecimiento, acerca de la facilidad de operación y de limpieza/desinfección así como al mantenimiento y calificación del equipo.

Se verificará que el equipo de fabricación sea el adecuado y necesario para el proceso de productos biológicos y que este se encuentre calificado en diseño, instalación, operación y desempeño.

Se verificará que el equipo de fabricación este sometido a programas de mantenimiento y los instrumentos en programas de calibración, así como que estos mantengan un grado de limpieza y sanitización de acuerdo al proceso de productos biológicos; reduciendo al mínimo el riesgo de contaminación de productos y recipientes durante el proceso de producción.

Cuando se utilicen sistemas automáticos y controlados por computadora se verificará que estos se encuentren validados, para garantizar que las operaciones son correctas y protegidas contra cambios no autorizados.

Se verificará que todas las operaciones de manejo, limpieza y mantenimiento de los equipos se efectúen de conformidad con los procedimientos o instrucciones autorizadas que sean necesarias para su control.

Sección 7, Control de la Producción y durante el Proceso de Fabricación.

Los controles de la producción y durante el proceso desempeñan un papel particularmente importante en la garantía de una calidad constante de los productos biológicos. Las pruebas que sean indispensables para el control de la calidad pero que no se puedan efectuar en el producto acabado se realizarán en el momento apropiado durante la producción. Las fases de la producción deben supervisarse y documentarse con eficacia y detalle a fin de velar por la inocuidad, la calidad y la eficacia del producto acabado. Los controles durante el proceso pueden ser efectuados por el personal de producción bajo la supervisión de un departamento independiente de control de la calidad. El laboratorio de control de la calidad debe demostrar mediante pruebas apropiadas la uniformidad de la fabricación

Se verificará que todas las operaciones de identificación, producción, llenado aséptico, esterilización/despirogenización y manejo de equipos, materiales y productos se efectúen de conformidad con los procedimientos o instrucciones autorizadas y que sean necesarias para asegurar el control en todas las etapas del proceso.

Se verificará que el laboratorio de control de calidad realice las pruebas de control, que aseguren el cumplimiento de todas las especificaciones pertinentes para insumos, materiales y productos; así como los estudios de estabilidad, sin autorizar el uso de los mismos sin que se haya establecido que su calidad es satisfactoria.

Se verificará que todos los procesos de producción que consideren un análisis de riesgo, se encuentren validados prospectiva y retrospectivamente bajo procedimientos autorizados, que contengan todos los criterios necesarios para este fin, incluyendo procesos de revalidación.

Se verificará que los equipos y las áreas de producción se mantengan con el grado de limpieza, sanitización y mantenimiento que les corresponde, de acuerdo al proceso de productos biológicos.

Se verificará que las operaciones de producción eviten al mínimo el riesgo de contaminación cruzada.

Se verificará la evidencia documental del control del proceso de los lotes desde su inicio, en base a su orden de producción, incluyendo las desviaciones que se hayan presentado.

Sección 8, Documentación del Proceso y la Distribución.

Una buena documentación es parte indispensable de la garantía de la calidad. Sus objetivos son definir la especificación para todos los materiales y métodos de manufactura y control, velar por que la información necesaria para la puesta en circulación del producto quede registrada, y dejar un rastro de inspección que permita la investigación del historial de un supuesto lote defectuoso.

Se verificará que el establecimiento cuente con procedimientos establecidos y autorizados de todas las actividades involucradas en las operaciones de proceso de los productos biológicos y acciones que se deriven de estas.

Se revisará que la documentación generada en cada proceso incluya toda la información necesaria, como historial/expediente de cada lote de producto fabricado.

Se verificará que los registros de cada expediente de lote se encuentren completos y en orden, asegurando el cumplimiento de cada procedimiento realizado.

También se verificará que la documentación se encuentre actualizada, autorizada, completa, en orden y de forma tal que se facilite un acceso rápido a la información para el personal autorizado.

Se verificarán los registros del mantenimiento, esterilización y rendimiento de los principales elementos del equipo.

Sección 9, Animales.

Los animales son indispensables tanto en la fabricación como en el control de la calidad de muchos productos biológicos. Es importante que estén sanos y sean apropiados para los fines con que se utilizan. Debe respetarse la legislación nacional en relación con los experimentos y la protección de los animales.

Se verificará que todas las operaciones de adquisición, evaluación, aprobación, manejo y cuidado referentes a procesos que involucren animales se efectúen de conformidad con los procedimientos o instrucciones autorizadas que sean necesarias para su control, asegurando cada etapa de las operaciones.

Se verificará que las áreas destinadas a procedimientos que involucren animales, cuenten con los servicios necesarios en relación al número y a las especies de animales que se manejen.

Sección 10, Aseguramiento de la Calidad

La garantía de la calidad es un concepto amplio que abarca todas las cuestiones que influyen individual y colectivamente en la calidad de un producto. Los procedimientos de garantía de la calidad velan por que todos los productos, materiales, equipo, instalaciones y personal cumplan las Prácticas Adecuadas de Fabricación y que mantengan la uniformidad en la producción. Las disposiciones adoptadas por una empresa para garantizar que los siguientes aspectos de la calidad se consigan y se controlen debidamente dependerán de la complejidad de las operaciones y de la estructura de organización de la empresa.

Se verificará que se cuente con un Manual de Calidad que incluya; las medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria, para el uso al que están destinados.

Se revisará que todas las operaciones involucradas en el proceso de los productos biológicos se efectúen de conformidad con los procedimientos o instrucciones autorizadas que sean necesarias para su control, asegurando todas las etapas del proceso.

También se verificará que el equipo e instrumentos usados en la producción cumplan con sus respectivas calificaciones y respectivos programas de calibración, para asegurar su eficiente funcionamiento.

Se verificará que las instalaciones y servicios involucrados en la producción cuenten con los requerimientos de limpieza y sanitización necesarios, para la fabricación de los productos biológicos.

Además se verificará que se asegure el cumplimiento de todas las especificaciones pertinentes, así como los estudios de estabilidad de los insumos y productos generados; sin autorizar el uso de los mismos sin que se haya establecido que su calidad es satisfactoria.

Se verificará que se cuente con un procedimiento que de seguimiento y corroboración de la efectividad de las acciones correctivas tomadas, bajo un sistema de auditorías técnicas; de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las BPF. Se verificará que este sistema incluya auditorías internas que consideren los puntos de la NOM-059-SSA1 en materia de Buenas Prácticas de Fabricación y auditorías externas que consideren a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores.

Sección 11, Rotulación, Envasado y Distribución.

Es preciso dar particular importancia al control de las operaciones de rotulación y envasado, pues la mayoría de los casos de retiro de productos del mercado se deben a errores de rotulación o al uso de componentes de rotulación no aprobados. Deben imponerse controles para prevenir estos errores.

Se verificará que todas las operaciones de acondicionamiento y etiquetado se realicen en áreas definidas, bajo las especificaciones de la orden correspondiente y con materiales y equipos previamente identificados y autorizados, de forma tal que se eviten confusiones o errores en su realización.

Se verificará que todas las operaciones involucradas en el almacenamiento y distribución de los productos biológicos se efectúen de conformidad con los procedimientos o instrucciones autorizadas y que durante estos procesos se cuente con los requerimientos de control necesarios, para asegurar que se mantienen las características de calidad de los productos.

Sección 12, Prácticas de Contención.

Las actividades de fabricación de productos biológicos pueden entrañar el uso de agentes patógenos o microorganismos que constituyen un riesgo para los empleados, el medio ambiente u otros productos que se estén fabricando. Muchos países, además de la OMS han elaborado normas de contención en relación con las categorías de riesgo. Esos requisitos deben tenerse en consideración durante el diseño de las instalaciones y el equipo utilizado, así como en los procedimientos normalizados que se apliquen.

Se verificará que las instalaciones, sistemas, servicios, equipos y procedimientos de producción cuenten con los controles y requerimientos necesarios para asegurar niveles de contención aplicables a los productos biológicos de acuerdo al nivel de riesgo.

Sección 13, Limpieza y Sanitización.

En todos los aspectos de la fabricación debe observarse un alto nivel de limpieza e higiene. La sanitización e higiene incluye al personal, los locales, el equipo y los aparatos, los materiales y recipientes de producción, los productos de limpieza y desinfección, y todo lo que pueda constituir una fuente de contaminación para el producto. Deben eliminarse las fuentes potenciales de contaminación mediante un programa amplio e integrado de sanitización e higiene.

Se verificará que los equipos, las áreas de producción así como los servicios con las que estas cuenten se mantienen con el grado de limpieza y sanitización necesarios, para evitar al mínimo el riesgo de contaminación en el proceso de los productos biológicos.

Sección 14. Revisión Anual de Producto.

Se verificará que el historial anual de fabricación de los productos contenga la información necesaria para determinar la consistencia en la calidad de los productos que se fabrican.

Declaración del interesado. Antes de cerrar el Acta, se procederá a su lectura en voz alta y el Verificador pedirá al interesado declare lo que a su derecho convenga; o bien asentar si esta de acuerdo con lo expuesto en la misma.

Firma del acta. Previo a la lectura del Acta de verificación ante todos los participantes, y visto el contenido de la misma se procede al cierre de la diligencia, indicando la hora y fecha del día que corresponda, siendo el verificador quien tendrá cuidado de que firmen el Acta todos lo que en ella intervienen: el interesado, los dos testigos de asistencia, y el personal comisionado que lleve a cabo la diligencia (Verificadores).

Se entregará copia del Acta al interesado, quien deberá asentar: "recibí copia del Acta, y original de la orden de visita".

14. DICTAMEN DE ACTAS

Para dar la resolución del trámite se debe comprobar el cumplimiento de la regulación y normatividad aplicable. La resolución del proceso de Certificación recaerá en el dictamen de toda la información recabada en las Actas durante la visita de verificación, es decir, que de acuerdo a su revisión; el área de dictamen tiene como objetivo emitir una resolución, sobre las condiciones sanitarias de los establecimientos que fabrican medicamentos, en base a la legislación jurídica aplicable. En base a lo anterior el área de dictamen otorgará una resolución positiva (otorgamiento del Certificado de BPF) o negativa a la solicitud.

COFEPRIS puede expedir los Certificados con base en la información que proporcionen sus visitas de verificación o bien los Terceros Autorizados y sólo concederá la autorización correspondiente, cuando se demuestre que los establecimientos, sus procesos de producción y productos, reúnan las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas, para cumplir con lo establecido en las disposiciones generales.

Cuando en las visitas de verificación se detecten anomalías, COFEPRIS otorgará un plazo de hasta ciento ochenta días naturales para corregirlas, siempre que éstas no impliquen un riesgo o daño a la salud y no afecten la seguridad y calidad de los Insumos, de ser el caso se llevarán a cabo las acciones posteriormente descritas en este documento.

Transcurrido el plazo, se efectuará una nueva visita para verificar el cumplimiento de las acciones correctivas; en el caso de que éstas no se hayan cumplido, la Secretaría otorgará un plazo improrrogable más; de noventa días naturales para corregirlas. Transcurridos los plazos anteriores, se efectuará otra visita y en el caso de que éstas no se hubieren cumplido, COFEPRIS no podrá emitir el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación al establecimiento.

Para la emisión del Certificado se deberá obtener un dictamen favorable, es decir; cuando los resultados de la verificación cumplan con los requerimientos de las disposiciones correspondientes, se otorgará al establecimiento un Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación referente al producto o línea de fabricación, el cual avalará que el establecimiento cumple con estas especificaciones.

La vigencia del Certificado de Buenas Prácticas será de 30 meses.

15. ACCIONES POSTERIORES

Si bien, cuando COFEPRIS se encuentre con evidencia de que un Insumo carece de seguridad, eficacia, pureza o estabilidad, turnara el tramite para realizar una nueva visita de verificación enfocada a revisar estos puntos en particular, comenzando con un proceso ajeno al usuario; ya que la Certificación de Buenas Practicas es un tramite a solicitud y no se puede sancionar las irregularidades, siempre; hasta que sea el caso que en el establecimiento verificado se encuentre riesgos mayores que afecten la calidad del producto y se compruebe que estos son riesgosos para los consumidores.

COFEPRIS podrá ordenar la aplicación de medidas de seguridad cuando en las áreas, instalaciones, equipo o proceso de fabricación se encuentre que se afecta la identidad, pureza, conservación, concentración o fabricación de los Insumos; en general, cuando se infrinjan las disposiciones que impliquen un grave riesgo para la salud.

Cuando la empresa satisfaga los requisitos que se determinen, se podrá solicitar la suspensión de las medidas de seguridad impuestas.

La asignación para realizar una nueva diligencia a un Establecimiento para verificar anomalías antes detectadas, se determinará por cualquiera de los siguientes mecanismos:

-En caso de que en el Acta de verificación se encuentre evidencia de un alto riesgo en los insumos, demostrando que estos son peligrosos para la salud.

-Cuando aun después de transcurrido el tiempo señalado para subsanar anomalías estas no hayan sido corregidas.

-Por contingencia o alerta sanitaria.

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

-Por denuncia de terceros.

16. REPORTE DE IRREGULARIDADES

Para consultas quejas o denuncias se deberá acudir a:

-Las instalaciones de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ubicada en Calle Monterrey No. 33, Esq. Oaxaca, col. Roma, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06700, México, D.F.

En el caso de cualquier queja y/o denuncia contra algún servidor público, el Órgano Interno de Control en la Secretaría de Salud, pone a su disposición los siguientes medios de captación:

-Personalmente:

a) En el módulo de contacto ciudadano del Órgano Interno de Control, ubicado en la planta baja del edificio de la COFEPRIS, en horario de 8:30 a 14:00 hrs.

b) Directamente en el Órgano Interno de Control: Av. Insurgentes sur No. 1685, 10^o piso, Col. Guadalupe Inn, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01020, México, D.F.

c) Vía electrónica:

quejanet@salud.gob.mx

quejas@salud.gob.mx

d) Vía telefónica: 5631-7270 y 5630-4283, Ext. 1511 y 1514, Fax: 5630-4215, En horarios de 9:00 a 18:00 hrs.

17. DISCUSIÓN

La legislación que da base al trámite de Certificación de Buenas Prácticas es muy compleja, tanto para la parte administrativa como técnica del procedimiento. Es de gran importancia contar con una completa y actualizada regulación destinada a proteger la calidad de los insumos, a los que todo individuo ha recurrido cuando su salud se ve afectada. La importancia de los medicamentos desde una simple aspirina hasta un medicamento más especializado, es tan grande por el simple hecho de salvaguardar nuestra salud, que cuando hacemos uso de ellos, siempre confiamos en que ese medicamento fue fabricado de la mejor forma posible; para que cumpla su cometido de rehabilitar nuestra salud, es decir, nunca cuestionamos su calidad.

La importancia del trámite de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación se encuentra en asegurar la búsqueda continua de una mejoría en la calidad de los medicamentos destinados a la población, lo que éticamente debería ser más que suficiente para cumplir con el procedimiento, pero es claro que esta certificación también tiene un impacto directo en la credibilidad de la empresa, ampliando los horizontes de venta de sus productos. No es una casualidad que los gobiernos que buscan promover la exportación de productos farmacéuticos, lo hagan en buena medida promoviendo la obligatoriedad de producir los medicamentos bajo estos estándares de fabricación.

Para la industria farmacéutica, la Certificación en Buenas Prácticas de Fabricación es un requisito fundamental para poder comercializar sus productos. Lo importante es que cuando la industria cumple con este trámite, se asegura que esta genere medicamentos fabricados con altos estándares de calidad.

A pesar de que la Secretaría de Salud a través de COFEPRIS generó un trámite sencillo de Certificación en BPF; aun es posible observar un problema recurrente que en ciertos casos ocasiona que su gestión se complique, de forma tal que el trámite se extienda por tiempos que claramente el usuario no había previsto.

Las etapas que componen al trámite son sencillas, pero puede resultar que por falta de información de las mismas, estas se compliquen y ocasionen retrasos en la resolución del proceso. Por ejemplo; el usuario planea los días en los que este supuestamente recibirá la visita de verificación, pero resulta que durante la gestión de información que sometió junto con su solicitud, se encontró que esta se encontraba incompleta, lo que representaría que se extendería el tiempo del trámite al generar notificaciones para informarle sobre lo sucedido, añadiendo el tiempo de respuesta por su parte, más el

tiempo en que COFEPRIS la gestiona nuevamente, culminando en una clara alteración de los calendarios planeados por el usuario, para llevar a cabo su trámite.

Para poder llevar a cabo un trámite continuo sin imprevistos es indispensable entender previamente dicho procedimiento, no solo para requisitar correctamente la solicitud, si no para entender todos los aspectos que durante la gestión del trámite el solicitante deberá cumplir y así tener todos los requerimientos previstos antes de su solicitud.

COFEPRIS tiene a disposición del usuario su página web así como al Centro Integral de Servicios, como puntos donde el usuario puede desde consultar los requerimientos necesarios para su trámite, hasta llevar un seguimiento del mismo.

La información que se proporciona en estos sitios es la necesaria para llevar un procedimiento continuo. Pero a pesar de que el procedimiento se encuentra plasmado en la página web de COFEPRIS; los principales inconvenientes al realizarlo se encuentran en el desconocimiento del mismo.

Es evidente que para evitar contratiempos durante los procesos administrativos y técnicos, así como COFEPRIS tiene en su página web información general concerniente al trámite, es claro que al crear citas de información previas con el usuario, se podría abarcar más que puntos generales, ya que en estas se incluirían todos los aspectos involucrados tanto administrativos y técnicos; dándole a conocer al usuario todos los requerimientos, etapas y probables acciones que serán necesarias durante su trámite.

Enfocados en este punto y retomando el caso de que se necesita una previa aclaración de todos los aspectos del trámite, podría considerarse no esperar hasta el momento en que se solicite el mismo para dar estas consultas, también sería conveniente diseñar programas de prevención o fomento para detectar cualquier incumplimiento en las BPF, con el fin de que cuando el usuario pretenda obtener o renovar su Certificado de Buenas Prácticas cuente desde antes con los requerimientos necesarios.

Pero analizando detenidamente este último punto, podríamos hablar no solo del usuario, ya que debemos observar que no solo el está involucrado en el trámite.

Ya vimos que el Verificador es el personal autorizado por COFEPRIS para llevar a cabo la inspección en el establecimiento, recayendo en ellos el criterio para dirigir la inspección de la forma más adecuada; criterios que sin un previo enfoque ocasionaría que los resultados de su labor no resaltarán el objetivo final del procedimiento.

La diferencia entre los Verificadores está en la competencia técnica y objetividad de cada uno. Para asegurar que estos den un enfoque definido y correcto a la verificación, debe existir un sistema de selección, entrenamiento y calificación de los mismos que demuestre su competencia técnica. La visión de un Verificador se vería enfocada, al aprobar guías de inspección y formación para los mismos, que aseguren que su verificación se centre en los puntos críticos y con la objetividad con que se deben inspeccionar.

Es así que el trámite no solo se limita a la correcta participación del usuario, sino que también a la correcta participación de la misma COFEPRIS.

Dejando atrás los imprevistos administrativos y técnicos, y la forma en que estos se evitarían, debemos hablar de otro punto importante de discusión.

Ya se hablo de que cada Acta de verificación esta destinada a que se verifique los aspectos críticos dependiendo de la naturaleza del medicamento, punto entendible al conocer que no se puede regular a un producto biológico con la regulación establecida para un producto farmoquímico.

Para esto necesitamos conocer que gracias a las nuevas tecnologías, en los últimos años el campo de medicamentos ha experimentado grandes cambios; que van desde la incorporación de nuevos productos hasta la exclusión de otros, que poco a poco han sido desplazados por aquellos innovadores que presentan una mejor opción para el tratamiento de las enfermedades.

La parte legal del trámite ya esta establecida, pero para el caso de los productos que diariamente aparecen en el mercado que son producidos de una forma mas especifica, aun no se cuente con una regulación actualizada.

En México los principales participantes en el sector farmacéutico son empresas internacionales mayoritariamente de capital estadounidense y europeo; que por poseer una industria más desarrollada, cuentan con un mayor desarrollo tecnológico, lo que les hace posible innovar en medicamentos, al ser de los pocos países que los fabrican.

En esta etapa ha existido un fortalecimiento en la vigilancia y control de medicamentos innovadores, adoptando recomendaciones y guías internacionales para la vigilancia y control de estos insumos. El Acta de verificación para productos biológicos esta basada en una guía publicada por la OMS para la fabricación de estos insumos; ya que en México, una regulación especifica no existe aun, a diferencia de las Normas Oficiales que se encargan de regular a fármacos y medicamentos por separado.

Recientemente la misma OMS publico la guía para la regulación de productos hemoderivados, requerimientos que en la regulación nacional aun no están contemplados. Es claro que no tardará tiempo para que COFEPRIS adopte esta guía, creando un acta de verificación destinada a los productos hemoderivados específicamente.

Esto se menciona por que es claro que para estas circunstancias, la existencia de grupos de trabajo conformados por expertos, se convertirían en la herramienta primordial para asegurar que la regulación nacional referente a BPF lograra estar en continuo diagnóstico, análisis y actualización a la aparición de los nuevos productos en el mercado. La importancia de que la regulación en materia de medicamentos se encuentre continuamente actualizada, no es más que asegurar que esta se localice al nivel de las mismas innovaciones y en su caso complementada con las recomendaciones o guías internacionales publicadas para dicho fin.

En otro punto de discusión se encuentran los acuerdos de reconocimiento de certificados emitidos por otras autoridades sanitarias. Si bien, estos acuerdos ocasionan que este trámite se simplifique aun mas, para los medicamentos que representen un alto nivel de riesgo como son los innovadores; estos acuerdos permiten la realización de visitas de verificación obligatorias.

Como ya se discutió el trámite en si es sencillo, y ahora haciendo uso de estos acuerdos, el trámite pasa a ser un procedimiento muy simplificado para cumplir con este requisito, ya que optimiza los tiempos de evaluación, número de auditorías y le da robustez a la regulación concerniente a Buenas Prácticas de Fabricación nacional.

Si bien estos acuerdos simplifican el trámite, ¿por que no realizar más acuerdos con otros países? Encontramos la respuesta, al estudiar la regulación de países que aun no cuentan con una autoridad regulatoria estructurada, ya que no se puede reconocer a un país que aun no cumple con los requerimientos necesarios; por el simple hecho de que su regulación aun no abarca todos los puntos que debería.

El unirse a organizaciones internacionales con el objetivo de compartir puntos de vista sobre la regulación sanitaria, seria la clave para que la unificación y actualización de la misma se alcance. La OMS creo asociaciones compuestas de varios países que tiene como objetivo compartir puntos de vista sobre esta regulación, para apoyar a los países menos desarrollados en la adopción de regulaciones mas estructuradas, para que con el tiempo estos puedan ser parte de acuerdos de reconocimiento con otros países. Para México, la importancia que tienen estos programas recae en la continua actualización y mejoramiento de su regulación.

Para culminar con este tema es importante entender que la utilización de una regulación para las Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos, genera ventajas no solo en materia de salud; los empresarios se ven beneficiados en términos de reducción de pérdidas de producto y por otra parte mejora el posicionamiento de sus productos en el mercado.

Por ello, la adopción de sistemas de Buenas Prácticas de Fabricación es de suma importancia, ya que constituye un fuerte impulso cuando se busca crecer económicamente, dado que las oportunidades de exportación de fármacos dependen mucho de que estos sean fabricados con estos estándares, puesto que la mayoría de los países aceptan solamente la importación y venta de productos que han sido fabricadas con base en estas prácticas.

El país debe estar consiente que el costo de la Certificación en BPF no se debe considerar como un gasto, ya que este en si, es una inversión a futuro de un desarrollo continuo; tanto industrial como comercialmente, que ayudará al reconocimiento de los productos nacionales en otros países y reducirá al mínimo, los factores de riesgo para los consumidores, ya que solo se producirán medicamentos de calidad y eficacia comprobada

18. CONCLUSIONES

Se logro describir el proceso para la obtención del Certificado en Buenas Prácticas de Fabricación ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para establecimientos que manufacturan medicamentos, a través de la revisión y descripción de los requisitos técnicos, legales y administrativos, resaltando la importancia, justificación y acción que tiene cada etapa durante el proceso de certificación, facilitando la amplia comprensión del trámite.

Se destaco la importancia que tiene el trámite de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación como elemento esencial para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se pretenden comercializar tanto nacional como internacionalmente.

Se describió claramente cada área involucrada de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y la función de cada una durante el proceso de Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación, en relación al trámite con homoclave: COFEPRIS 01-029.

Se lograron explicar los requisitos regulatorios para la realización de visitas de verificación sanitaria a plantas farmacéuticas para su Certificación en Buenas Prácticas de Fabricación, describiendo el proceso de verificación que lleva a cabo la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de personal autorizado y los lineamientos regulatorios involucrados en una visita de verificación sanitaria.

Se detallaron las líneas de acción que aplica la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios durante el proceso de Certificación en Buenas Practicas de Fabricación, describiendo las acciones que se llevan a cabo para verificar el cumplimiento de los lineamientos técnicos, legales y administrativos, dando a conocer la responsabilidad que tiene esta Comisión en materia de regulación sanitaria durante la expedición de un Certificado de Buenas Practicas de Fabricación para un medicamento.

19. REFERENCIAS

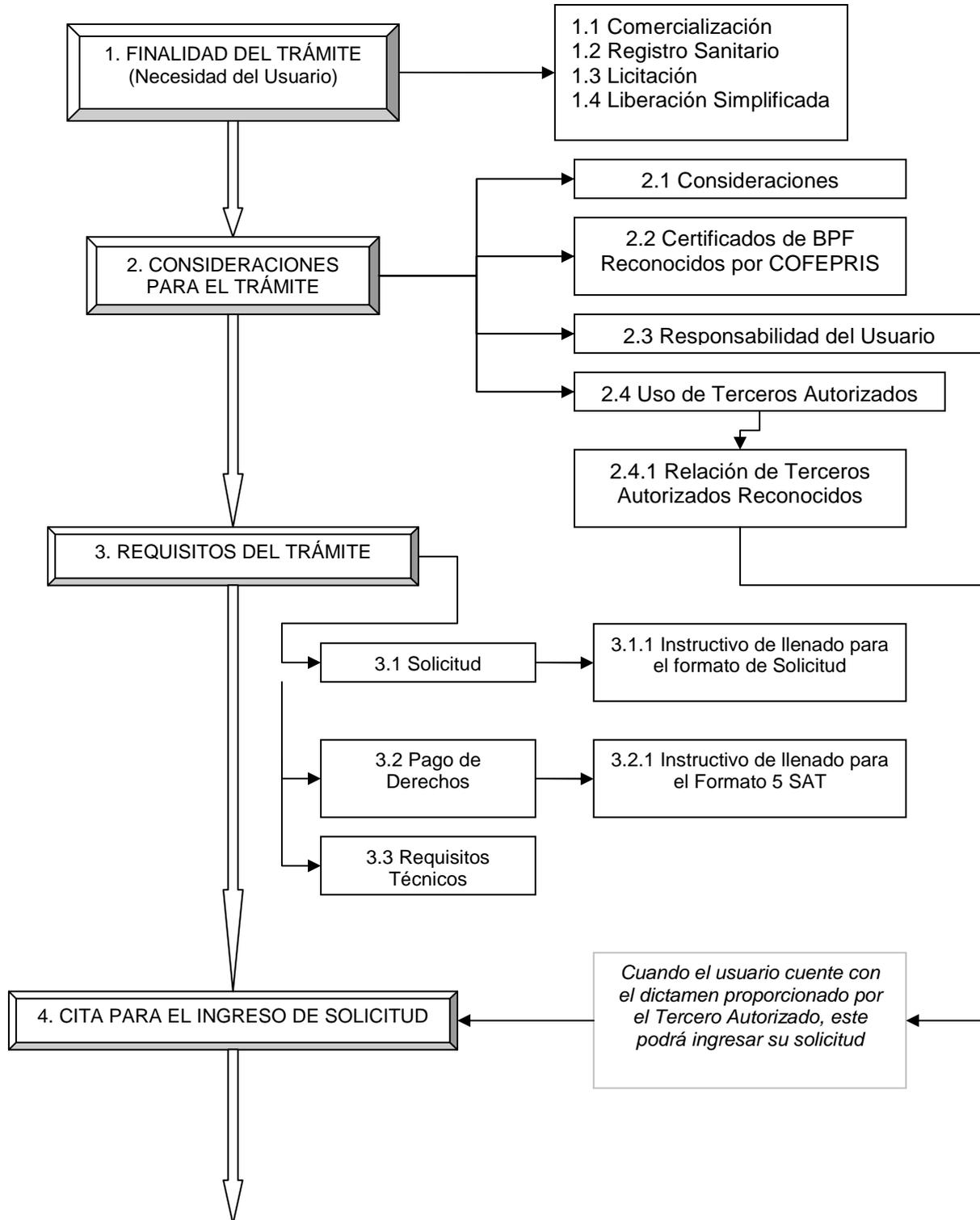
- México. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Última reforma. Diario Oficial de la Federación. 24-08-09.
- México. Ley Federal de Derechos. Diario Oficial de la Federación. 04-08-1994/ 30-05-2000.
- México. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal. Última reforma. Diario Oficial de la Federación. 17-06-09.
- México. Ley Federal para el Procedimiento Administrativo. Última Reforma. Diario Oficial de la Federación. 30-05-2000.
- México. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. *Última Reforma*. Diario Oficial de la Federación. 14-01-1999.
- México. Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. Diario Oficial de la Federación. 29-11-2006.
- México. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios. Diario Oficial de la Federación. 13-04-2004.
- México. Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria. Diario Oficial de la Federación. 19-06-09.
- México. Ley General de Salud y sus Reglamentos Vigentes. Diario Oficial de la Federación. 07-02-1984/30-12-2009.
- México. Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación. Última reforma. Diario Oficial de la Federación. 13-01-2011.
- México. Procedimiento Interno para Visitas Internacionales para Obtener la Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de Establecimientos dedicados a la Manufactura de Medicamentos. COFEPRIS. Noviembre 2010.
- México. Manual de Organización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. COFEPRIS.
- México. Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público. Última Reforma. Diario Oficial de la Federación. 02-07-2008.
- México. Diario Oficial de la Federación; 18 de noviembre del 2010; 28 de enero del 2011; 19 de mayo de 2011.
- México. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Diario Oficial de la Federación. 22-12-2008.
- México. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas Prácticas de Fabricación para fármacos. Diario Oficial de la Federación. 22-12-2008.
- Ginebra Suiza. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la Fabricación de Productos Biológicos. 1997.

Fuentes electrónicas

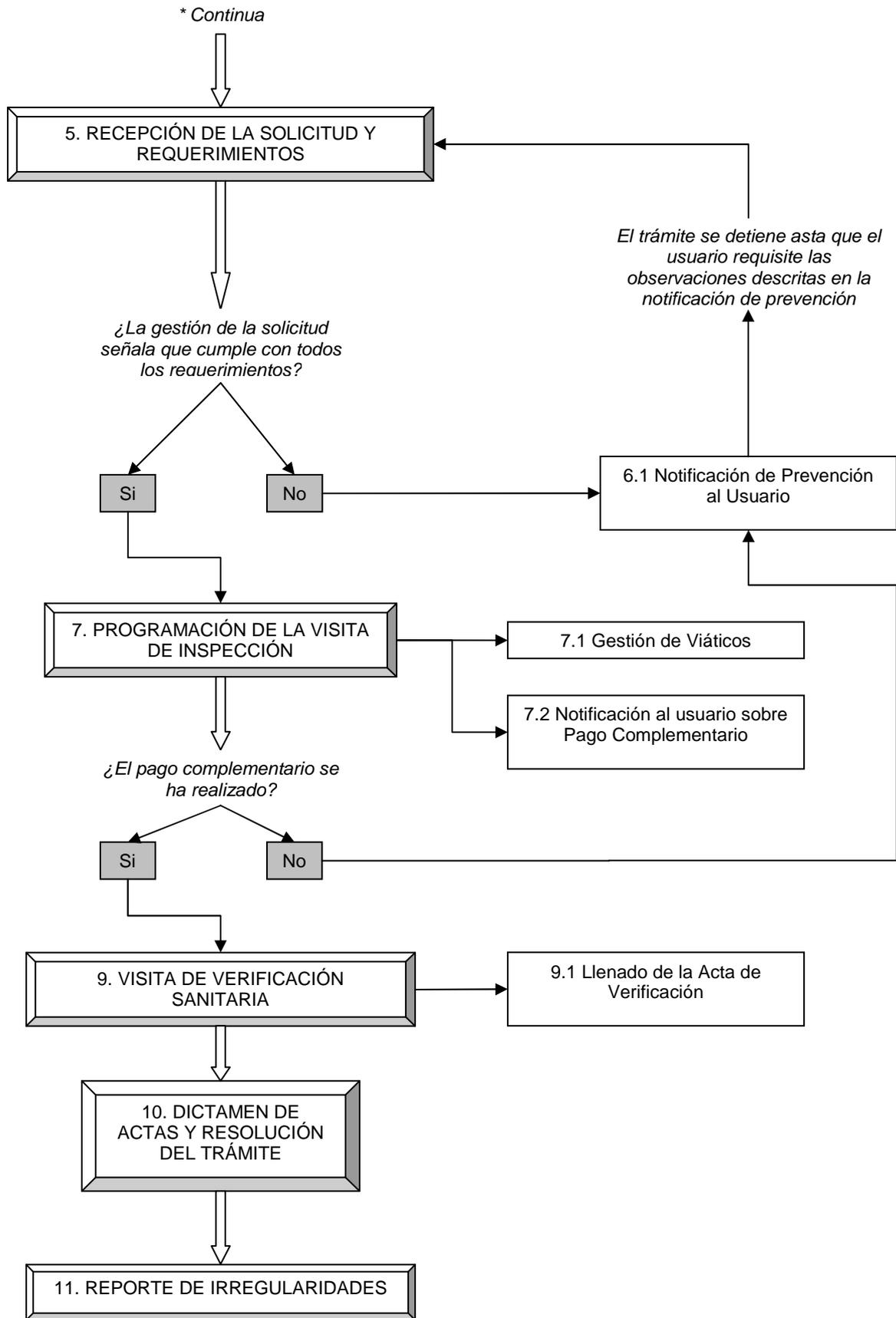
- “Datos sobre el tramite de certificación” [en línea]. [22 de Octubre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.gobierno.com.mx/cofepris.html>
- “Certificado de Buenas Practicas” [en línea]. [03 de Noviembre de 2010]. Disponible en la Web: http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/prebases_cofepris_2009
- “Visitas In-situ” [en línea]. [14 de Enero de 2011]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/1385/3/VisitasInSitu.pdf>
- “Formato solicitudes” [en línea]. [11 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resourcs/LocalContent/1241/2/FormatoSolicitudes.xls>
- “Prorroga de registros sanitarios” [en línea]. [21 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/prorroga_de_registros_sanitarios
- “Solicitudes” [en línea]. [11 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/LocalContent/1241/2/Solicitudes.pdf>
- “Tarifas de pagos” [en línea]. [26 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/1530/2/TarifasdePagos2010.xls>
- “Formato SAT 5” [en línea]. [26 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/1530/2/SAT5.pdf>
- “Solicitud de cita para el ingreso de tramites” [en línea]. [11 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/solicitud_de_cita_para_el_ingreso_de_tramites
- “Registro sanitario” [en línea]. [25 de Noviembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/1785/2/02reg27may1999.doc>
- “Carta de derechos de los visitados” [en línea]. [16 de Enero de 2011]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/videos/cartaderechos.pdf>
- “Dictamen” [en línea]. [18 de Junio de 2011]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/work/sites/cfp/resources/LocalContent/1785/2/02reg271999.doc>
- “Directorio del sistema federal sanitario” [en línea]. [04 de Enero de 2011]. Disponible en la Web: <http://www.cofepris.gob.mx/sfs/ef/ef.htm>
- “Clasificación SCIAN” [en línea]. [15 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: http://www.inegi.org.mx/clas_SCIAN.pdf
- “Marco jurídico” [en línea]. [20 de Noviembre de 2010]. Disponible en la Web: http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/certificado_de_buenas_practicas_de_fabricacion
- “Número RUPA” [en línea]. [05 de Mayo de 2011]. Disponible en la Web: <http://www.rupa.gob.mx>
- “Farmacopea” [en línea]. [01 de Diciembre de 2010]. Disponible en la Web: <http://www.farmacopea.org.mx/que.html>

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama de flujo del desarrollo del trámite COFEPRIS-01-029



* Continua



Anexo 2. Consulta de Terceros Autorizados a través de la página web de COFEPRIS

Para consultar la relación de Terceros Autorizados reconocidos por COFEPRIS para la realización de visitas de verificación concernientes a Buenas Prácticas de Fabricación de Insumos; siga los siguientes pasos:

Paso 1. Tenemos que localizar nuestro buscador en la página principal de COFEPRIS: “www.cofepris.gob.mx” y deslizar el puntero hasta la parte mas baja, como se muestra a continuación:



The screenshot shows the COFEPRIS website homepage. At the top, there is a navigation bar with the COFEPRIS logo and the text 'Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios'. Below this, there is a search bar and a menu with options like '¿Qué es COFEPRIS?', 'Trámites y Servicios', 'Transparencia', 'Sistema Federal Sanitario', 'Internacional', and 'Marco Jurídico'. The main content area features several promotional tiles for services like 'Antibióticos', 'PRORROGA DE REGISTRO SANITARIO', 'PLAYAS LIMPIAS', 'Solicitud de CITA para el ingreso de TRÁMITES', 'DENUNCIA SANITARIA', and '¿Te hizo daño un MEDICAMENTO?'. Below these tiles, there are four columns of links. The third column, titled 'TERCEROS AUTORIZADOS', contains a red circle around the link 'Relación de laboratorios terceros autorizados'. A callout box with a pointer to this link contains the text: 'Una vez aquí, deberá dar clic en el apartado "Relación de laboratorios terceros autorizados"'. Other columns include 'TRÁMITES Y SERVICIOS', 'AUTORIZACIÓN SANITARIA', and 'ENLACES RELACIONADOS'.

Paso 2. Se abrirá una nueva ventana en la que deberá localizar el apartado: “*Bases de datos para búsqueda de Terceros Autorizados*”.

De clic en el apartado; "Consulta de Unidades de Verificación"

Paso 3. En la ventana que se abrirá deberá elegir una opción para su consulta.

Seleccione la opción: "Por actividad" y acepte

Paso 4. En la nueva ventana seleccionamos "VISITAS DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS Y FÁRMACOS" y así podrá consultar la relación actual de Terceros Autorizados para dicha actividad.

Selecione la Actividad:

- Seleccionar
- Seleccionar
- TOMA DE MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS EN GENERAL
- TOMA DE MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS QUE CONTIENEN TEQUILA
- TOMA DE MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS
- TOMA DE MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE TEQUILA
- VISITAS DE VERIFICACIÓN A ALMACENES DE DEPÓSITO Y DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS Y/O PR
- VISITAS DE VERIFICACIÓN A FARMACIAS, BOTTICAS Y DROGUERÍAS
- VISITAS DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS Y FÁRMACOS**
- VISITAS DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS Y FÁRMACOS
- VISITAS DE VERIFICACIÓN EN PLANTAS DE ELABORACIÓN DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS EN GENERAL
- VISITAS DE VERIFICACIÓN EN PLANTAS DE ELABORACIÓN DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS QUE CONTIENE
- VISITAS DE VERIFICACIÓN EN PLANTAS DE ELABORACIÓN DE TEQUILA
- VISITAS DE VERIFICACIÓN SANITARIA A ESTABLECIMIENTOS FIJOS DE SERVICIOS DE ALIMENTOS
- VISITAS PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

Anexo 3. Descarga del formato de solicitud y formato de pago de derechos a través de la página web de COFEPRIS

Para obtener el formato “Autorizaciones, certificado y visitas “, así como el formato de pago de derechos e instructivos actuales para su llenado desde la pagina web de COFEPRIS, siga las siguientes instrucciones:

Paso 1. Debemos localizar nuestro buscados en la pagina principal de COFEPRIS: “www.cofepris.gob.mx” y situar el puntero en la sección “Trámites y servicios”; como se muestra a continuación:



Paso 2. En la nueva ventana debemos concentrarnos en la sección “Autorizaciones, certificados y visitas”, donde tendremos disponibles los formatos actuales de solicitud, de pago de derechos y las guías para su llenado.



Anexo 4. Consulta de las claves SCIAN a través de la página web de COFEPRIS

Para consultar las claves SCIAN, siga las siguientes instrucciones:

Paso 1. Tenemos que localizar nuestro buscador en la página principal de COFEPRIS: “www.cofepris.gob.mx” y dar clic en la sección “Trámites y servicios”.



Paso 2. Debe seleccionar el apartado “Clave SCIAN”.



Anexo 5. Clasificación y descripción de productos para la sección 5, campos 1 y 2 del formato de solicitud

Cuadro 11. Clasificación de productos

MEDICAMENTOS/FÁRMACOS	I. Alopáticos
	II. Homeopáticos.
	III. Herbolarios.
	IV. Vitamínico
BIOLÓGICOS	I. Toxoides, vacunas y preparaciones bacterianas de uso parenteral.
	II. Vacunas virales de uso oral o parenteral.
	III. Sueros y antitoxinas de origen animal.
	IV. Hemoderivados.
	V. Vacunas y preparaciones microbianas de uso oral.
	VI. Materiales biológicos para diagnóstico que se administran al paciente.
	VII. Antibióticos.
	VIII. Hormonas macromoleculares y enzimas
	IX. Los demás que determine la Secretaría de Salud.
BIOTECNOLÓGICOS	I. Proteínas recombinantes
	II. Anticuerpos monoclonales
	III. Péptidos sintéticos
	IV. Ácidos nucleicos sintéticos o de plásmidos
	V. Los demás que, en su caso, determine mediante acuerdo la Secretaría, conforme a los avances técnicos y científicos.

Medicamentos y Fármacos

Fármaco (Principio activo). Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

Los fármacos y medicamentos pueden clasificarse de acuerdo a lo anterior en:

-Alopáticos. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas, y se encuentre registrado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para medicamentos alopáticos.

-Homeopáticos. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio y que sea elaborado de acuerdo con los procedimientos de fabricación descritos en la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, en las de otros países u otras fuentes de información científica nacional e internacional.

-Herbolarios. Los productos elaborados con material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional.

-Vitamínicos. Se considera Medicamento Vitamínico al producto que en su composición contiene únicamente vitaminas o minerales como mono o polifármacos, solos o en asociación, indicados para prevenir o tratar padecimientos por insuficiencias de los mismos, cuya presentación es en forma farmacéutica.

Biomédicamentos (Biológicos y Biotecnológicos)

Producto biológico. Es aquel que ha sido elaborado con materiales de partida de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares (sustratos celulares, sean o no recombinantes - incluidas las células primarias) así como otros de origen biotecnológico que se obtienen a partir de una proteína o ácido nucleico por tecnología de ADN recombinante.

Los productos biológicos pueden clasificarse en:

- Toxoides, vacuna y preparaciones bacterianas de uso parenteral.
- Vacunas virales de uso oral o parenteral.
- Sueros y antitoxinas de origen animal.
- Hemoderivados.
- Vacunas y preparaciones microbianas para uso oral.
- Materiales biológicos para diagnóstico que se administran al paciente.
- Antibióticos.
- Hormonas macromoleculares y enzimas.
- Otros. Las demás que determine la Secretaría de Salud.

Biofármaco. Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas, químicas y biológicas, que reúna condiciones para ser empleada como principio activo de un medicamento o ingrediente de un medicamento.

Biomédicamento. Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

Medicamento biotecnológico. Toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular (Manipulación Genética), que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

Los productos biotecnológicos pueden clasificarse en:

-Proteínas recombinantes. Las proteínas producidas por cualquier ente biológico procarionte o eucarionte al que se le introduce, por técnicas de ingeniería genética, una secuencia de ácido desoxirribonucleico que las codifica.

-Anticuerpos monoclonales. Las inmunoglobulinas intactas producidas por hibridomas, inmuno conjugados, fragmentos de inmunoglobulinas y proteínas recombinantes derivadas de inmunoglobulinas.

-Péptidos sintéticos. Los péptidos constituidos por menos de cuarenta aminoácidos producidos por técnicas de biotecnología molecular.

-Ácidos nucleicos sintéticos o de plásmidos. Los ácidos nucleicos obtenidos de plásmidos naturales o modificados por técnicas de ingeniería genética.

-Otros. Además serán considerados Biotecnológicos aquellos que, en su caso, sean determinados mediante acuerdo de la Secretaría, conforme a los avances técnicos y científicos.

Anexo 6. Solicitud de cita para el ingreso de trámites a través de la página web de COFEPRIS

Para solicitar una cita de ingreso de solicitud en el CIS; siga los siguientes pasos:

Paso 1. Tenemos que localizar nuestro buscador en la página principal de COFEPRIS: “www.cofepris.gob.mx” y situar el puntero en la sección “Trámites y servicios” y deslizarlo asta la opción “Cita para el ingreso de trámites”, como se muestra a continuación:



Paso 2. Deberá aceptar en la casilla “Hacer cita”



Paso 3. Después de llenar con sus datos cada sección de la nueva ventana, deberá dar clic en “Enviar solicitud” para que elija el horario para ingresar su trámite.