

**PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracciones XXIII y XXIV, 17 bis fracciones I, II, III, VI y VII, 194 fracción II, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213 y 214, de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I, V y XI, 44, 46 y 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9, 11, 15, 100, 102 y 111 del Reglamento de Insumos para la Salud; 2 literal C fracción X, y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; y 3 fracciones I literal b y II y 10 fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, he tenido a bien ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.

El presente proyecto se publica a efecto de que los interesados, dentro de los siguientes 60 días naturales, contados a partir de la fecha de su publicación, presenten sus comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, sito en Monterrey número 33, planta baja, colonia Roma, código postal 06700, México, D.F., teléfono 50 80 52 00, extensión 1333, fax 55 11 14 99, correo electrónico rfs@cofepris.gob.mx.

Durante el plazo mencionado, los documentos que sirvieron de base para la elaboración del proyecto, así como la Manifestación de Impacto Regulatorio (MIR), estarán a disposición del público para su consulta en el domicilio del Comité.

#### **PREFACIO**

En la elaboración de la presente norma participaron las siguientes Dependencias, Instituciones y Organismos:

SECRETARIA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico.

Programa Universitario de Investigación en Salud.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

Escuela Superior de Ciencias Biológicas.

Escuela Superior de Medicina.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACION.

Sector Industrial Médico.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

Sección de Productos Auxiliares para la Salud.

Sección de Reactivos y Sistemas de Diagnóstico.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE ACEITES, GRASAS, JABONES Y DETERGENTES.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE PRODUCTOS COSMETICOS.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A.C.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A.C.

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS, A.C.

## ASOCIACION MEXICANA DE INDUSTRIAS INNOVADORAS DE DISPOSITIVOS MEDICOS, A.C.

**INDICE**

0. Introducción
1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones
4. Símbolos y abreviaturas
5. Clasificación y categorización de los dispositivos médicos.
6. Organización de un establecimiento
7. Personal
8. Documentación
9. Diseño y construcción de un establecimiento dedicado a la producción, acondicionamiento, almacenamiento y distribución de dispositivos médicos
10. Control de la fabricación
11. Equipo de fabricación
12. Manejo de producto fuera de especificaciones (producto no conforme)
13. Devoluciones y quejas
14. Retiro de producto del mercado
15. Validación
16. Estudios de estabilidad
17. Control de cambios
18. Desviaciones
19. Auditorías técnicas
20. Destrucción y destino final de residuos contaminantes o peligrosos
21. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
22. Bibliografía
23. Observancia de la norma
24. Evaluación de la conformidad
25. Vigencia

Apéndice normativo A

**0. Introducción**

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los dispositivos médicos que garanticen la calidad y funcionalidad de los mismos.

La implementación de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) es parte fundamental de un sistema de gestión de la calidad el cual es una decisión estratégica de la organización; el diseño e implementación del mismo está influenciado por varias necesidades, objetivos particulares, producto fabricado, proceso empleado, tamaño y estructura de la Organización.

La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario en los establecimientos de fabricación, almacenes de acondicionamiento y distribución de dispositivos médicos siguiendo los criterios establecidos en esta Norma Oficial Mexicana.

## **1. Objetivo y campo de aplicación**

### **1.1 Objetivo**

Esta norma establece las especificaciones que deben reunir los procesos desde el diseño de la instalación, producción, acondicionamiento, estabilidad, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos comercializados en el país, con el objeto de asegurar que éstos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente.

### **1.2 Campo de aplicación**

Esta norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional, para todos los establecimientos dedicados al proceso de dispositivos médicos comercializados en el país.

## **2. Referencias**

Para la correcta aplicación de esta norma, se sugiere consultar las siguientes Normas Oficiales Mexicanas vigentes o las que en su caso las sustituyan:

**2.1** Norma Oficial Mexicana NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos.

**2.2** Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos (modifica a la NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, publicada el 3 agosto de 1996).

**2.3** Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías.

**2.4** Norma Oficial Mexicana NOM-020-STPS-2002, Recipientes sujetos a presión y calderas – Funcionamiento - Condiciones de seguridad.

**2.5** Norma Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.

**2.6** Norma Oficial Mexicana NOM-002-SEMARNAT-1996, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas de alcantarillado.

**2.7** Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

**2.8** Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.

**2.9** Norma Oficial Mexicana NOM-028-NUCL-2009, Manejo de desechos radiactivos en instalaciones radiactivas que utilizan fuentes abiertas.

**2.10** Norma Oficial Mexicana NOM-003-NUCL-1994, Clasificación de instalaciones o laboratorios que utilizan fuentes abiertas.

**2.11** Norma Oficial Mexicana NOM-007-NUCL-1994, Requerimientos de seguridad radiológica que deben ser observados en los implantes permanentes de material radiactivo con fines terapéuticos a seres humanos.

## **3. Definiciones**

Para efectos de esta norma se entiende por:

**3.1 Acabado sanitario**, a la terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas del establecimiento donde se fabrican dispositivos médicos con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

**3.2 Acción correctiva**, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad.

**3.3 Acción preventiva**, a las 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.

**3.4 Acondicionamiento**, a las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado.

**3.5 Aguas residuales (de la industria de dispositivos médicos)**, al agua descargada resultante de las actividades relacionadas con la fabricación de los dispositivos médicos, en los términos como se indica en la Norma Oficial Mexicana a que se refiere el punto 2.6 del apartado 2, referencias.

**3.6 Almacenamiento**, a la conservación de materias primas, materiales de envase o empaque primario, material de acondicionamiento, partes y componentes del dispositivo médico que se conservan en áreas controladas de orden y limpieza.

**3.7 Análisis de riesgo**, al método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos o calidad de insumos y producto.

**3.8 Area**, al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

**3.9 Area aséptica**, al área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

**3.10 Area limpia**, lugar en el que debe ser controlado el número de partículas viables y no viables con condiciones de humedad, presión y temperatura establecidas para una situación particular.

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

**3.12 Bioterio**, al área especializada en el mantenimiento, control y/o reproducción de diversas especies de animales destinadas para la realización de pruebas de laboratorio.

**3.13 Buenas prácticas de fabricación**, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los dispositivos médicos elaborados tengan y mantengan los requisitos de calidad, seguridad, eficacia, efectividad y funcionalidad para su uso.

**3.14 Calibración**, al conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

**3.15 Calidad**, al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

**3.16 Calificación**, a la evaluación de las características de los elementos del proceso.

**3.17 Calificación de la ejecución o desempeño**, a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

**3.18 Calificación de la instalación**, a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

**3.19 Calificación del diseño**, a la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipos es conveniente para el propósito proyectado.

**3.20 Calificación operacional**, la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

**3.21 Capacitación**, a las actividades encaminadas a proporcionar o reforzar conocimientos en el personal.

**3.22 Componente**, a cualquier material utilizado en la fabricación de un dispositivo médico, presente en el producto final.

**3.23 Condiciones de almacenamiento**, a las que se indican en la etiqueta del dispositivo médico.

**3.24 Condiciones dinámicas**, a aquellas en donde la instalación se encuentra funcionando en el modo operativo definido y con el número especificado de personal.

**3.25 Condiciones estáticas**, a aquellas en donde la instalación se encuentra operando con el equipo de producción completo pero sin personal presente.

**3.26 Contaminación**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

**3.27 Contaminación cruzada**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

**3.28 Control de cambios**, a la evaluación y documentación de los cambios que impactan la calidad, desempeño o el funcionamiento del dispositivo médico.

**3.29 Criterios de aceptación**, a la especificación del producto y el criterio de aceptar o rechazar con base en niveles de calidad de aceptación o rechazo, asociado a un plan de muestreo. Elementos necesarios que forman parte de la liberación o rechazo de un lote o de unidades fabricadas.

**3.30 Desviación**, al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

**3.31 Dispositivo médico**, a la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de procesos fisiológicos humanos. Los dispositivos médicos incluyen a los productos de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos.

**3.32 Envase o empaque primario**, a los elementos del sistema contenedor-cierre siempre que estén en contacto directo con el dispositivo médico.

**3.33 Envase secundario o material de acondicionamiento**, a los elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el dispositivo médico y que no están en contacto directo con él.

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

**3.35 Estabilidad**, a la capacidad de un dispositivo médico de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su vida útil.

**3.36 Esterilidad**, a la ausencia de microorganismos viables.

**3.37 Estudios de estabilidad**, a las pruebas que se efectúan a un dispositivo médico para determinar el periodo de caducidad o vida útil y las condiciones de almacenamiento en las que sus características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas permanecen dentro de los límites especificados bajo la influencia de diversos factores ambientales tales como temperatura, humedad o luz.

**3.38 Estudios de estabilidad acelerada**, a los estudios diseñados bajo condiciones extremas de almacenamiento para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o cambios físicos que un dispositivo médico puede sufrir durante el tiempo de exposición establecido en el estudio correspondiente.

**3.39 Estudios de estabilidad a largo plazo**, a los estudios diseñados bajo condiciones de almacenamiento controladas para evaluar las características de funcionamiento, físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del dispositivo médico durante el periodo de caducidad para demostrar que el dispositivo médico cumple con las especificaciones de calidad.

**3.40 Etiqueta**, a todo marbete, rótulo, inscripción, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el dispositivo médico incluyendo el envase mismo.

**3.41 Expediente de lote**, al conjunto de documentos que demuestran que un lote de dispositivo médico fue fabricado y controlado de acuerdo al Documento Maestro.

**3.42 Expediente legal**, al conjunto de documentos que demuestran que el dispositivo médico cumple con las regulaciones vigentes emitidas por la Secretaría de Salud.

**3.43 Expediente maestro**, al documento autorizado que contiene la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.

**3.44 Fabricación**, a las operaciones involucradas en la producción y acondicionamiento de un dispositivo médico desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.

**3.45 Fecha de caducidad**, a la fecha que indica el fin del periodo de vida útil del dispositivo médico y que se calcula a partir de la fecha de fabricación o esterilización del mismo.

**3.46 Inspección**, a la evaluación de la conformidad por medio de la observación y dictamen acompañada cuando sea apropiado por medición, ensayo/prueba o comparación con patrones.

**3.47 Insumos**, a todas aquellas materias primas, componentes para ensamble, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto que se reciben en un establecimiento.

**3.48 Limpieza**, al proceso para la disminución de partículas no viables a niveles establecidos.

**3.49 Lote**, a la cantidad específica de cualquier dispositivo médico, que haya sido elaborada en un ciclo de producción, bajo condiciones equivalentes de operación y durante un periodo determinado.

**3.50 Lote piloto**, a la cantidad de un dispositivo médico elaborado por un procedimiento representativo que simule al de producción.

**3.51 Manual de Calidad**, al documento que describe el Sistema de Gestión de la Calidad de un establecimiento.

**3.52 Maquila**, al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un dispositivo médico, realizado por un establecimiento diferente del titular del registro sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.

**3.53 Materia prima**, a la sustancia, material o componente de cualquier origen que se use para la fabricación de un dispositivo médico.

**3.54 Muestra**, a la parte o porción extraída de un conjunto por métodos que permiten considerarla como representativa del mismo.

**3.55 Muestra de retención**, a la cantidad suficiente de materias primas o producto para llevar a cabo dos análisis completos, excepto prueba de esterilidad.

**3.56 Número de lote o de serie**, a la combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.

**3.57 Orden de producción**, a la copia de la orden o fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los componentes para la producción de un lote de dispositivo médico.

**3.58 Orden de acondicionamiento**, a la copia de la fórmula o lista maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote (puede ser el mismo al de la orden de producción) y se utiliza como guía y registro de las operaciones efectuadas en el acondicionamiento de un lote de dispositivo médico.

**3.59 Partículas viables**, a cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

**3.60 Peor escenario**, a la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores e inferiores de un proceso, que poseen la mayor oportunidad de provocar una falla en el dispositivo médico o en el proceso del mismo cuando se compara con las condiciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente a fallas en el dispositivo médico o su proceso.

**3.61 Plan Maestro de Validación**, al documento que especifica la información para la validación de los procesos que realiza el establecimiento, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.

**3.62 Procedimiento normalizado de operación (PNO)**, al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

**3.63 Procedimiento de acondicionamiento**, al documento que contiene las instrucciones detalladas para transformar un producto a granel en producto terminado.

**3.64 Procedimiento de producción**, al documento que contiene las instrucciones detalladas para transformar las materias primas, materiales o componentes en dispositivos médicos a granel previo a su acondicionamiento en el empaque destinado para su comercialización.

**3.65 Producción**, a las operaciones involucradas en el procesamiento de materias primas, materiales o componentes para transformarlas en dispositivo médico a granel para su acondicionamiento en el empaque destinado para su comercialización.

**3.66 Producto a granel**, al producto colocado en un envase de cualquier naturaleza y cuyo contenido puede ser variable, el cual puede ser sometido a diversas etapas antes de convertirse en producto terminado.

**3.67 Programa de monitoreo ambiental**, al plan conforme al cual se lleva a cabo la vigilancia del nivel de partículas viables y no viables en el ambiente.

**3.68 Protocolo del estudio de estabilidad**, al diseño del estudio relativo a pruebas y criterios de aceptación, características del lote, manejo de las muestras, condiciones del estudio (frecuencia de análisis, temperatura, humedad o luz), métodos analíticos y materiales de envase.

**3.69 Queja**, a toda observación proveniente de un cliente, relacionada con la calidad del producto.

**3.70 Rastreabilidad o trazabilidad**, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento, un componente o de una actividad, utilizando los registros como evidencia.

**3.71 Reacondicionado**, al cambio de empaque de cualquier dispositivo médico, siempre y cuando se garantice la calidad del mismo.

**3.72 Registro**, al documento que presenta resultados obtenidos o proporciona evidencia de actividades desempeñadas.

**3.73 Rendimiento final**, a la cantidad de dispositivo médico terminado obtenido al final del proceso de fabricación.

**3.74 Rendimiento teórico**, a la cantidad de dispositivo médico que será obtenida a través de un proceso.

**3.75 Retención temporal (Cuarentena)**, a la acción por la que los productos, materias primas o materiales de envase primario y de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.

**3.76 Reproceso**, a la acción por la que se somete un lote total o parcial, a una etapa previa del proceso validado de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

**3.77 Retrabajo**, a la acción por la que se somete un lote total o parcial a una etapa adicional al proceso de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

**3.78 Revalidación**, a la repetición de la validación del proceso para proveer un aseguramiento de que los cambios en el proceso/equipo introducidos de acuerdo con los procedimientos de control de cambios no afecten adversamente las características del proceso y la calidad del producto.

**3.79 Sanitización**, al proceso de disminución de partículas viables por medio de agentes germicidas especiales posterior a la actividad de limpieza de las áreas de trabajo.

**3.80 Sistemas críticos**, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y que afecta la calidad de los dispositivos médicos.

**3.81 Surtido**, a la entrega de materias primas, componentes, producto a granel y materiales utilizados en la fabricación del dispositivo médico conforme a lo requerido por la fórmula o lista maestra del mismo.

**3.82 Validación**, a la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un dispositivo médico que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

**3.83 Validación del proceso**, a la evidencia documentada de que el proceso, operado dentro de parámetros establecidos, puede rendir efectiva y reproduciblemente para producir un dispositivo médico que satisfaga sus especificaciones determinadas y atributos de calidad.

**3.84 Vida útil**, al lapso de tiempo dentro del cual, un dispositivo médico en uso sigue funcionando de acuerdo al fin para el que fue diseñado.

#### 4. Símbolos y abreviaturas

Quando en esta norma se haga referencia a los siguientes símbolos o abreviaturas, se entenderá por:

°C	Grado Celsius
°F	Grado Fahrenheit
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CD	Calificación del diseño de instalación y equipo
CI	Calificación de la Instalación
CO	Calificación operacional
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CE	Calificación de la ejecución o desempeño
DPC	Contador de partícula discreto (por sus siglas en inglés)
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
m/s	Metro sobre segundo

m <sup>3</sup>	Metro cúbico
µm	Micrometro
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
PMV	Plan Maestro de Validación
UFC	Unidad Formadora de Colonias

## 5. Clasificación de los dispositivos médicos

**5.1** Los dispositivos médicos se clasifican, de acuerdo con el riesgo que representa su uso, de la siguiente manera:

**5.1.1 Clase I:** Define a aquellos dispositivos médicos conocidos en la práctica médica cuya seguridad y eficacia están comprobadas y, que generalmente no se introducen en el organismo.

**5.1.2 Clase II:** Define a aquellos dispositivos médicos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de treinta días.

**5.1.3 Clase III:** Define a aquellos dispositivos médicos nuevos o recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días.

**5.2** Los dispositivos médicos considerados en la Ley General de Salud son:

**5.2.1 Equipo Médico:** los aparatos, accesorios e instrumental para uso específico, destinados a la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes, así como aquellos para efectuar actividades de investigación biomédica.

**5.2.2 Prótesis, órtesis y ayudas funcionales:** aquellos dispositivos destinados a sustituir o complementar una función, un órgano o un tejido del cuerpo humano.

**5.2.3 Agentes de diagnóstico:** todos los insumos incluyendo antígenos, anticuerpos, calibradores, verificadores, reactivos, equipos de reactivos, medios de cultivo y de contraste y cualquier otro similar que pueda utilizarse como auxiliar de otros procedimientos clínicos o paraclínicos.

**5.2.4 Insumos de uso odontológico:** todas las sustancias o materiales empleados para la atención de la salud dental.

**5.2.5 Materiales quirúrgicos y de curación:** los dispositivos o materiales que adicionados o no de antisépticos o germicidas se utilizan en la práctica quirúrgica o en el tratamiento de las soluciones de continuidad, lesiones de la piel o sus anexos.

**5.2.6 Productos higiénicos:** los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales y que tengan acción farmacológica o preventiva.

## 6. Organización de un establecimiento

**6.1** El establecimiento debe implementar, documentar y mantener el sistema de gestión de la calidad, así como mantener su efectividad en concordancia con los requerimientos de esta norma.

**6.2** El establecimiento debe identificar las necesidades de los procesos para el sistema de BPF y su aplicación a través de la organización.

**6.3** El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y la clase de riesgo del dispositivo médico, determinando la secuencia e interacción en los procesos, así mismo se deberán determinar los criterios y métodos necesarios para asegurar que tanto la operación como el control de esos procesos sean efectivos.

**6.4** El establecimiento debe asegurar la disponibilidad de los recursos e información necesaria para soportar, monitorear, medir y analizar los procesos instalados.

**6.5** Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el responsable de fabricación y el del área de calidad no dependan el uno del otro.

**6.6** El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico de la unidad de calidad y reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.

**6.7** El responsable sanitario designará por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) cualquier eventualidad cuando éste se encuentre ausente, el o los cuales tendrán que contar con los requisitos que establecen la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud para los responsables sanitarios. En el caso de extranjeros deberán contar con los documentos equivalentes.

**6.8** Debe existir un número suficiente de supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro de los horarios de trabajo establecidos.

**6.9** Los responsables de las áreas de fabricación y calidad, de mayor nivel jerárquico, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica, química, biológica, medicina, biomédica, bioquímica o afín al proceso, así como título y cédula profesional o documento equivalente para el caso de extranjeros.

**6.10** El responsable de más alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargará de garantizar que la producción y acondicionamiento del dispositivo médico cumpla con las especificaciones establecidas y requerimientos indicados en esta norma. Sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud.

**6.11** El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de calidad deberá tener toda la responsabilidad y la autoridad para garantizar que el establecimiento cumpla con las especificaciones establecidas y requerimientos indicados en esta norma. Entre sus funciones más importantes se tienen las siguientes:

**6.11.1** Aprobar o rechazar los componentes, materias primas, materiales en proceso y dispositivos médicos terminados, incluyendo los maquilados (véase numeral 10.7).

**6.11.2** Supervisar que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, las NOM que correspondan, farmacopeas o referencias reconocidas internacionalmente o a falta de éstas se utilizará la metodología validada del fabricante (véase numeral 15.7).

**6.11.3** Supervisar que se cumplan con todos los PNO relacionados a la función de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o dispositivos médicos.

**6.11.4** Aprobar el Plan Maestro de Validación, protocolos e informes.

**6.11.5** Asignar o verificar las fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los dispositivos médicos.

**6.11.6** Conservar hasta un año después de la fecha de caducidad del producto, el expediente, los registros de análisis del producto y los registros de distribución de cada lote.

**6.11.7** Verificar que por cada queja recibida se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas y preventivas necesarias, y que se establezca un sistema para medir la efectividad de las acciones empleadas (véase numeral 13).

**6.11.8** Verificar que exista un sistema de aprobación de proveedores de acuerdo a lo establecido en el sistema de gestión de la calidad.

**6.11.9** Verificar que exista un sistema de auditorías (véase numeral 19).

**6.11.10** Coadyuvar al cumplimiento de la normatividad vigente aplicable.

**6.11.11** Investigar, revisar y dictaminar cualquier desviación a los procedimientos establecidos y documentar la conclusión antes de decidir el destino final del lote (véase numeral 18).

## **7. Personal**

**7.1** El personal debe estar considerado en el organigrama del establecimiento. Asimismo, las obligaciones, responsabilidades y nivel de autoridad del mismo deben estar por escrito.

**7.2** El personal responsable de la fabricación y control de los dispositivos médicos, incluyendo al personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeñe. La calificación debe estar documentada en el expediente del personal.

**7.3** Debe existir un programa continuo y documentado para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas, este programa debe desarrollarse de acuerdo a las necesidades de competencia para el personal en la realización del trabajo que afecte la calidad del producto.

**7.3.1** Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, conocimiento de los PNO que aplican al área de trabajo asignada, manejo de equipos, indumentaria especial y uso de equipos de Seguridad.

**7.3.2** La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la Normatividad o en los PNO aplicables, esta capacitación debe ser documentada.

**7.3.3** Este programa de capacitación debe incluir como mínimo: temas relacionados con la actividad asignada, puestos, frecuencia y sistema de evaluación y debe estar autorizado por la persona asignada para ello, por la alta dirección de la empresa, o por el puesto más alto del establecimiento.

**7.4** El personal debe portar ropa de trabajo limpia y confortable y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de fabricación, así como riesgos de salud ocupacional.

**7.4.1** Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación dependerán de la clasificación del área con base al nivel de riesgo del dispositivo médico y deben estar definidos por escrito, incluyendo la disposición de indumentaria desechable.

**7.5** El personal de nuevo ingreso debe someterse a un examen médico.

**7.6** Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación y calidad, así como a aquellas personas que intervienen directamente en el surtido de los insumos. Se debe documentar las causas de ausencia por enfermedades transmisibles del personal, así como de verificar su estado de salud al momento del regreso al desarrollo de su actividad, en su caso tomar las acciones necesarias si el diagnóstico es positivo.

**7.7** Cualquier integrante del personal que muestre una posible enfermedad o lesión abierta, de acuerdo con un examen médico o por supervisión física, y que pueda afectar de manera adversa la calidad de los dispositivos médicos, deberá ser excluido del contacto directo con los componentes e insumos utilizados en la fabricación de éstos, de los materiales en proceso del producto terminado hasta que su condición sea determinada por personal médico competente. Todo el personal debe ser instruido para reportar al personal de supervisión cualquier condición de enfermedad que pueda tener efectos adversos sobre los procesos de fabricación de los dispositivos médicos.

**7.8** Si el personal de las áreas de fabricación donde el dispositivo médico o sus materiales se encuentren expuestos tiene que salir de las áreas, debe cambiarse la indumentaria de trabajo y volver a usarla al momento de reingresar a ellas.

**7.9** El personal debe cumplir con los PNO correspondientes a cada área.

**7.10** El personal no debe usar joyas, ni cosméticos en las áreas de fabricación donde el dispositivo médico o sus materiales se encuentren expuestos.

**7.11** El personal externo que preste asesoría técnica, consultoría así como contratistas, para cualquiera de los puntos incluidos en esta norma, debe tener la formación académica, entrenamiento y experiencia suficientes para hacer las recomendaciones sobre los servicios para los que son requeridos, así como realizar sus funciones sin poner en riesgo la calidad de los dispositivos médicos fabricados.

**7.11.1** Se deben mantener registros indicando el nombre, la experiencia y el tipo de servicio que presta el personal externo o consultor.

**7.11.2** El personal temporal o consultores no deben llevar a cabo el dictamen final del dispositivo médico.

**7.12** El personal no debe ingerir, ni almacenar alimentos, ni bebidas de ningún tipo en las áreas de fabricación y laboratorios, ni fumar en ninguna de las áreas de la empresa excepto en aquellas que sean designadas para ello.

**7.13** El personal temporal operativo debe sujetarse a los mismos requisitos que el personal de base, previo curso de inducción a la actividad que va a realizar.

**7.14** El personal de nuevo ingreso, tanto temporal como de base debe laborar bajo supervisión de personal calificado hasta que adquiera la habilidad y conocimiento requeridos para llevar a cabo su función.

## **8. Documentación**

### **8.1 Generalidades**

**8.1.1** Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde se indique el nombre del establecimiento, actividad y número de licencia sanitaria, cuando aplique. Además incluir los datos del responsable sanitario tales como: nombre, número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.

**8.1.2** Todos los documentos relacionados con la producción, acondicionado, almacenamiento, análisis y control de los dispositivos médicos, así como de las instalaciones, deben estar escritos en español y emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Los documentos originales no deben ser alterados.

**8.1.3** Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientes requisitos:

**8.1.3.1** Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que ésta se realizó. No deben usarse siglas preferentemente y en el caso de usarse, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.

**8.1.3.2** Los datos deben ser claros e indelebles.

**8.1.3.3** Los datos requeridos en el formato correspondiente deben registrarse en los espacios asignados y en caso de no aplicar, el espacio debe cancelarse.

**8.1.3.4** Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección.

**8.1.4** Los documentos deben ser reproducidos a través de un sistema que asegure que el documento es copia fiel del original.

**8.1.5** La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso, y que se garantice su conservación e integridad.

**8.1.6** Debe existir un sistema de control que permita la revisión, distribución y modificación o cancelación de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.

**8.1.7** Todos los documentos maestros y operativos originales deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier modificación a los documentos anteriores.

**8.1.8** Se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos y conservar al menos la versión inmediata anterior del documento modificado.

**8.1.9** El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos actualizados:

**8.1.9.1** Manual de Calidad.

**8.1.9.2** Manual de PNO.

**8.1.9.3** Organigrama del establecimiento indicando los puestos y las personas que los ocupan.

**8.1.9.4** Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes y de las NOM aplicables a los dispositivos médicos que se fabriquen o comercialicen.

**8.1.9.5** Relación de dispositivos médicos que se comercializan, indicando su registro sanitario.

**8.1.9.6** Relación de dispositivos médicos que cuentan con registro sanitario.

**8.1.9.7** Planos arquitectónicos, planos o diagramas que indiquen flujos de materiales, personal y productos, y planos de los sistemas críticos.

**8.1.9.8** Relación de equipos de fabricación incluyendo sus características y su ubicación.

**8.1.9.9** Relación de equipos e instrumentos analíticos incluyendo sus características y su ubicación.

**8.2** Documentación Legal

**8.2.1** El Establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:

**8.2.2** Aviso de Funcionamiento o Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud.

**8.2.3** Aviso de Responsable sanitario.

**8.2.4** Expediente legal de cada dispositivo médico, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:

**8.2.4.1** Original del registro sanitario y las modificaciones a las condiciones de registro, emitidas por la Secretaría de Salud.

**8.2.4.2** Proyectos de marbete para las presentaciones autorizadas por la Secretaría de Salud, en el registro sanitario o en la modificación a las condiciones de registro, incluyendo en su caso instructivos y manuales.

**8.2.5** Información sometida para la obtención del registro sanitario y sus modificaciones, en los términos de las disposiciones jurídicas que resulten aplicables.

### **8.3** Expediente maestro

**8.3.1** El establecimiento con base en su actividad autorizada debe contar con un documento maestro para cada producto, que incluya como mínimo los originales de:

**8.3.2** Orden maestra de producción, la cual debe incluir: nombre del dispositivo médico, tamaño de lote, lista o fórmula maestra de producción incluyendo la cantidad de componentes, insumos o materias primas requeridas para su producción y cuando aplique el uso y el periodo de caducidad autorizado.

**8.3.2.1** Para el caso de agentes de diagnóstico con isótopos radioactivos y medios de contraste además de lo indicado en el numeral 8.3.2 debe incluir la cantidad de cada componente por unidad de dosificación.

**8.3.3** Procedimiento de producción el cual contiene las instrucciones detalladas incluyendo: equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se deben indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos en cada etapa intermedia así como al final del proceso. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.

**8.3.4** Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, la cual debe incluir: nombre y presentación del dispositivo médico, relación completa de los materiales indicando su clave, y cuando aplique el periodo de caducidad autorizado.

**8.3.5** Procedimiento de acondicionamiento el cual contiene las instrucciones completas para el acondicionamiento del producto, detallando equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se debe incluir un apartado para la conciliación de los componentes utilizados incluyendo etiquetas e indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos del producto terminado. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.

**8.3.6** Especificaciones del dispositivo médico en proceso y como producto terminado.

**8.3.7** Métodos analíticos para el análisis del producto en proceso (cuando aplique) y como producto terminado.

**8.3.8** Especificaciones y métodos analíticos de todos los componentes, insumos o materias primas.

**8.3.9** Especificaciones de los materiales de envase primario, secundario y colectivo.

**8.3.10** Especificaciones de los materiales impresos.

### **8.4** Documentación operativa.

**8.4.1** El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes PNO:

**8.4.1.1** PNO para elaborar los PNO.

**8.4.1.2** PNO para la operación de los equipos utilizados en la producción y acondicionamiento de dichos dispositivos médicos.

**8.4.1.3** PNO para la limpieza o sanitización para equipos, áreas de producción y acondicionamiento del producto.

**8.4.1.4** PNO para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.

**8.4.1.5** PNO para la calibración de los instrumentos de medición, incluyendo el programa correspondiente.

**8.4.1.6** PNO para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, instrumentos de medición, sistemas críticos e instalaciones.

**8.4.1.7** PNO para la limpieza y sanitización del área de microbiología y bioterio, cuando este último aplique.

**8.4.1.8** PNO para el manejo de desviaciones o no conformidades.

**8.4.1.9** PNO para el control de cambios.

**8.4.1.10** PNO para el manejo de quejas.

**8.4.1.11** PNO para el manejo de devoluciones de producto por parte del cliente.

**8.4.1.12** PNO o en su caso las especificaciones técnicas para la compra de componentes y materiales.

**8.4.1.13** PNO para el retiro de dispositivos médicos del mercado.

**8.4.1.14** PNO que describa las medidas de seguridad y acceso controlado del personal y materiales a las áreas de almacenes, producción, acondicionamiento y laboratorio analítico.

**8.4.1.15** PNO para el control de plagas y/o fauna nociva.

**8.4.1.16** PNO para la evaluación de proveedores.

## **8.5** Registros y reportes

**8.5.1** Se debe contar con el expediente de cada lote fabricado, el cual debe contener como mínimo:

**8.5.1.1** Registros mediante los cuales pueda comprobarse que el dispositivo médico fue elaborado, acondicionado y controlado de acuerdo con los documentos maestros vigentes.

**8.5.1.2** Número de lote, número de serie o control de identificación interno de las materias primas que permita la trazabilidad de los mismos en el lote de fabricación o número de serie.

**8.5.1.3** Registros que permitan la identificación de las áreas o equipos usados en la producción y el acondicionamiento.

**8.5.1.4** Muestras de las etiquetas codificadas utilizadas en el lote.

**8.5.1.5** Registros de los resultados del monitoreo ambiental, cuando aplique.

**8.5.1.6** Reportes de investigación de las desviaciones que se presenten durante el proceso que incluya las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.

**8.5.1.7** Registro que avale que el expediente del lote fue revisado y dictaminado por la Unidad de Calidad.

**8.5.2** Se debe contar también con los siguientes registros y reportes analíticos:

**8.5.2.1** Reportes analíticos de materiales, materias primas y materiales de acondicionamiento utilizados en el lote de fabricación.

**8.5.2.2** Registros originales de los análisis efectuados a: materiales y materias primas, materiales de acondicionamiento y al producto en sus distintas etapas.

**8.5.2.3** Reportes de investigación de resultados para dispositivos médicos fuera de especificación en el que se determinen las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables de las mismas y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.

**8.5.3** Se debe contar con los registros de distribución del dispositivo médico que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:

**8.5.3.1** Nombre del dispositivo médico.

**8.5.3.2** Presentación o clave.

**8.5.3.3** Identificación del cliente o receptor.

**8.5.3.4** Cantidad y número de lote o número de serie enviado al cliente o receptor.

**8.5.3.5** Fecha de envío y recibo.

**8.5.3.6** Documento que evidencie la recepción.

**8.5.4** Los reportes y registros de análisis de las materias primas, del producto en proceso y terminado de cada lote que no estén comprendidos en el numeral 6.11.6, deberán conservarse por cinco años.

**8.5.5** Los registros de quejas deben contener toda la información relacionada con:

**8.5.5.1** Nombre del dispositivo médico, presentación o clave y número de lote o serie.

**8.5.5.2** Cantidad de producto involucrado en la queja.

**8.5.5.3** Motivo de la queja.

**8.5.5.4** Nombre y domicilio de quien genera la queja.

**8.5.5.5** Resultado de la investigación de la queja.

**8.5.5.6** Acciones tomadas relacionadas con la queja.

**8.5.6.** Los registros de devoluciones, deben contener la siguiente información:

**8.5.6.1** Nombre del dispositivo médico, presentación o clave y número de lote o serie.

**8.5.6.2** Cantidad devuelta.

**8.5.6.3** Motivo de la devolución.

**8.5.6.4** Nombre y dirección de quien devuelve.

**8.5.6.5** Dictamen y destino final del dispositivo médico, éste debe estar avalado por la Unidad de Calidad.

## **9. Diseño y construcción de un establecimiento dedicado a la producción, acondicionamiento, almacenamiento y distribución de dispositivos médicos**

### **9.1** Diseño

**9.1.1** El establecimiento debe ser diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen tomando como base el nivel de riesgo del dispositivo médico. Su diseño y construcción debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación, así como los flujos unidireccionales del personal y materiales.

**9.1.2** Debe existir un plan para definir los requerimientos del dispositivo médico con base a su clasificación de riesgo, que incluya los procesos empleados, los sistemas críticos y el alcance de la instalación.

**9.1.3** Debe existir una lista de requerimientos para cada una de las áreas que debe incluir los requerimientos de los procesos, sistemas críticos, servicios generales y productos.

**9.1.4** El diseño debe considerar los requerimientos de construcción, ambientales, seguridad y buenas prácticas de fabricación.

### **9.2** Construcción

**9.2.1** Para la construcción de una instalación debe considerarse el nivel de riesgo del dispositivo médico.

**9.2.2** Cualquier cambio requerido durante el curso de la construcción debe ser revisado, aprobado y documentado antes de la implementación del cambio.

**9.2.3** El trabajo de construcción debe cumplir con los requerimientos de control de la contaminación.

**9.2.4** La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento, posterior a esto debe hacerse un monitoreo ambiental de las áreas de acuerdo a su clasificación.

**9.2.5** Debe existir un área de recepción que permita la inspección de los insumos y componentes del dispositivo médico, un área de distribución que permita la carga de los mismos y un área que garantice la conservación de la calidad de los insumos y del producto final.

**9.2.6** Las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios deben ser programadas, documentadas y realizadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación, tanto a las áreas de producción como al dispositivo médico.

**9.2.7** En caso que para la fabricación de dispositivos médicos se requiera el uso de agua, se debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.

**9.2.8** Las dimensiones de las diferentes áreas deben estar en función de la capacidad de producción de la diversidad de dispositivos médicos, al nivel de seguridad y al tipo de operaciones al que se destine cada una.

**9.2.9** De acuerdo a la clasificación del área de producción y nivel de riesgo del producto así como aquellas áreas donde se realicen pruebas de esterilidad, deben:

**9.2.9.1** Contar con acabado sanitario en áreas productivas.

**9.2.9.2** Contar con inyección y extracción de aire que permita un balanceo adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del dispositivo médico.

**9.2.9.3** Contar con indicadores de presión diferencial.

**9.2.10** Deben tenerse clasificadas las áreas de fabricación en base a la calidad del aire y del nivel de riesgo del dispositivo médico. (Véase Apéndice normativo A).

**9.2.11** Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento y en los casos en que se utilicen líquidos volátiles en las áreas productivas deberá contarse con instalaciones antiexplosión y campanas de extracción.

**9.2.12** Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar con monitoreo ambiental.

**9.2.13** Las lámparas de las áreas de producción deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.

**9.2.14** Las áreas de producción, muestreo, pesadas, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas, dispositivos médicos y sus servicios inherentes, deben estar definidas, y cuando exista posibilidad de contaminación deben estar separadas y plenamente identificadas.

**9.2.15** En el caso que el laboratorio cuente con instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deben estar aisladas de las áreas de fabricación y cumplir con las especificaciones técnicas, en los términos como se indica en la Norma Oficial Mexicana a que se refiere el punto 2.7 del apartado 2, referencias.

**9.2.16** Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de materias primas, materiales y dispositivos médicos.

**9.2.17** Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo, uso de solventes, etc.), no deben perjudicar al dispositivo médico ni al operador, directa o indirectamente.

**9.2.18** Las áreas de producción de dispositivos médicos en donde se generen polvos, deben contar con sistemas de recolección de polvos.

**9.2.19** El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación.

**9.2.20** Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores en los términos como se indica en la Norma Oficial Mexicana a que se refiere el punto 2.3 del apartado 2, referencias. Las tomas de los sistemas críticos aplicables también deben estar identificadas.

**9.2.21** El agua potable debe ser suministrada bajo presión positiva continua en tuberías libres de defectos que puedan contribuir a la contaminación del dispositivo médico.

**9.2.22** Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo médico que prevenga la contaminación.

**9.2.23** Deben existir áreas específicas para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales, componentes o dispositivos médicos.

**9.2.24** El laboratorio de control analítico debe estar separado físicamente de las áreas de producción y de los almacenes, y en el caso de tener instalaciones para análisis en proceso dentro de las áreas de producción deben estar debidamente identificadas.

**9.2.24.1** Si el fabricante cuenta con áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas y de instrumentación deben estar físicamente separadas.

**9.2.24.2** En el caso de análisis en proceso, debe garantizarse que el equipo analítico no se vea afectado por el proceso y viceversa.

**9.2.25** Se debe contar con áreas específicas con condiciones de almacenamiento adecuadas para las muestras de retención de las materias primas y los dispositivos médicos terminados.

**9.2.26** Se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenamiento para los registros y reportes generados en la fabricación y comercialización de los dispositivos médicos.

**9.2.27** Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Las áreas destinadas para el cambio de ropa de trabajo deben anteceder a las áreas de fabricación en las que se encuentren expuestos materiales y producto, con un flujo de personal en las áreas de mayor a menor control.

**9.2.28** Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación y deben estar provistos de:

**9.2.28.1** Ventilación.

**9.2.28.2** Agua fría y caliente.

**9.2.28.3** Lavabos.

**9.2.28.4** Mingitorios e inodoros.

**9.2.29** En caso de contar con comedor, éste debe estar separado de las áreas de fabricación.

**9.2.30** Se debe contar con áreas específicas para el taller de mantenimiento que cumpla con las condiciones del área donde se encuentre y que garantiza que no se afecta la calidad del dispositivo médico.

**9.2.30.1** En caso de contar con áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de fabricación deben cumplir con las mismas condiciones aplicables a la clasificación del área y al nivel de riesgo del dispositivo médico.

**9.2.31** En caso de contar con un área destinada al servicio médico, debe estar separada físicamente de las áreas de fabricación.

**9.3** Cualquier instalación usada en la producción, acondicionamiento, almacenamiento o retención de dispositivos médicos debe mantenerse en buen estado.

**9.4** Se debe contar con indicadores y alarmas para detectar oportunamente fallas en los sistemas críticos, para tomar las medidas necesarias de acuerdo al PNO correspondiente.

**9.5** El diseño de la construcción debe considerar la prevención de fauna nociva.

**9.6** Se debe contar con un programa para la prevención, control y erradicación de fauna nociva.

## **10. Control de la fabricación**

### **10.1. Generalidades**

**10.1.1** El manejo de materia prima, componentes, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto terminado debe realizarse de acuerdo con los PNO establecidos.

**10.1.2** Los componentes para fabricación de dispositivos médicos, semiensamblados y dispositivos médicos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, deben ser manejados como si fueran materias primas, según se describe en el numeral 10.2.

**10.1.3** Al inicio y durante el proceso de fabricación, las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, envases con dispositivos médicos a granel, equipos y áreas utilizadas, deben identificarse indicando el nombre, clave o ambos, del dispositivo médico que se está elaborando, el número de lote o número de serie y, cuando proceda, la fase de producción. El sistema de identificación debe ser claro y de acuerdo a un PNO.

**10.1.4** Las áreas de fabricación deben mantenerse con el grado de limpieza y sanitización que corresponda a la clasificación y al nivel de riesgo del dispositivo médico.

**10.1.4.1** Debe haber un PNO que describa:

**10.1.4.1.1** La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.

**10.1.4.1.2** La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.

**10.1.4.1.3** La rotación del uso de agentes de sanitización. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.

**10.1.5** El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado.

**10.1.6** Los PNO deben estar accesibles al personal involucrado.

**10.1.7** El muestreo para el control del dispositivo médico en proceso debe llevarse a cabo con base en un PNO.

**10.1.8** El dispositivo médico terminado en su empaque final, se considera en cuarentena o retención temporal hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por la unidad de calidad para su distribución.

**10.1.9** Se debe contar con registros de humedad relativa y temperatura, de manera que demuestren que se cumplan las condiciones para el almacenamiento de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y del dispositivo médico.

**10.1.10** En caso de que se requiera un mantenimiento durante la fabricación debe contarse con los PNO que describan las medidas para prevenir la afectación a las características de calidad de las materias primas, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento, del dispositivo médico en proceso y de las condiciones de las áreas.

**10.1.11** De llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación deberá garantizarse la ausencia de mezcla de materiales, componentes o producto terminado.

**10.1.12** Los registros y las verificaciones deben llevarse a cabo sólo por el personal autorizado, documentados de manera fidedigna e inmediatamente después de haber realizado cada operación y antes de proceder a ejecutar el siguiente paso descrito en el procedimiento.

**10.1.13** El flujo de materiales de fabricación debe estar definido por PNO para prevenir la mezcla de componentes.

**10.2.** Control de adquisición y recepción de materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, material de acondicionamiento y dispositivo médico (granel, semiprocesado y terminado)

**10.2.1** Adquisición.

**10.2.1.1** Debe haber un sistema que garantice que todos los proveedores son evaluados antes de ser aprobados.

**10.2.1.2** Las materias primas, insumos, materiales de acondicionamiento, material de envase primario y dispositivos médicos (granel, semiprocesado y terminado) deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de calidad implementado por la empresa. La adquisición debe realizarse con base a las especificaciones vigentes.

**10.2.2** Recepción.

**10.2.2.1** Al recibir cualquier materia prima, insumos, componentes, materiales de acondicionamiento, materiales de envase primario o dispositivos médicos (granel, semiprocesado y terminado), se debe verificar que los recipientes se encuentren debidamente identificados, cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerden con lo establecido en la especificación correspondiente. Se debe de contar con un certificado de análisis o de conformidad, según aplique, del proveedor por cada lote o partida recibida.

**10.2.2.2** Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que entren en contacto directo con materias primas, insumos, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y dispositivo médico (granel, semiprocesado, y terminado) no deben interactuar con el material que contienen, ni alterar la calidad de los mismos.

**10.2.2.3** Al recibir cada lote de materia prima, insumos, componentes, material de envase primario, materiales de acondicionamiento y dispositivo médico (granel, semiprocesado y terminado) se debe asignar un número de control de acuerdo al sistema interno.

**10.2.2.4** Los recipientes se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite su limpieza, inspección y manejo.

**10.3.** Control del almacenamiento de materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, material de acondicionamiento y dispositivos médicos (granel, semiprocesado y terminado)

**10.3.1** El control del almacenamiento debe realizarse con base en lo establecido en el PNO correspondiente, considerando la clara identificación y separación por medios físicos o sistemas de control (cuarentena, aprobado o rechazado).

**10.3.2** Los movimientos de materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, material de acondicionamiento y dispositivos médicos debe efectuarse considerando el sistema de primeras entradas-primeras salidas o primeras caducidades-primeras salidas.

**10.3.3** Las materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, materiales de acondicionamiento y dispositivos médicos en cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse de tal manera que no se encuentren en contacto directo con el piso.

**10.3.4** Las materias primas, insumos, componentes, materiales de envase primario, los materiales de acondicionamiento y dispositivos médicos (granel, semiprocesado y terminado) deben muestrearse, analizarse y dictaminarse antes de su uso de acuerdo con el PNO correspondiente.

**10.3.5** Cuando aplique, las materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, los materiales de acondicionamiento y dispositivos médicos (granel, semiprocesado y terminado), cuya vigencia declarada en la etiqueta de identificación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis o destino final.

**10.3.6** Las materias primas, insumos, componentes, material de envase primario, material de acondicionamiento o dispositivos médicos rechazados deben ser identificados como tales y ser trasladados a un área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos, reprocesados o recuperados, según el PNO correspondiente.

**10.3.7** Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote o número de serie de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas.

**10.3.8** Deben realizarse conciliaciones periódicas de las materias primas y materiales de acondicionamiento. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe realizar una investigación y emitir un reporte.

**10.4.** Surtido de materias primas, insumos, componentes, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y dispositivos médicos (granel, semielaborado y terminado).

**10.4.1** Para el surtido de materias primas, insumos, componentes, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y dispositivos médicos (granel, semielaborado y terminado), deben existir los PNO que consideren como mínimo:

**10.4.1.1** Que sólo se surtan materiales, componentes y dispositivos médicos aprobados.

**10.4.1.2** Que su manejo se realice sólo por personal autorizado.

**10.4.1.3** Que se asegure que son medidos, pesados o contados de acuerdo con la orden de producción, lo que debe quedar registrado en la misma. Estas operaciones deben ser verificadas por la persona que recibe.

**10.4.1.4** Las medidas para prevenir la mezcla o contaminación cruzada.

**10.4.1.5** El sistema bajo el cual se identificarán las materias primas, insumos o componentes de una orden surtida con la finalidad de garantizar su rastreabilidad.

**10.4.1.6** Disposición final y manejo de envases vacíos que contenían lo que fue surtido.

**10.5.** Control de la Producción.

**10.5.1** Consideraciones generales.

**10.5.1.1** Cada lote de dispositivo médico se debe controlar desde el inicio del proceso mediante la orden de producción.

**10.5.1.2** Cuando se requiera efectuar ajustes de la cantidad a fabricar del dispositivo médico, las materias primas y materiales, deben surtirse y verificarse por personal autorizado y quedar documentado en la orden de producción.

**10.5.1.3** La orden de producción correspondiente debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción del dispositivo médico.

**10.5.1.4** El área o línea de proceso debe estar libre de producto, materiales, documentos e identificaciones de lotes distintos procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.

**10.5.1.5** Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa verificación y documentación de que ésta y el equipo estén limpios e identificados (despeje de línea), de acuerdo con el PNO correspondiente.

**10.5.1.6** El responsable del proceso debe verificar que el personal que intervenga en la producción use la indumentaria y los equipos de seguridad necesarios, de acuerdo con el procedimiento de producción o el PNO correspondiente.

**10.5.1.7** Las operaciones deben realizarse de acuerdo con el procedimiento de producción y registrarse al momento de llevarse a cabo.

**10.5.1.8** Verificar que los equipos, componentes auxiliares y sistemas críticos son aptos para procesar cada lote de los dispositivos médicos.

**10.5.1.9** El procedimiento de producción debe indicar las operaciones críticas que requieren ser supervisadas.

**10.5.1.10** El procedimiento de producción debe establecer los parámetros y actividades de control del proceso que sean requeridos para garantizar que el dispositivo médico permanece dentro de la especificación previamente establecida.

**10.5.1.11** La ejecución de las actividades de control del producto en proceso en las áreas de producción no debe afectar negativamente al proceso, ni a la calidad del dispositivo médico.

**10.5.1.12** Los resultados de las pruebas y análisis realizados durante el proceso, deben registrarse o anexarse en la orden de producción.

**10.5.1.13** El personal encargado de la producción y el de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación en el proceso de producción conforme al procedimiento establecido y definir las acciones que procedan según el caso.

**10.5.1.14** El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de desviación se debe documentar y realizar la investigación correspondiente.

**10.5.1.15** Deben existir los PNO que garanticen la correcta separación e identificación de los dispositivos médicos durante todas las etapas del proceso.

**10.5.1.16** Deben existir tiempos definidos para cada etapa crítica del proceso de producción y cuando el dispositivo médico no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento. Todo esto soportado por estudios de estabilidad y validación donde aplique.

**10.5.1.17** Las herramientas, componentes de equipos y accesorios deben ser almacenados en un área designada, y su manejo y control deben llevarse a cabo de acuerdo al PNO correspondiente.

**10.5.1.18** Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al apéndice normativo.

**10.5.1.19** En las áreas asépticas debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al PNO correspondiente. En la medida de lo posible, las actividades de producción deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.

**10.5.1.20** El responsable de producción debe garantizar que se cumpla el programa de mantenimiento preventivo, de acuerdo al PNO correspondiente.

**10.5.1.21** El responsable de la Unidad de Calidad debe garantizar que se cumpla con el programa de monitoreo ambiental de acuerdo al PNO correspondiente.

**10.5.1.22** Los dispositivos médicos deben inspeccionarse de acuerdo al plan de muestreo establecido y al nivel de riesgo del producto.

**10.5.1.23** Se deben realizar las pruebas indicadas en la especificación o monografía de cada producto.

## **10.6** Control del acondicionamiento

### **10.6.1** Consideraciones generales

**10.6.1.1** Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales especificados en la Orden de Acondicionamiento correspondiente y deben seguirse las instrucciones establecidas en el Procedimiento de Acondicionamiento específico. Estos documentos deben estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante el acondicionamiento.

**10.6.1.1.1** La Orden de Acondicionamiento debe contar con la descripción del producto, número de lote o serie, presentación y cuando aplique indicar la fecha de caducidad del dispositivo médico.

**10.6.1.2** En cada línea sólo podrá acondicionarse un lote o partida y presentación de dispositivo médico a la vez. Antes de iniciar el acondicionamiento de un lote específico, se debe verificar que el equipo y las áreas estén limpios y libres de componentes, material de acondicionamiento, documentos, identificaciones y materiales que no pertenezcan al lote o partida que se vaya a acondicionar. Debe autorizarse la línea previa supervisión, dejando evidencia escrita de la misma.

**10.6.1.3** Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe calcular el rendimiento del proceso y, asimismo, se debe realizar el balance de los materiales de acondicionamiento empleados. El rendimiento final y el balance de los materiales de acondicionamiento deben ser registrados y comparados contra sus límites y, en caso de desviación de estos límites, se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma, en el expediente de cada lote acondicionado.

**10.6.1.4** Durante todo el proceso de acondicionamiento, los materiales usados se mantendrán identificados bajo las condiciones necesarias para evitar mezclas, confusiones y errores.

**10.6.1.5** En caso de que no se termine la operación de acondicionamiento debe existir un PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad de los materiales o componentes del lote en cuestión, así mismo las condiciones en que éstos deberán ser conservados.

#### **10.6.2** Control del lotificado / codificación

**10.6.2.1** Debe existir un PNO que garantice la seguridad en el manejo de los materiales a lotificar/codificar y de los materiales impresos.

**10.6.2.2** Deben existir áreas específicas para la lotificación/codificación de los materiales de acondicionado, que permitan prevenir confusiones, errores y mezclas.

**10.6.2.3** El material lotificado/codificado debe mantenerse en áreas controladas y con acceso restringido y deben ser incorporados en el lote en el cual se utilizarán.

**10.6.2.4** Cuando se utilicen materiales impresos individuales, se efectúe una impresión fuera de la línea de acondicionamiento o se realicen operaciones de acondicionamiento manuales, deben implementarse las actividades de control necesarias y suficientes para evitar confusiones, mezclas y errores.

**10.6.2.5** La lotificación/codificación de los materiales debe ser inspeccionada por el personal de la Unidad de Calidad.

**10.6.2.6** En caso de que no se termine la operación de lotificación/codificación debe existir PNO que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad de los materiales y productos.

**10.6.3** La devolución de materiales de acondicionamiento e impresos remanentes debe evitarse, ya que ella representa un riesgo.

**10.6.3.1** En caso de que sea justificada la devolución de material remanente, siempre y cuando no esté lotificado/codificado, debe hacerse en condiciones controladas, documentadas y aprobadas por la Unidad de Calidad.

**10.6.3.2** El material remanente que se encuentre lotificado/codificado deberá separarse de cualquier otro material y destruirse de acuerdo con un PNO. Dicha destrucción debe documentarse y debe formar parte del expediente de cada lote acondicionado.

**10.6.4** El personal encargado de acondicionamiento y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación al procedimiento de acondicionamiento y definir las acciones que procedan según el caso.

#### **10.7** Maquilas

**10.7.1** Cuando una maquila sea necesaria debe justificarse. El maquilador está obligado a cumplir con los requisitos descritos en esta norma conforme al nivel de riesgo del dispositivo médico.

**10.7.2** Debe existir un PNO que describa las actividades y responsabilidades a realizar por ambos establecimientos involucrados en la maquila.

**10.7.3** Las responsabilidades entre el maquilador y el titular del registro deben estar claramente establecidas en un documento que debe contener las etapas técnicas requeridas como: producción, acondicionamiento y análisis definidas correctamente, acordadas por ambas partes y controladas de manera

tal que se prevengan omisiones, confusiones y desviaciones que puedan afectar de manera negativa la calidad del dispositivo médico.

**10.7.4** Para asegurar la transferencia de tecnología el titular del registro debe estar presente en el arranque de la maquila y ésta debe ser documentada.

**10.7.5** Las etapas a maquilar deben ser validadas en las instalaciones del maquilador de acuerdo a lo establecido en esta norma (véase numeral 15).

**10.7.6** La calidad del dispositivo médico será responsabilidad del titular del registro y el maquilador debe cumplir con el procedimiento específico proporcionado por el titular del mismo.

**10.7.7** El titular del registro debe supervisar la fabricación de su producto y de auditar las operaciones del maquilador.

**10.7.8** El maquilador debe entregar el dispositivo médico maquilado aprobado conforme a las especificaciones proporcionadas por el titular del registro, junto con la documentación original firmada por el responsable de la Unidad de Calidad del maquilador. El maquilador debe conservar copia de los registros del proceso maquilado por el tiempo especificado en esta norma.

**10.7.9** El titular del registro es el responsable de garantizar que se efectúen los análisis necesarios a los productos maquilados que permitan hacer el dictamen final del dispositivo médico. Estos análisis podrán llevarse a cabo por el maquilador directamente o por el titular del registro.

#### **10.8** Control del laboratorio analítico

**10.8.1** Se debe contar con métodos de análisis y de prueba validados, especificaciones vigentes y escritas para la evaluación de materias primas, insumos, componentes, dispositivos médicos semiensamblados, a granel y terminados.

**10.8.2** Se debe contar con métodos de prueba para el material de empaque o envase primario y el de acondicionamiento.

**10.8.3** Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de dispositivo médico terminado, cuando aplique. Estas muestras deben almacenarse bajo las condiciones indicadas en la etiqueta del dispositivo médico terminado, en caso de no requerir de condiciones específicas para su conservación se almacenarán a temperatura ambiente. Los tiempos de retención deben ser por cinco años o en función de la vida útil del producto, en cualquier caso se deberá considerar el periodo más largo.

**10.8.4** La conservación de muestras de retención por lote debe efectuarse de acuerdo a un PNO que considere la cantidad suficiente para realizar dos análisis completos excepto la prueba de esterilidad.

**10.8.5** Se debe contar con un PNO para la limpieza o sanitización, mantenimiento, calibración y operación de cada uno de los instrumentos y equipos utilizados en el laboratorio analítico.

**10.8.6** Se deben contar con los PNO que aseguren el correcto manejo, identificación, preparación, validación, revalidación (cuando aplique), almacenamiento y disposición final de sustancias o materiales de referencia, reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo empleados en el laboratorio.

**10.8.7** Los reactivos empleados en el laboratorio analítico deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas reconocidas internacionalmente, a información de centros de referencia nacionales, organismos internacionales cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente, de no encontrarse en ninguno de los anteriores, deberá utilizarse conforme al método validado del fabricante.

#### **10.9** Liberación de dispositivo médico terminado

**10.9.1** La Unidad de Calidad debe hacer el dictamen final para la liberación del dispositivo médico terminado de acuerdo con un PNO que describa el proceso completo de revisión del expediente del lote de fabricación o del número de serie.

**10.9.2** Para la liberación del dispositivo médico, además del expediente de lote, se debe considerar:

**10.9.2.1** Si existe un cambio que impacte al lote de fabricación o número de serie, éste deberá ser cerrado antes de la liberación del lote o número de serie del dispositivo médico en cuestión.

**10.9.2.2** Los resultados del programa de monitoreo ambiental para verificar que no impactan al lote o número de serie del dispositivo médico que va a ser liberado.

**10.9.2.3** Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes. (Véanse numerales 10.8.3 y 10.8.4).

**10.9.2.4** Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación (véase numeral 18).

**10.9.2.5** Que todos los documentos cumplan con lo indicado en el numeral 8.1.3.

**10.9.3** Debe revisarse la Orden de Producción y Acondicionamiento, así como los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación involucrada con el acondicionamiento de cada lote y presentación, comprobando que se han cumplido con las condiciones, controles, instrucciones y especificaciones de proceso establecidas.

**10.9.3.1** Toda la documentación involucrada con las operaciones de acondicionamiento debe ser turnada al área correspondiente para complementar el expediente del lote y conservarla durante los plazos previamente definidos.

**10.10** Control de la distribución

**10.10.1** Debe establecerse PNO para el control de la distribución de los dispositivos médicos, en el que se describa:

**10.10.1.1** La forma y condiciones de transporte.

**10.10.1.2** Instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución.

**10.10.1.3** Que los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad relativa de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

**10.10.2** El sistema de distribución de los dispositivos médicos debe establecerse de acuerdo con la política de primeras entradas-primeras salidas o primeras caducidades-primeras salidas.

**10.10.3** Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.

**10.10.4** Debe mantenerse un registro de distribución de cada lote de producto para facilitar su retiro del mercado en caso necesario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 8.5.3.

**10.10.5** Es responsabilidad del cliente contar con las instalaciones que cumplan con los requisitos sanitarios para el almacenamiento y la comercialización del producto, de acuerdo con esta norma.

## **11. Equipo de fabricación**

### **11.1** Generalidades

**11.1.1** Todo equipo que pretenda ser usado para la producción, empaque, acondicionamiento y almacenamiento de un dispositivo médico debe estar diseñado y cumplir con las características de calidad necesarias y estar localizado de manera que permita su instalación, operación, limpieza, mantenimiento y calificación.

**11.1.1.1** Al diseñar e instalar un equipo deben tomarse en cuenta los aspectos de manejo, operación y limpieza del mismo. Los sistemas de control deben ser los requeridos para una correcta operación, estar en lugares accesibles y acordes con la clase de área y el nivel de riesgo del dispositivo médico en la cual será operado.

**11.1.1.2** Cuando se evalúen diferentes alternativas de equipos se debe considerar, los criterios de aceptación requeridos para el proceso, la disponibilidad de controles de proceso y la disponibilidad de partes de repuesto y servicio.

### **11.2** Diseño de equipo

**11.2.1** Los materiales que se consideren para el diseño y construcción de los equipos y sus accesorios que estén en contacto directo con disolventes, componentes de la fórmula, dispositivo médico en proceso o terminado no deberán ser del tipo reactivo, aditivo, absorbente o adsorbente de tal manera que no se ponga en riesgo la calidad de producto.

**11.2.2** Los tanques y tolvas deben contar con cubiertas.

**11.2.3** Los equipos o recipientes sujetos a presión deben cumplir con la normatividad aplicable.

**11.2.4** Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto directo con los componentes de la fórmula, envases primarios del dispositivo médico o del producto. Estas sustancias deben ser adquiridas bajo una especificación y establecer su manejo.

**11.2.4.1** En el caso de sustancias que sí estén en contacto con el producto, deben ser al menos de grado alimenticio.

**11.2.5** Los engranajes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del dispositivo médico en proceso y por seguridad del operario.

**11.3** Limpieza y mantenimiento del equipo.

**11.3.1** El equipo y los utensilios deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con un PNO y programa establecidos, que deben contener como mínimo:

**11.3.1.1** El operador responsable.

**11.3.1.2** Una descripción de los métodos de limpieza, equipos y materiales utilizados.

**11.3.1.3** El método de desmontaje y montaje del equipo.

**11.3.1.4** Lista de verificación de los puntos críticos.

**11.3.2** El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se esté utilizando.

**11.3.3** Se debe supervisar la limpieza y su vigencia antes de ser utilizado.

**11.3.4** El equipo debe estar calificado para el proceso y producto que se va a fabricar.

**11.3.5** Se debe contar con PNO para el mantenimiento y la operación de todos los equipos utilizados.

**11.4** Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los dispositivos médicos debe encontrarse localizado e instalado de tal manera que:

**11.4.1** No obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales.

**11.4.2** Se asegure el orden durante los procesos y se controle el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.

**11.4.3** Permita su limpieza y la del área donde se encuentra, y no interfiera con otras operaciones del proceso.

**11.4.4** Esté físicamente separado y, cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo para evitar el congestionamiento de las áreas de producción, así como la posibilidad de mezcla de componentes.

**11.5** Equipo automático, mecánico y electrónico.

**11.5.1** El equipo o instrumento utilizado en el monitoreo y control de los parámetros críticos del proceso deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar su funcionamiento. Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse conforme a lo siguiente:

**11.5.1.1** Debe quedar establecida la frecuencia de calibración, método de calibración, límites aprobados para exactitud y precisión así como la identificación del equipo o instrumento, estos puntos deben estar descritos en un PNO.

**11.5.1.2** El control de las etiquetas de calibración debe establecerse en un PNO y éstas deben ser colocadas en los equipos calibrados, el control de los mismos será llevado de acuerdo con el programa de calibración.

**11.5.1.3** Los registros de calibración deben ser resguardados y controlados.

**11.5.2** Los programas instalados en los equipos computarizados utilizados para el control del proceso de fabricación deben estar validados.

**11.5.3** Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuadas por personal no autorizado.

**11.5.4** Se debe mantener un respaldo actualizado en copias fieles, cintas o microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.

**12. Manejo de producto fuera de especificaciones (producto no conforme)**

**12.1** Todos los productos que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificados y colocados en retención temporal.

**12.2** Debe emitirse un reporte de desviación para definir si puede ser reacondicionado, recuperado, retrabajado, reprocesado o rechazado, este dictamen debe ser emitido por la Unidad de Calidad.

**12.3** Debe existir un PNO que describa las acciones a tomar para el tratamiento de producto no conforme y su dictamen.

**12.4** Todos los lotes retrabajados o reprocesados deben ser sometidos a análisis de calidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote es equivalente a la obtenida en el proceso original.

**12.5** Cuando la no conformidad en el dispositivo médico es recurrente se deben realizar las investigaciones correspondientes y en su caso validar los cambios realizados.

**12.6** Todos los productos rechazados deben ser identificados y segregados hasta su destrucción. Esta debe llevarse a cabo de acuerdo a un PNO y a las disposiciones jurídicas que resulten aplicables.

**12.7** Debe elaborarse una orden de retrabajo o reproceso específico para el producto no conforme que incluya las instrucciones que deberán cumplirse para realizar cualesquiera de estas actividades. Para aquellos retrabajos o reprocesos de productos en donde se pierde la esterilidad o integridad del empaque primario, se debe asignar un número de lote distinto al original y que sea rastreable, en cualquiera de los casos debe ser autorizado por el responsable sanitario.

**12.8** La liberación de un lote retrabajado o reprocesado debe seguir los pasos descritos en el numeral 10.9 y contar con la autorización del responsable sanitario.

**13. Devoluciones y quejas**

**13.1** Debe existir un PNO para el control de los productos devueltos que considere como mínimo:

**13.1.1** Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por la Unidad de Calidad para determinar si deben liberarse, retrabajarse, reprocesarse o destruirse.

**13.1.2** Registros de recepción, evaluación y destino. El reporte debe contener lo descrito en el numeral 8.5.6.

**13.2** Debe existir un PNO para el manejo de quejas indicando:

**13.2.1** La obligatoriedad de la atención de todas las quejas recibidas.

**13.2.2** La necesidad de identificar la causa de la queja.

**13.2.3** Definición de las acciones correctivas y preventivas a realizar respecto al problema.

**13.2.4** Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo, de acuerdo con la normatividad vigente.

**13.2.5** La forma y el tiempo de respuesta al cliente, en su caso.

**13.2.6** Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas con relación a las quejas deben contener lo especificado en el numeral 8.5.5.

**14. Retiro de producto del mercado**

**14.1** Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva en el caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones.

**14.2** Debe existir un PNO que describa:

**14.2.1** Que el responsable de la coordinación del retiro y de asegurar la ejecución del mismo es el responsable sanitario.

**14.2.2** Las actividades de retiro de producto del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.

**14.2.3** Las instrucciones de almacenaje del producto retirado.

**14.2.4** La notificación a las autoridades sanitarias de acuerdo a la distribución del producto y a la normatividad vigente.

**14.2.5** La revisión de los registros de distribución de producto para venta o para estudios clínicos que permitan un retiro efectivo del producto.

**14.2.6** La verificación continua del proceso de retiro.

**14.2.7** El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, las acciones que deben tomarse para evitar recurrencia y el destino final del producto.

## **15. Validación**

### **15.1 Política**

Es un requerimiento de esta norma que los fabricantes de dispositivos médicos determinen qué actividades de validación son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares.

Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos del dispositivo médico para evaluar el ámbito y grado de validación.

Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos (aire, aire comprimido, agua purificada o agua para inyectables y computacionales) que impacten en la calidad del dispositivo médico, deben estar calificados y los métodos de limpieza y analíticos deben validarse.

### **15.2 Planeación para la validación**

**15.2.1** Las actividades de validación deben estar integradas en un Plan Maestro de Validación (PMV) o equivalente el cual debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:

**15.2.1.1** Procesos de producción (incluyendo ensambles y sus verificaciones)

**15.2.1.2** Procesos de empaque primario

**15.2.1.3** Procesos o métodos de limpieza

**15.2.1.4** Equipo de producción y de acondicionamiento

**15.2.1.5** Métodos analíticos

**15.2.1.6** Programas o aplicaciones computacionales que impactan a la calidad del producto

**15.2.1.7** Sistemas críticos

**15.2.2** El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:

**15.2.2.1** Política de validación

**15.2.2.2** Estructura organizacional para las actividades de validación, incluyendo al responsable del proyecto.

**15.2.2.3** Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar

**15.2.2.4** Formato a usarse para protocolos y reportes

**15.2.2.5** Planeación y programación

**15.2.2.6** Control de cambios

**15.2.2.7** Referencia a documentos existentes.

**15.2.3** El PMV debe indicar:

**15.2.3.1** Vigencia

**15.2.3.2** Alcance

**15.2.3.3** Objetivos

**15.2.3.4** Mantenimiento del estado validado (Revalidación)

**15.2.4** En caso de proyectos grandes, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.

### **15.3 Documentación**

**15.3.1** Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario, los responsables de los procesos críticos y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad.

**15.3.2** Debe prepararse un reporte que haga referencia al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.

**15.3.3** Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.

#### **15.4 Calificación**

**15.4.1** La primera etapa del proceso de validación de instalaciones nuevas, sistemas críticos y equipos que tengan impacto sobre la calidad del dispositivo médico es la calificación del diseño (CD).

**15.4.2** El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**15.4.3** La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas críticos y equipo nuevo o modificado que tenga impacto sobre la calidad del dispositivo médico.

**15.4.4** La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**15.4.4.1** Construcción o modificación de áreas;

**15.4.4.2** Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería;

**15.4.4.3** Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor;

**15.4.4.4** Requerimientos de calibración;

**15.4.4.5** Verificación de los materiales de construcción;

**15.4.4.6** El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**15.4.5** La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación de la instalación.

**15.4.6** La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**15.4.6.1** Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.

**15.4.6.2** Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor escenario".

**15.4.7** La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, sistemas y equipo.

**15.4.8** El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**15.4.9** La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

**15.4.10** La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

**15.4.11** La CE debe incluir, más no limitarse, a lo siguiente:

**15.4.11.1** Pruebas, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos;

**15.4.11.2** Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor escenario";

**15.4.11.3** El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**15.4.12** Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento

preventivo, de operación, los procedimientos y registros de capacitación del personal y evaluación de proveedores.

### **15.5 Validación de Procesos**

**15.5.1** La validación del proceso debe completarse normalmente antes de la distribución y venta del producto (validación prospectiva).

**15.5.2** La validación del proceso puede concluirse de manera retrospectiva tomando en consideración un mínimo de 10 corridas o lotes con resultados satisfactorios, siempre que no haya cambios al proceso.

**15.5.3** En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación concurrente). El racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

**15.5.4** El número de corridas de procesos necesarios para la validación dependerá de la complejidad del proceso o la magnitud del cambio. Un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios son necesarios para considerar validado el proceso.

**15.5.5** Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.

**15.5.6** Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben haber sido calificados y los métodos analíticos deben estar validados.

**15.5.7** El personal que participe en las actividades de validación debe haber sido capacitado y calificado de manera apropiada.

### **15.6 Validación de la limpieza**

**15.6.1** La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza para las áreas productivas y superficies que tienen contacto directo con el producto.

**15.6.2** La validación debe reflejar los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor escenario". Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser alcanzables y verificables.

**15.6.3** Deben utilizarse métodos analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación sea lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante.

**15.6.4** Deben realizarse al menos tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.

### **15.7 Métodos analíticos**

**15.7.1** Deben ser validados antes de su aplicación los métodos analíticos usados para:

**15.7.1.1** Evaluación de materias primas

**15.7.1.2** Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado

**15.7.1.3** Evaluación del proceso

**15.7.1.4** Pruebas de estabilidad

**15.7.2** En el caso de métodos farmacopeicos o reconocidos internacionalmente utilizados para evaluar la conformidad de materias primas, producto procesado o producto terminado debe demostrarse la aplicabilidad del método.

**15.7.3** Cualquier cambio en un método analítico validado debe ser sometido al proceso de control de cambios.

### **15.8 Sistemas computacionales**

**15.8.1** Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales que impacten en la calidad del producto relacionados con:

**15.8.1.1** Transferencias de materiales y producto

**15.8.1.2** Disposición de materiales y producto

**15.8.1.3** Control de procesos e instrumentos analíticos

**15.8.1.4** Control de sistemas críticos

**15.8.1.5** Cuando un sistema o aplicación computarizada genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas; los requerimientos descritos en el numeral 15.8.2 deben ser considerados sólo en la validación de firmas electrónicas.

**15.8.2** Para el caso de firmas electrónicas:

**15.8.2.1** Deben contener la información asociada con la firma que claramente indiquen el nombre en letra de molde de la persona que firma, la fecha y hora de cuando fue ejecutada la firma y el propósito asociado con la misma.

**15.8.2.2** Estas deben ser únicas para cada persona y cuando se dé el caso de un cambio, ésta no debe repetirse o reasignarse a otra persona.

**15.8.2.3** Cuando el uso de firmas electrónicas sea adoptado, se debe establecer la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas autógrafas, para lo cual es necesaria una constancia firmada por dos testigos.

**15.8.2.4** Las firmas electrónicas que no estén basadas en biométricas deberán:

**15.8.2.4.1** Emplear al menos dos elementos distintos tales como un código de identificación y una contraseña.

**15.8.2.4.2** El ingreso de una persona a un sistema de acceso controlado deberá realizarse con todos los elementos de la firma electrónica indicados en el numeral anterior; los accesos subsecuentes durante la misma sesión podrá realizarlos con uno de los elementos.

**15.8.2.5** Las personas que utilizan firmas electrónicas basadas en el uso de códigos de identificación en combinación con contraseñas, emplearán controles para garantizar su seguridad e integridad y que incluyan:

**15.8.2.5.1** El mantenimiento de cada combinación de código de identificación y contraseña de manera tal que ninguna otra persona tenga la misma combinación.

**15.8.2.5.2** El aseguramiento de que la emisión de los códigos de identificación y contraseñas sea renovada o revisada periódicamente.

**15.8.2.5.3** Contar con procedimientos aprobados para el caso de contingencias tales como fichas, tarjetas y otros dispositivos perdidos, hurtados o desaparecidos que lleven o generen información de códigos de identificación o contraseñas para emitir reemplazos temporales o permanentes utilizando controles adecuados y rigurosos.

**15.8.2.5.4** Mecanismos de protección de las transacciones para evitar el uso no autorizado de contraseñas y/o códigos de identificación, y para detectar e informar de manera inmediata y urgente a la Unidad del sistema de seguridad y, cuando sea apropiado, a la gerencia del establecimiento de cualquier intento de su uso no autorizado.

**15.8.2.5.5** Pruebas iniciales y periódicas a los dispositivos tales como fichas o tarjetas que llevan o generan información de códigos de identificación o contraseñas para asegurar que funcionan apropiadamente y que no han sido alteradas.

**15.8.2.5.6** Las firmas electrónicas y las firmas autógrafas ejecutadas en registros electrónicos, serán vinculadas de tal manera que se asegure que éstas no puedan ser eliminadas, copiadas o de otro modo transferidas para falsificar un registro electrónico por medios ordinarios.

**15.9** Sistemas críticos

**15.9.1** Deben validarse al menos los siguientes sistemas críticos:

**15.9.1.1** Agua

**15.9.1.2** Aire (comprimido y ambiental)

**15.9.1.3** Vapor limpio

**15.9.1.4** Esterilización

**15.10** Proveedores de insumos o servicios que impacten directamente en la calidad del producto

**15.10.1** Se consideran validados siempre y cuando:

**15.10.1.1** Hayan sido aprobados de acuerdo a lo descrito en el numeral 10.2 de esta norma.

**15.10.1.2** Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.

**15.10.1.3** Se lleve a cabo una Auditoría, que puede ser documental o mediante visita física a sus instalaciones, de acuerdo al numeral 19 de esta norma, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad establecido.

**15.10.1.4** Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en la evaluación de acuerdo con la especificación correspondiente, para demostrar equivalencia.

**15.10.2** Previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas, siempre y cuando los proveedores de estos insumos estén validados.

**15.11** Mantenimiento del estado validado

**15.11.1** Se debe garantizar el mantenimiento del estado validado mediante la verificación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:

**15.11.1.1** Sistema de control de cambios

**15.11.1.2** Sistema de calibración

**15.11.1.3** Programa de mantenimiento preventivo

**15.11.1.4** Sistema de calificación de personal

**15.11.1.5** Programa de auditorías técnicas

**15.11.1.6** Sistema de acciones preventivas y correctivas

**15.11.2** Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.

**15.11.3** Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.

**15.11.4** Si al término de cinco años, no existen cambios significativos al sistema validado debe llevarse a cabo una verificación para asegurar el mantenimiento del estado validado.

**16. Estudios de estabilidad**

**16.1** Para demostrar que la funcionalidad y las características de calidad del dispositivo médico se mantienen durante su vida útil, deben realizarse:

**16.1.1** Estudios de Estabilidad Acelerada. Para registro de un dispositivo médico o modificaciones a las condiciones de registro. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase sometidos a registro o que se pretenda someter.

**16.1.2** Estudios de estabilidad a largo plazo. Se deben llevar a cabo en tres lotes de producción a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual a la vida útil tentativa, para confirmarlo.

**16.1.3** Estudios de anaquel. Incluir al menos un lote al año que debe analizarse o evaluarse anualmente.

**16.2.** Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:

**16.2.1** Nombre del dispositivo médico, así como forma farmacéutica y concentración, si procede.

**16.2.2** Tamaño y número de lotes.

**16.2.3** Descripción, tamaño y composición del envase o empaque primario.

**16.2.4** Condiciones del estudio.

**16.2.5** Tiempos de muestreo y análisis.

**16.2.6** Parámetros de prueba.

**16.2.7** Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad).

**16.2.8** Referencia de los métodos analíticos o de prueba por parámetro y su validación, si procede.

**16.2.9** Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.

**16.3** Informe del estudio. Debe contener la siguiente información:

**16.3.1** Nombre del dispositivo médico, así como forma farmacéutica y concentración, si procede.

**16.3.2** Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación.

**16.3.3** Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis.

**16.3.4** Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

**16.3.5** Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede.

**16.3.6** Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas, si procede.

**16.3.7** Resultado del análisis estadístico y conclusiones.

**16.3.8** Propuesta del periodo de caducidad.

#### **16.4 Consideraciones generales**

**16.4.1** Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo envase primario propuesto para su almacenamiento y distribución.

**16.4.2** Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.

**16.4.3** Los estudios de estabilidad a largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro debe continuar hasta cubrir el tiempo de vida útil otorgada en el registro del producto.

**16.4.4** Debe implementarse un programa de estabildades que garantice el periodo de caducidad del dispositivo médico, el cual debe ser autorizado por el Responsable Sanitario.

**16.4.5** Se puede solicitar a las autoridades sanitarias una ampliación del periodo de caducidad presentando evidencia documentada de los estudios de estabilidad a largo plazo.

**16.4.6** Los lotes fabricados para la realización de los estudios de estabilidad deberán estar sujetos a procedimientos estándar de producción.

**16.4.7** Cuando se cambie el método analítico o de prueba durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.

**16.4.8** Todos los análisis que se lleven a cabo durante el estudio de estabilidad, así como el tamaño de muestra se deben incluir en el protocolo y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.

**16.4.9** Cuando existan cambios significativos en el dispositivo médico respecto al original, se debe de confirmar la estabilidad del producto.

**16.4.10** Los estudios de estabilidad pueden hacerse extensivos a aquellos productos que pertenezcan a la misma familia, siempre y cuando la composición, formulación o características sea la misma en todos los casos.

**16.4.11** El fabricante deberá considerar todos los parámetros de evaluación que correspondan al tipo de producto, que permita garantizar que el dispositivo médico es estable durante su periodo de vida útil.

**16.5** El periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo.

#### **17. Control de cambios**

**17.1** Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.

**17.2** Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas por cada cambio que evalúe y dictamine el cambio propuesto.

**17.3** Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: materias primas y materiales de envase, cambio de fabricante, especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.

**17.4** Todos los cambios deben ser aprobados por la Unidad de Calidad.

#### **18. Desviaciones**

**18.1** Debe existir un sistema que asegure que todas las desviaciones a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas. Los resultados analíticos fuera de especificaciones confirmados deben considerarse como desviaciones.

**18.2** Debe conformarse un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas en la desviación que evalúe y dictamine la desviación.

**18.3** Debe existir un PNO que indique el proceso a seguir para la investigación, evaluación, documentación y dictamen de todas las desviaciones.

**18.4** Debe establecerse un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación y evaluar la efectividad de dichas acciones.

**18.5** La investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.

**18.6** Todos los reportes de desviaciones deben ser aprobados por el responsable del área de fabricación y de la Unidad de Calidad antes de decidir el destino final del producto involucrado.

## **19. Auditorías técnicas**

**19.1.** Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.

**19.1.1** Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta norma.

**19.1.2** Las auditorías externas incluyen a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores que impacten al proceso de fabricación y la calidad del producto, en lo aplicable de esta norma.

**19.2** Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluye al menos:

**19.2.1** Un programa calendarizado.

**19.2.2** Selección, entrenamiento y calificación de auditores.

**19.2.3** Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.

**19.2.4** Efectividad de las acciones preventivas y correctivas tomadas.

## **20. Destrucción y destino final de residuos contaminantes o peligrosos**

**20.1** Se debe contar con un sistema documentado en un PNO que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales vigentes en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos contaminantes o peligrosos, notificando a las autoridades correspondientes cuando aplique.

**21. Concordancia con normas internacionales y mexicanas.** Esta norma concuerda parcialmente con las siguientes normas:

**21.1** ISO13485: 2003 Medical devices- Quality management systems-Requirements for regulatory purposes.

**21.2** ISO 14969:2004 Medical devices-Quality Management systems- Guidance on the application of 13485:2003. **21.3** ISO 9000:2005 Quality management systems- Fundamentals and vocabulary.

**21.4** ISO 9001:2008 Quality management systems- Requirements.

**21.5** NMX-CC-9000-IMNC-2000 Sistemas de Gestión de La Calidad- Fundamentos y Vocabulario.

**21.6** NMX-CC-9001-IMNC-2000 Sistemas Gestión de la Calidad- Requisitos.

## **22. Bibliografía**

**22.1** Ley General de Salud.

**22.2** Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.

**22.3** Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

**22.4** Reglamento de Insumos para la Salud.

**22.5** Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

**22.6** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 8a. Ed. México (2004).

**22.7** Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

**22.8** ISO 11135-1:2007. Sterilization of health care products- Ethylene oxide-Part 1: Requirements for development, validation and routine control of sterilization process for medical devices.

**22.9** ISO/TS 11135-2:2008 Sterilization of health care products- Ethylene oxide-Part 2: Guidance on the application of ISO 11135-1.

**22.10** ISO 11137-1:2006. Sterilization of health care products -- Radiation—Part 1: Requirements for validation and routine control of a sterilization process for medical.

**22.11** ISO 11137-2:2006 Sterilization of health care products – Radiation—Part 2: Establishing the sterilization dose.

**22.12** ISO 11137-3:2006 Sterilization of health care products – Radiation—Part 3: Guidance on dosimetric aspects.

**22.13** ISO 19011:2002. Guidelines for quality and /or environmental management systems auditing.

**22.14** ISO 14644-1:1999. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 1: Classification of air cleanliness.

**22.15** ISO 14644-2:2000. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1.

**22.16** ISO 14644-3:2005. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 3: Test methods

**22.17** ISO 14644-4:2001. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 4: Design, construction and start-up.

**22.18** ISO 14644-5:2004. Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 5: Operations.

**22.19** ISO 14971:2009. Medical devices -- Application of risk management to medical devices.

**22.20** ANSI/ASQC 01-1988. Generic guidelines for auditing of quality systems.

**22.21** Code of Federal Register Title 21; Part 58, 210, 211 y 820, Medical Device Good Manufacturing Practices Manual.- Washington, Food and Drug Administration, 2001.

**22.22** Guidance for Industry: Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing -- Current Good Manufacturing Practice.- Washington, Food and Drug Administration, september 2004.

**22.23** Final Version of Annex 15 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice; European Commission, Brussels, 2001.

**22.24** European Commission, Guide to Good Manufacturing Practice Annex I.

**22.25** European Commission, Guide to Good Manufacturing Practice Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products, June 2003.

**22.26** European Commission, Guide to Good Manufacturing Practice Annex 15, Qualification and validation, July 2001.

**22.27** Manufacture of Sterile Medicinal Products, January 1997.

**22.28** Points to Consider for Aseptic Processing, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2003, Volume 57, Number 2, Supplement.

**22.29** Evaluación y validación de sistemas críticos en áreas asépticas, Asociación Farmacéutica Politécnica, A. C. 1992.

### **23. Observancia de la norma**

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaría de Salud y a los gobiernos de las Entidades Federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

### **24. Evaluación de la conformidad**

La Evaluación de la conformidad podrá ser solicitada a instancia de parte por el responsable sanitario, el representante legal o la persona que tenga las facultades para ello, ante la autoridad competente o las personas acreditadas y aprobadas para tales efectos.

### **25. Vigencia**

La presente norma entrará en vigor a los 180 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

## APENDICE NORMATIVO A

### A.1. Cuartos limpios y Areas limpias

Número ISO de clasificación (N)	Límites máximos de concentración (partículas /m <sup>3</sup> de aire) para partículas iguales o más largas que los tamaños considerados mostrados en la tabla.					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
ISO Clase 1	10	2				
ISO Clase 2	100	24	10	4		
ISO Clase 3	1 000	237	102	35	8	
ISO Clase 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
ISO Clase 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO Clase 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO Clase 7				352 000	83 200	2 930
ISO Clase 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO Clase 9				35 200 000	8 320 000	293 000

Nota: Incertidumbre relacionada para el proceso de medición requerido que los datos de concentración con no más de tres figuras significantes usadas en la determinación del nivel de clasificación.

Determinación del número de clasificación (N). La limpieza de materia particulada en el aire deberá estar diseñada por un número de clasificación, N. El máximo permitido de concentración de partículas, C<sub>n</sub>, para cada tamaño de partícula considerada, D, se determina de la ecuación:

$$C_n = 10^0 \times (0,1)^{2,08}$$

D

Donde C<sub>n</sub> es la máxima concentración permitida.

**Tabla 2. Esquema de pruebas para demostrar el cumplimiento con los límites de concentración de partícula**

Clasificación	Intervalo de tiempo máximo	Método de prueba
ISO Clase 5	6 meses	Numeral A.2
> ISO Clase5	12 meses	Numeral A.2

Nota: Las pruebas para el conteo de partícula serán normalmente realizadas en el estado operacional (condiciones dinámicas), pero pueden también ser realizadas en condiciones de reposo (condiciones estáticas) de acuerdo con la clasificación ISO designada.

**Tabla 3. Esquema de pruebas adicionales para todas las clases**

Parámetro de prueba	Intervalo de tiempo máximo	Procedimiento de prueba
Volumen reflujo de aire (a) o velocidad de flujo	12 meses	Numeral A.3
Diferencia de presión de aire (b)	12 meses	Pruebas para la diferencia de presión de aire.

Nota: Estas pruebas pueden ser normalmente realizadas entre el estado de operación (dinámica) o reposo (estática) de acuerdo con la clasificación ISO designada.

- (a) Volumen de flujo de aire puede ser determinado entre las técnicas de medición de la velocidad o el volumen.
- (b) Estas pruebas no aplicarán a zonas limpias las cuales no están totalmente cerradas

**A.2** En un conteo de partícula discreto, se usa un instrumento de luz dispersa para determinar la concentración de partículas en el aire, igual o más largas que los tamaños especificados en ubicaciones de muestreo designadas.

**A.2.2** Requerimientos del aparato.

**A.2.2.1** Instrumento para el conteo de partículas.

El DPC, un equipo de luz dispersa teniendo un registrador definiendo la cuenta y el tamaño de las partículas discretas en el aire con la capacidad de una discriminación del tamaño a detectar de la concentración total de partícula en los rangos de tamaño apropiados para la clase a consideración y un adecuado sistema de muestreo.

**A.2.2.2** Calibración del Instrumento.

El instrumento deberá tener un certificado de calibración vigente; la frecuencia y el método de calibración deberán estar justificados.

**A.2.3.** Preparación para prueba.

Previo a la prueba, verificar que todos los aspectos del cuartos limpios o zonas limpias que contribuyan a la integridad de su operación son completas y funcionan en concordancia con la especificación desempeñada.

Tal preparación debe incluir:

- a) Pruebas de velocidad o volumen de flujo de aire;
- b) Pruebas diferenciales de presión de aire.
- c) Pruebas de daño a contenedores;
- d) Pruebas de daños filtros instalados.

**A.3.** Prueba de flujo y cambios de aire. El propósito de esta prueba es evaluar la velocidad de flujo, la uniformidad de la velocidad de flujo del aire y el suministro del volumen de flujo de aire en los cuartos limpios y zonas limpias. La medida de la velocidad de flujo de aire se expresan en m/s y los cambios de aire por hora.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 27 de octubre de 2011.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Mikel Andoni Arriola Peñalosa**.- Rúbrica.