

PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-248-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios.

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

PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-248-SSA1-2006, BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS DEDICADOS A LA FABRICACION DE REMEDIOS HERBOLARIOS.

MIGUEL ANGEL TOSCANO VELASCO, 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, fracción XXIV, 13, Apartado A, fracción I, 17 bis, 194, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213, 214, 257, 258, 259, 260, 261 y demás aplicables de la Ley General de Salud; 3, fracción XI, 38, fracción II, 40, fracciones I, V, XI y XII, 41, 43, 47, fracción I y 52 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9, 10, 11, 15, 88, 89, 100, 102, 109, 111 y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud; 2, literal C, fracción X, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y 3, fracción II y 10 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-248-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios.

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 por escrito 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., Tel. 5080 5200 Ext. 1480, fax 5511 1499, correo electrónico rfs@cofeprissalud.gob.mx.

Durante el plazo mencionado, los documentos que sirvieron de base para la elaboración del proyecto estarán a disposición del público para su consulta en el domicilio del Comité.

**PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-248-SSA1-2006,
BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS
DEDICADOS A LA FABRICACION DE REMEDIOS HERBOLARIOS**

INDICE

1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones
4. Símbolos y abreviaturas
5. Organización
6. Personal
7. Documentación
8. Construcción
9. Control de la fabricación
10. Equipo de fabricación
11. Desviaciones o no conformidades
12. Devoluciones y quejas
13. Auditorías técnicas
14. Destrucción y disposición final de residuos.
15. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
16. Bibliografía
17. Observancia
18. Evaluación de la conformidad

19. Vigencia**PREFACIO**

En la elaboración del presente Proyecto de Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes instituciones y organismos:

SECRETARIA DE SALUD.

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS.

Comisión de Autorización Sanitaria.

Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura.

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.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A. C.

COMISION INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION.

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

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

Escuela Superior de Medicina.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A. C.

ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS.

ASOCIACION NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE PRODUCTOS NATURALES, A. C.

GRUPO HOMOLOGADO DE VALIDACION DE PROVEEDORES, A. C.

1. Objetivo y campo de aplicación**1.1 Objetivo.**

Este Proyecto de Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los remedios herbolarios comercializados en el país, con el objeto de proporcionar productos de calidad al consumidor.

1.2 Campo de aplicación.

Este Proyecto de Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional, para todos los establecimientos dedicados a la fabricación, almacenamiento y distribución de remedios herbolarios para uso humano comercializados en el país.

2. Referencias

Para la correcta aplicación del presente Proyecto de Norma Oficial Mexicana, se sugiere consultar las siguientes normas oficiales mexicanas:

2.1 NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

2.2 NOM-220-SSA1-2004, Instalación y operación de la Farmacovigilancia.

2.3 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.

2.4 NOM-020-STPS-2002, Recipientes sujetos a presión y calderas-Funcionamiento-Condiciones de seguridad.

2.5 NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías.

2.6 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 NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.

2.8 NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

3. Definiciones

Para efectos de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana se entiende por:

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

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 Adiestramiento, a las actividades encaminadas a generar o desarrollar habilidades en el personal.

3.6 Almacenamiento, a la conservación de insumos, producto a granel y terminado en áreas con condiciones establecidas.

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

3.8 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.

3.9 Buenas prácticas de fabricación, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los remedios herbolarios elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

3.10 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.

3.11 Calidad, al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. La calidad de un remedio herbolario está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina.

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

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

3.14 Componente (materia prima), a cualquier ingrediente utilizado en la producción de un remedio herbolario, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final.

3.15 Concentración, a la cantidad de la droga vegetal presente en el remedio herbolario expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

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

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

3.18 Control de Cambios, a la evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.

3.19 Criterio de aceptación, a las especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidas.

3.20 Desviación o no conformidad, al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

3.21 Droga vegetal, a la parte de una planta, generalmente desecada utilizada con fines medicamentosos o industriales.

3.22 Documento (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.

3.23 Envasado, a la secuencia de operaciones por la cual una forma farmacéutica es colocada en su envase primario.

3.24 Envase primario, a los elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o el remedio herbolario.

3.25 Envase secundario (materiales de acondicionamiento), a los elementos o componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el remedio herbolario y no están en contacto directo con él.

3.26 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.

3.27 Etiqueta, a cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el remedio herbolario incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

3.28 Expediente de lote, Conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al Documento maestro.

3.29 Expediente legal, al conjunto de documentos que demuestran que el remedio herbolario está registrado.

3.30 Fabricación, a las operaciones involucradas en la producción de un remedio desde la recepción de insumos hasta su liberación como producto terminado.

3.31 Fibra, a cualquier partícula contaminante con una longitud al menos tres veces mayor que su grosor.

3.32 Firma en manuscrito, al nombre escrito o marca legal de un manuscrito individual hecho por la persona y ejecutado o adoptado con la intención de autenticar un escrito en una forma permanente.

3.33 Identidad. Comprobación de la presencia de una sustancia específica.

3.34 Inocuidad, a la característica de un remedio herbolario de poder usarse sin causar efectos tóxicos injustificables.

3.35 Insumos, a todas aquellas materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto que se reciben en una planta.

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

3.37 Lote, a la cantidad de cualquier materia prima o remedio herbolario, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

3.38 Manual de calidad, al documento que describe el Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos.

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

3.40 Material impreso, a cualquier etiqueta o material de acondicionamiento presente en el producto final.

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

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

3.43 Número de lote, a la combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.

3.44 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 remedio herbolario.

3.45 Orden de acondicionamiento, a la copia de la orden maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los materiales para el acondicionamiento de un lote de remedio herbolario.

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

3.47 Procedimiento normalizado de operación o Procedimiento, al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas.

3.48 Procedimiento de acondicionamiento, al documento que contiene las instrucciones detalladas y los registros correspondientes para el acondicionamiento de un remedio herbolario.

3.49 Procedimiento de producción, al documento que contiene las instrucciones detalladas y los registros correspondientes para la producción de un remedio herbolario.

3.50 Producción, a las operaciones involucradas en el procesamiento de insumos para transformarlos en un producto a granel.

3.51 Producto a granel, al producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de ser envasado.

3.52 Producto devuelto, al producto distribuido que se regresa al establecimiento.

3.53 Producto semiterminado, al producto que se encuentra en su envase primario y que será sometido a etapas posteriores para convertirse en producto terminado.

3.54 Producto terminado, al remedio herbolario en su presentación final.

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

3.56 Rastreabilidad, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

3.57 Recuperación, a someter parte de un lote a una misma etapa del proceso de acondicionamiento, debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

3.58 Registro electrónico, al conjunto de información que incluye datos electrónicos (texto, numérico, gráfico) que es creado, modificado, mantenido, archivado, restaurado o transmitido a través de un sistema computarizado.

3.59 Rendimiento final, a la cantidad de producto obtenido al final del proceso con respecto a la cantidad planeada.

3.60 Remedio herbolario, al preparado de plantas medicinales o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad.

3.61 Rendimiento teórico, a la cantidad de producto que se espera obtener a través de un proceso, de acuerdo a los cálculos efectuados.

3.62 Reproceso, a someter un lote total o parcial, a una etapa previa del proceso validado de fabricación debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

3.63 Retrabajo, a someter un lote total o parcial a una etapa adicional al proceso de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

3.64 Sanitización, a la acción de eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos posterior a la actividad de limpieza.

4. Símbolos y abreviaturas

Cuando en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana se haga referencia a las siguientes abreviaturas, se entenderá:

BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FHEUM	Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos
PEPS	Primeras entradas, primeras salidas
PNO	Procedimiento normalizado de operación

5. Organización

5.1 El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño del establecimiento y productos que fabrica.

5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que los responsables de las unidades de producción y calidad no reporten el uno al otro.

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

5.4 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.

5.5 Debe existir un número específico de supervisores de acuerdo a las funciones operativas para cubrir y supervisar cada área de la empresa de acuerdo al tamaño y la cantidad de trabajo de manera que siempre estén cubiertos todos los turnos y líneas de procesos.

5.6 El responsable de fabricación debe tener la combinación de educación, experiencia y adiestramiento para ejercer correctamente su posición.

5.7 Los responsables de las unidades de producción y calidad deben tener estudios en el área farmacéutica, química y/o biológica.

5.8 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargará de asegurar que la fabricación de los remedios herbolarios cumplan con el contenido de 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.

5.9 El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de producción se encargará de que la producción de los remedios herbolarios se realice de acuerdo a órdenes maestras aprobadas, asegurando que se cumple con las especificaciones de producto establecidas y el contenido de esta norma.

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

5.10.1 Aprobar o rechazar todos los insumos utilizados en la fabricación de los remedios herbolarios, así como de producto en proceso y producto terminado (referirse al numeral 9.2, para el caso de productos importados).

5.10.2 Aprobar o rechazar los remedios herbolarios fabricados, procesados o envasados por otro establecimiento bajo contrato (maquilas, referirse al numeral 9.7).

5.10.3 Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante (referirse al numeral 9.8).

5.10.4 Que se cumplan con todos los procedimientos relacionados a la unidad de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los productos fabricados.

5.10.5 La asignación de fechas de reanálisis a los componentes y fechas de caducidad a los productos y reactivos.

5.10.6 Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve (referirse al numeral 7.5.4).

5.10.7 Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se mida la efectividad de las acciones correctivas de acuerdo al sistema establecido (referirse al numeral 12).

5.10.8 Que se tenga un sistema de aprobación de Proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.

5.10.9 Que exista un sistema de auditorías técnicas (referirse al numeral 13).

5.10.10 Asegurar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.

5.10.11 Que las desviaciones o no conformidades a los procedimientos establecidos sean investigadas, revisadas y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote (referirse al numeral 11).

6. Personal

6.1 Las obligaciones del personal así como sus responsabilidades deben constar por escrito y firmado por cada uno de los trabajadores.

6.2 El personal responsable de la fabricación y control de los remedios herbolarios, incluyendo personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeña. La calificación debe estar documentada.

6.3 Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas.

6.3.1 Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, los procedimientos y seguridad.

6.3.2 La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la normatividad o los procedimientos aplicables.

6.3.3 Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, instructores, frecuencia y sistema de evaluación. Debe quedar evidencia de su realización.

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

6.4.1 Los requerimientos de indumentaria para la fabricación deben estar definidos por escrito.

6.5 Al personal de nuevo ingreso se le debe realizar examen médico.

6.6 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las Unidades de fabricación y de Calidad, al menos una vez al año, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.

6.7 Cualquier integrante del personal, que en cualquier momento dado muestre tener una posible enfermedad o lesión abierta, de acuerdo con un examen médico o por supervisión física, y que pueda afectar de manera adversa la inocuidad o la calidad de los remedios herbolarios, deberá ser excluido del contacto directo con los insumos utilizados en la fabricación de los remedios herbolarios, materiales en proceso y el producto terminado hasta que su condición sea corregida o determinada por personal médico competente. Todo el personal debe ser instruido para reportar al personal de supervisión cualquier condición de enfermedad que pueda contaminar los remedios herbolarios.

6.8 El movimiento de entrada y salida del personal de las áreas de fabricación debe realizarse de acuerdo a procedimientos o instrucciones por escrito que contemplen tanto la seguridad del personal como la del producto.

6.9 El personal debe cumplir con los procedimientos de cada área de fabricación.

6.10 El personal no debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de fabricación donde el producto se encuentre expuesto y en el laboratorio de microbiología.

6.11 El personal temporal o consultores deben cumplir con lo indicado en esta norma y no debe aprobar o rechazar los insumos y productos.

6.12 El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de fabricación y laboratorios, ni tampoco fumar, excepto en el lugar destinado para ello.

6.13 El personal no debe tener alimentos ni bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo, y sólo en el lugar destinado para ello.

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

6.15 El personal debe tener buenos hábitos de higiene y limpieza.

7. Documentación

7.1 Todos los documentos deben ser escritos en español, emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Los documentos originales no deben ser alterados.

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

7.1.1.1 Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que se termine la actividad. En el caso de usarse siglas, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.

7.1.1.2 Los datos deben ser claros y escritos con material indeleble.

7.1.1.3 Todos los espacios deben estar debidamente llenados, modificados y en su caso ser cancelados de acuerdo a procedimientos.

7.1.1.4 Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe tener la firma en manuscrito y estar fechado por la persona que realizó la corrección. En el caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoría de rastreo o trazabilidad, que permita identificar al menos las modificaciones hechas, fecha y persona que realizó estas modificaciones.

7.1.1.5 Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.

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

7.1.3 La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

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

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

7.1.6 Se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos.

7.1.7 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:

7.1.7.1 Manual de calidad.

7.1.7.2 Organigrama del establecimiento, indicando los puestos y el nombre de las personas que los ocupan.

7.1.7.3 Edición vigente de la FHEUM, así como los suplementos correspondientes.

7.1.7.4 Relación de remedios herbolarios autorizados y la relación de los que se comercializan.

7.1.7.5 Planos arquitectónicos actualizados entre los cuales se deberán estar: los planos de sistemas críticos y los planos arquitectónicos cuyo contenido mínimo incluye la identificación y clasificación de las áreas de proceso, la presión diferencial, con flujo de personal y materiales.

7.1.7.6 Relación de equipos de fabricación incluyendo sus características, capacidad, ubicación y modelo.

7.1.7.7 Relación de equipos e instrumentos analíticos, ubicación y modelo, incluyendo los instrumentos de medición de las áreas de producción.

7.2 Documentación legal.

7.2.1 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:

7.2.2 Aviso de funcionamiento presentado ante la Secretaría de Salud.

7.2.3 Aviso del responsable sanitario presentado ante la Secretaría de Salud.

7.2.4 Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:

7.2.4.1 Original de la clave alfanumérica vigente emitida por la Secretaría de Salud.

7.2.4.2 Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios actualizados y autorizados por la Secretaría de Salud, para todas las presentaciones autorizadas.

7.3 Documento (Expediente) maestro.

7.3.1 El establecimiento debe contar con un documento (Expediente) maestro para cada producto, que incluya:

7.3.1.1 Información sometida para la obtención de la clave alfanumérica y sus modificaciones.

7.3.1.2 Orden maestra de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir: nombre del producto, forma farmacéutica, período de caducidad autorizado, espacio para la fecha de caducidad que corresponda, tamaño de lote, cantidad por unidad de dosificación y cantidad por lote de cada insumo, incluyendo clave y nombre.

7.3.1.3 Procedimiento maestro de producción el cual contiene las instrucciones completas del producto, equipo, parámetros críticos, controles en proceso y precauciones a seguir. En este documento se deben indicar los rendimientos teóricos máximos y mínimos. Incluye los espacios para el registro de las operaciones críticas.

7.3.1.4 Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, la cual debe incluir: nombre del producto, forma farmacéutica, presentación, período de caducidad autorizado, espacio para la fecha de caducidad que corresponda y relación completa de los materiales indicando su clave.

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

7.3.1.6 Especificaciones del producto en proceso y terminado.

7.3.1.7 Métodos analíticos para el producto en proceso y terminado.

7.3.1.8 Especificaciones y métodos analíticos de todos los insumos.

7.3.1.9 Especificaciones de los materiales de envase primario y secundario.

7.3.1.10 Especificaciones de los materiales impresos.

7.4 Documentación operativa.

7.4.1 El establecimiento debe contar con los siguientes Procedimientos Normalizados de Operación, además de otros indicados:

7.4.1.1 PNO para limpieza (donde el producto esté expuesto) y operación de los equipos utilizados en la producción y acondicionamiento de los productos.

7.4.1.2 PNO para la limpieza (donde el producto esté expuesto) de las áreas de producción y acondicionamiento del producto.

7.4.1.3 PNO para la calibración de los instrumentos de medición.

7.4.1.4 PNO para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, instrumentos de medición y áreas de fabricación.

7.4.1.5 PNO para la limpieza y sanitización del área de microbiología.

7.4.1.6 PNO para el manejo de desviaciones o no conformidades.

7.4.1.7 PNO para el control de cambios.

7.4.1.8 PNO para el manejo de quejas.

7.4.1.9 PNO para el manejo de producto devuelto.

7.4.1.10 PNO para la compra de insumos.

7.4.1.11 PNO para la distribución de productos.

7.4.1.12 PNO para el retiro de productos del mercado.

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

7.4.1.14 PNO para la evaluación y aprobación de prestadores de servicios.

7.5 Registros y reportes.

7.5.1 Se debe contar con el expediente de cada lote fabricado, el cual debe contener:

7.5.1.1 Registros mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue elaborado y controlado de acuerdo con la orden y los procedimientos de producción vigentes.

7.5.1.2 Etiquetas de identificación de los insumos surtidos.

7.5.1.3 Registros o etiquetas originales empleadas en la identificación del estado de limpieza de las áreas y equipos usados en la producción y el acondicionamiento.

7.5.1.4 Muestras de las etiquetas codificadas utilizadas en el lote.

7.5.1.5 Registros de cada lote, mediante los cuales pueda comprobarse que el producto fue acondicionado y controlado de acuerdo con la orden y el procedimiento de acondicionamiento vigentes.

7.5.1.6 Reportes de investigación de las desviaciones o no conformidades que se presenten durante el proceso que incluya las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia de la efectividad de dichas acciones.

7.5.1.7 Registro que avale que el expediente del lote fue revisado y aprobado por la Unidad de Calidad.

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

7.5.2.1 Reportes analíticos de insumos.

7.5.2.2 Registros originales de los análisis efectuados a: insumos y el producto en sus distintas etapas.

7.5.2.3 Reportes de investigación de resultados fuera de especificación en el que se determinen las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables y la evidencia de la efectividad de dichas acciones.

7.5.3 Se debe contar con los registros de distribución que contengan la siguiente información para cada lote de producto distribuido:

7.5.3.1 Nombre del producto, presentación y número de lote.

7.5.3.2 Cantidad total del lote por presentación.

7.5.3.3 Identificación del cliente primario.

7.5.3.4 Cantidad enviada por cliente primario.

7.5.3.5 Fecha de envío y recibo.

7.5.4 El expediente, los registros de análisis del producto y los registros de distribución de cada lote deberán conservarse seis meses después de la fecha de caducidad del producto.

7.5.4.1 Los reportes y registros de análisis de los insumos deberán conservarse seis meses después de la fecha de caducidad del último lote de producto en que se emplearon.

7.5.5 Deben existir registros de quejas que contengan la siguiente información:

7.5.5.1 Nombre del producto, presentación y número de lote.

7.5.5.2 Cantidad involucrada de la queja.

7.5.5.3 Motivo de la queja.

7.5.5.4 Nombre y localización de quien genera la queja.

7.5.5.5 Resultado de la investigación de la queja.

7.5.5.6 Acciones tomadas relacionadas con la queja.

7.5.6 Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información:

7.5.6.1 Nombre del producto, presentación y número de lote.

7.5.6.2 Cantidad devuelta.

7.5.6.3 Motivo de la devolución.

7.5.6.4 Nombre y localización de quien devuelve.

7.5.6.5 Evaluación y destino final del producto.

8. Construcción

8.1 El establecimiento debe de ser construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación y mezcla de insumos y productos. Los flujos de personal, insumos, productos y desechos deben estar identificados, seguir un orden lógico y secuencial de acuerdo a los procesos de fabricación, evitando los flujos cruzados y manteniendo los niveles de limpieza establecidos.

8.2 Debe existir una lista de los equipos para los procesos, que incluya los accesorios que estén en contacto con el producto.

8.3 Debe existir una lista de las áreas que incluya sus especificaciones dependiendo de los procesos y productos.

8.4 La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento.

8.5 Debe colocarse en la entrada de la empresa en un lugar visible, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.

8.6 La construcción debe tener un diseño que asegure el acceso controlado del personal a las áreas de almacenamiento, producción, acondicionamiento y control de calidad y éstas no deben ser usadas como vía de paso para el personal y materiales.

8.7 Debe existir un área de recepción que permita la inspección de los insumos y productos, un área de almacenamiento que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos, y un área de distribución que permita la carga de los mismos.

8.8 Las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios deben ser programadas, realizadas y documentadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación.

8.9 Las dimensiones de las diferentes áreas deben estar en función de la capacidad de producción, de los equipos, de la diversidad de productos y tipo de operaciones a las que se destine cada una.

8.10 Las áreas de producción, muestreo/pesadas, laboratorio de microbiología, envasado y todas aquellas donde se encuentren expuestos componentes y producto a granel deben contar con:

8.10.1 Acabados sanitarios.

8.10.2 Inyección y extracción de aire que evite la contaminación del producto.

8.11 Las instalaciones de ductos de los sistemas de aire, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción y acondicionamiento deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.

8.12 Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran, con control de: aire, emisión de polvos, temperatura y humedad relativa.

8.13 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.

8.14 Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de insumos y productos.

8.15 Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), no deben perjudicar al producto ni al operador, directa o indirectamente.

8.16 Los pasillos internos de las áreas de producción deben contar con sistema de aire filtrado.

8.17 Las áreas de producción donde se generen polvos deben contar con sistemas de recolección y procedimientos para la disposición final de los polvos colectados.

8.18 Los sistemas de extracción deben evitar una potencial contaminación cruzada.

8.19 Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma correspondiente vigente.

8.20 El sistema de suministro de agua potable debe estar diseñado de tal forma que se mantenga la alimentación bajo presión positiva continua en un sistema de tuberías íntegro, que prevenga una posible contaminación de un producto.

8.21 Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, debe tener una trampa o algún dispositivo que prevenga contra-flujo y contaminación.

8.22 Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, insumos y productos.

8.23 El laboratorio de control analítico debe contar con instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen.

8.24 Se debe contar con un área específica con condiciones de almacenamiento para las muestras de retención de los productos terminados.

8.25 Se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los registros de los productos terminados.

8.26 Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación y deben estar provistos de:

8.26.1 Ventilación.

8.26.2 Agua fría y caliente.

8.26.3 Lavabos.

8.26.4 Mingitorios e inodoros.

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

8.28 Se debe contar con áreas específicas para el taller de mantenimiento que cumpla con las condiciones del área donde se encuentre y que garantice que no se afecte la calidad del producto.

8.28.1 Las áreas de mantenimiento localizadas en el interior de las áreas de fabricación deben cumplir con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda.

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

9. Control de la fabricación

9.1. Generalidades.

9.1.1 El manejo de insumos y productos debe seguir procedimientos e instrucciones escritas.

9.1.2 En el caso de productos intermedios o semiterminados y productos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, deben ser manejados como si fueran insumos, según se describe en el numeral 9.2.

9.1.3 Se debe contar con procedimientos para el manejo de insumos y productos sólidos, incluyendo las precauciones para controlar la generación y dispersión de polvos

9.1.4 Al inicio y durante el proceso las áreas, envases con producto a granel, y los equipos utilizados, deben identificarse indicando el producto que se está elaborando, el número de lote y, cuando proceda, la fase de producción. El sistema de identificación debe ser claro y documentado.

9.1.5 Los insumos y productos en cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse de tal manera que no se encuentren en contacto directo con el piso.

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

9.1.7 Los procedimientos deben estar accesibles al personal involucrado.

9.1.8 El producto terminado en su empaque final, se considera en retención temporal /cuarentena hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por la unidad de calidad para su distribución.

9.1.9 Se debe contar con registros de humedad relativa y temperatura, de manera que demuestren que las condiciones para el almacenamiento de insumos y productos se cumplen.

9.1.10 En caso de que se requiera un mantenimiento durante la fabricación deben establecerse los procedimientos que describan las medidas para prevenir la afectación a las características de calidad de los insumos, productos y condiciones de las áreas.

9.1.11 No deben de llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación a menos que se garantice la ausencia de contaminación cruzada o mezcla.

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

9.1.13 Los registros y las supervisiones deben llevarse a cabo por personal autorizado, de manera fidedigna, inmediatamente después de haber realizado cada operación y antes de proceder a ejecutar el siguiente paso descrito en el procedimiento.

9.1.14 El flujo de insumos debe realizarse con base en procedimientos que establezcan cómo prevenir una potencial contaminación cruzada.

9.2 Control de adquisición y recepción de insumos y de producto en sus diferentes etapas.

9.2.1 Adquisición.

9.2.1.1 Los insumos y producto en sus diferentes etapas deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de calidad interno.

9.2.1.2 Debe mantenerse evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor vigente y del fabricante en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.

9.2.2 Recepción.

9.2.2.1 En la recepción de insumos y producto en sus diferentes etapas, se debe revisar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura. Cuando se utilicen preparaciones de material vegetal se debe contar con un certificado de análisis del proveedor de cada lote recibido.

9.2.2.2 Al recibir cada lote o partida de insumos y productos en sus diferentes etapas se debe asignar un número de lote de acuerdo al sistema de lotificación interno.

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

9.3 Control del almacenamiento de insumos y productos en sus diferentes etapas.

9.3.1 Se debe contar con procedimientos para la limpieza y mantenimiento de las áreas de almacenamiento.

9.3.2 Se debe contar con un procedimiento basado en el sistema de primeras entradas primeras salidas (PEPS) o primeras caducidades primeras salidas.

9.3.3 Los insumos y producto en sus diferentes etapas deben muestrearse, analizarse y aprobarse antes de su uso de acuerdo con el procedimiento correspondiente. En el caso de aprobarse debe asignarse una fecha de vigencia. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.

9.3.4 Los insumos y producto en sus diferentes etapas, cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en retención temporal /cuarentena, para su reanálisis o destino final.

9.3.5 Los insumos o productos rechazados (o no conforme) deben ser identificados como tales y trasladados a un área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados, según el procedimiento correspondiente y la decisión documentada.

9.3.6 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas.

9.4 Preparación y surtido de insumos y producto en sus diferentes etapas.

9.4.1 Deben existir procedimientos que especifiquen:

9.4.1.1 Que se surtan insumos y productos aprobados.

9.4.1.2 Que especifique que son medidos, pesados y/o contados con exactitud, esto debe quedar registrado. Estas operaciones deben ser supervisadas por una segunda persona y documentarse.

9.4.1.3 Las medidas para prevenir la contaminación cruzada.

9.4.1.4 Que cada insumo de una orden surtida esté identificado con: nombre, cantidad, fecha de surtido, lote interno, así como nombre y lote del producto en que será utilizado.

9.4.2 Los insumos y productos preparados para la producción y acondicionamiento deben mantenerse en un área destinada para ello, separados por lote de producto en el que serán usados.

9.5 Control de la producción.

9.5.1 Generalidades

9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar desde el inicio del proceso mediante la orden de producción.

9.5.1.2 La recepción de los insumos surtidos la debe realizar personal operativo autorizado quien después de revisarlos, firmará en la orden de producción.

9.5.1.3 La orden de producción debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción.

9.5.1.4 El área de trabajo debe estar libre de producto, materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.

9.5.1.5 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa supervisión y registrar que los equipos y el área están limpios e identificados, de acuerdo con procedimientos.

9.5.1.6 El encargado del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la producción use la indumentaria y los equipos de seguridad necesarios, de acuerdo con el procedimiento de producción.

9.5.1.7 Las operaciones deben realizarse de acuerdo con el procedimiento de producción y registrarse en el mismo al momento de llevarse a cabo.

9.5.1.8 El procedimiento de producción debe indicar las operaciones que requieren ser supervisadas.

9.5.1.9 El procedimiento de producción debe establecer los parámetros y controles del proceso que sean requeridos para garantizar que el producto permanece dentro de la especificación previamente establecida.

9.5.1.10 Los resultados de las pruebas y análisis realizados durante el proceso, deben registrarse o anexarse en el procedimiento de producción.

9.5.1.11 El personal responsable de la producción y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad al procedimiento de producción y definir las acciones que procedan según el caso.

9.5.1.12 El rendimiento final indicado en la orden de producción, debe ser registrado y comparado contra sus límites, en caso de desviación o no conformidad se debe documentar y realizar la investigación correspondiente.

9.5.1.13 Deben existir procedimientos que establezcan la separación e identificación de los productos durante todas las etapas del proceso.

9.5.2 Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas.

9.5.2.1 Los equipos en que se generen polvos, deben estar provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación cruzada, en cubículos físicamente separados, a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo lote de producto.

9.5.2.2 La disposición de los polvos colectados y la limpieza de los colectores debe realizarse con base en procedimientos que contemplen las disposiciones aplicables.

9.5.2.3 Debe contarse con un control que prevenga contaminación cruzada en las mangas y filtros de los equipos. Para productos en que este control no sea suficiente, se debe emplear un juego de mangas y filtros exclusivos por producto.

9.5.2.4 Se debe contar con un registro del uso e inspección del estado que guardan los tamices, dosificadores, punzones y matrices. La herramienta, dosificadores, punzones y matrices deben ser almacenados en un área designada, y su manejo y control deben llevarse a cabo de acuerdo a procedimientos.

9.5.3 Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.

9.5.3.1 El área de producción debe contar con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y cuando se requiera, enchaquetados y con sistemas de agitación.

9.5.3.2 Los tanques, los recipientes, las tuberías y las bombas deben estar diseñadas, construidas, e instaladas de forma que puedan limpiarse fácilmente, se debe realizar el enjuague final con agua purificada.

9.6 Control del acondicionamiento.

9.6.1 Consideraciones.

9.6.1.1 Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales especificados en la orden de acondicionamiento correspondiente y deben seguirse las instrucciones establecidas en un procedimiento de acondicionamiento específico. Estos documentos deben estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante el acondicionamiento.

9.6.1.1.1 Tanto la orden como el procedimiento de acondicionamiento deben contar con un número de lote específico para cada lote acondicionado e indicar la fecha de caducidad del producto en particular.

9.6.1.2 Las instalaciones donde se lleva a cabo el acondicionamiento deben reunir las condiciones necesarias para prevenir defectos en el producto, omisiones, confusiones, errores, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionamiento o productos terminados.

9.6.1.3 En cada línea sólo podrá acondicionarse un lote y presentación de producto a la vez. Antes de iniciar el acondicionamiento de un lote específico, se debe inspeccionar que el equipo y las áreas estén limpios y libres de productos, material de acondicionamiento, documentos, identificaciones y materiales que no pertenezcan al lote que se vaya a acondicionar; asimismo, las áreas y equipos deben contar con la identificación correcta y completa del lote a ser acondicionado. Debe autorizarse la línea previa inspección y dejando evidencia escrita de la misma.

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

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

9.6.1.6 En caso de que no se termine la operación de acondicionamiento debe existir un procedimiento que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad.

9.6.2 Control de rotulación/codificación.

9.6.2.1 Se debe asegurar el correcto manejo de los materiales a rotular/codificar, de los materiales impresos y de los obsoletos y describirse en un procedimiento.

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

9.6.2.3 El material rotulado/codificado debe mantenerse en áreas con acceso controlado y restringido.

9.6.2.4 Cuando se utilicen materiales impresos sueltos, cuando se efectúe una sobreimpresión fuera de la línea de acondicionamiento o en el caso de realizar operaciones de acondicionamiento manuales, deben instrumentarse los controles necesarios y suficientes para evitar confusiones, mezclas y errores.

9.6.2.5 Deben anexarse al expediente del lote muestras de los materiales codificados utilizados en el acondicionamiento.

9.6.2.6 La rotulación/codificación de los materiales debe ser inspeccionada y registrada por personal autorizado.

9.6.2.7 En caso de que no se termine la operación de rotulación/codificación deben existir procedimientos que describan las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad.

9.6.3 El material remanente que se encuentre rotulado/codificado deberá separarse de cualquier otro material y destruirse de acuerdo con un procedimiento. Dicha destrucción debe documentarse.

9.6.3.1 Los registros de devolución y destrucción de material impreso formarán parte del expediente de cada lote acondicionado.

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

9.6.4.1 Toda la documentación involucrada con las operaciones de acondicionamiento debe ser turnada al área correspondiente para complementar el Expediente del Lote y conservada durante los plazos previamente definidos.

9.6.5 El personal encargado de acondicionamiento y de la unidad de calidad, deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad al procedimiento de acondicionamiento y definir las acciones que procedan según el caso.

9.7 Maquilas.

9.7.1 El maquilador está obligado a cumplir con esta norma.

9.7.2 Debe haber un procedimiento que describa los criterios para evaluar a los maquiladores antes de ser aprobados.

9.7.3 Las responsabilidades y obligaciones entre el maquilador y el titular de la clave alfanumérica deben estar claramente establecidas en un documento de acuerdo a la presente norma.

9.7.4 El titular de la clave alfanumérica debe asegurar la transferencia de tecnología al maquilador y estar documentada.

9.7.5 La calidad del producto será responsabilidad del titular de la clave alfanumérica.

9.7.6 El titular de la clave alfanumérica debe supervisar la fabricación de su producto y de auditar las operaciones del maquilador conforme a lo descrito en esta norma.

9.7.7 El maquilador debe entregar el producto maquilado aprobado por él al titular de la clave alfanumérica, junto con la documentación original de las etapas maquiladas. El maquilador debe conservar una copia de esta documentación por el tiempo especificado en esta norma.

9.7.8 El titular de la clave alfanumérica debe llevar a cabo los análisis necesarios que le permitan aprobar o rechazar el producto que involucró un proceso de maquila.

9.8 Control analítico.

9.8.1 Se debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.

9.8.2 Se debe contar con procedimientos para el muestreo de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.

9.8.3 Se debe contar con métodos de análisis.

9.8.4 Se debe contar con métodos de prueba para el material de envase primario y acondicionamiento.

9.8.5 Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.

9.8.6 Se deben realizar los estudios de estabilidad con al menos pruebas físicas y microbiológicas a los 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses, dependiendo de la vida útil del producto.

9.8.7 Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de producto terminado. Estas muestras deben almacenarse bajo las condiciones indicadas en la etiqueta. El tiempo de retención debe ser de cuando menos de seis meses después de la fecha de caducidad del remedio herbolario.

9.8.8 El manejo y conservación de muestras de retención por lote debe efectuarse de acuerdo a un procedimiento que considere la cantidad suficiente para realizar dos análisis completos.

9.8.9 Deben existir procedimientos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico que contemplen los registros correspondientes.

9.8.10 En caso de realizar pruebas analíticas en sus instalaciones:

9.8.10.1 Deben existir procedimientos que describan el manejo y almacenamiento de los reactivos, soluciones, cepas y medios de cultivo empleados en el laboratorio.

9.8.10.2 Los reactivos deben prepararse de acuerdo con la FHEUM, FEUM, y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

9.8.10.3 La etiqueta de los reactivos debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, referencia de su registro, concentración, factor de valoración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción (cuando se comprenden preparados).

9.8.10.4 Deben utilizarse controles negativos y positivos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.

9.8.11 Debe existir un procedimiento que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.

9.9 Manejo de producto fuera de especificaciones o no conforme

9.9.1 Los productos en cualquiera de sus etapas que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificados y colocados en retención temporal /cuarentena.

9.9.2 Debe emitirse un reporte de desviación o no conformidad para definir si puede ser reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado.

9.9.3 Debe existir un procedimiento que describa las acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reproceso o retrabajo de lotes.

9.9.4 Los lotes recuperados, reprocesados o retrabajados deben ser sometidos a análisis de calidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote es equivalente a la del proceso original.

9.9.5 Los productos rechazados deben ser identificados y segregados hasta su disposición o destino final. Esta debe llevarse a cabo de acuerdo a un procedimiento.

9.9.6 Debe emitirse una orden de reacondicionamiento, retrabajo, recuperación o reproceso específico para el lote en cuestión asociada a las instrucciones que deberán cumplirse para realizar estas actividades. En el caso de reprocesos se debe asignar un número de lote diferente al del lote original, lo cual debe ser autorizado por el responsable sanitario.

9.9.7 La liberación de un lote reacondicionado, retrabajado, recuperado o reprocesado debe seguir los pasos descritos en el numeral 9.10 y contar con la autorización del responsable sanitario.

9.10 Liberación de producto terminado.

9.10.1 La responsabilidad de la liberación de producto terminado es de acuerdo a lo establecido en esta norma.

9.10.2 Debe existir un procedimiento que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado.

9.10.2.1 Debe revisarse el procedimiento de producción, el de acondicionamiento, los registros, los resultados analíticos, las etiquetas y demás documentación inherente al proceso, comprobando que cumplan con la especificación de proceso establecida. Sólo la unidad de calidad puede aprobar o rechazar el producto.

9.11 Control de la distribución.

9.11.1 Debe establecerse procedimiento para el control de la distribución de los productos, en el que se describa:

9.11.1.1 La forma y condiciones de transporte.

9.11.1.2 Instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución.

10. Equipo de fabricación

10.1 El equipo usado para la producción, acondicionamiento, almacenamiento de un producto, así como en la Unidad de Calidad, debe estar diseñado y cumplir con las características de calidad necesarias y estar localizado de manera que permita su instalación, operación, limpieza y mantenimiento.

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

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

10.2 El equipo debe estar construido de tal forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.

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

10.2.2 Los equipos o recipientes sujetos a presión deben cumplir con la normatividad correspondiente y vigente.

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

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

10.2.4 Los engranajes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del producto en proceso y por seguridad del personal.

10.3 Limpieza y mantenimiento.

10.3.1 El equipo y los utensilios deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con un procedimiento y programa establecidos, que deben contener:

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

10.3.1.2 El método de desmontaje y montaje del equipo.

10.3.1.3 Nivel de limpieza requerido.

10.3.1.4 Lista de revisión de los puntos críticos.

10.3.1.5 Formato de reporte.

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

10.3.3 Se debe revisar la limpieza del equipo y su vigencia antes de ser utilizado.

10.3.4 Se debe contar con procedimientos para la operación de equipos.

10.4 Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los productos debe encontrarse localizado e instalado de tal manera que:

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

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

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

10.4.4 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 contaminación cruzada.

10.5 Equipo automático, mecánico y electrónico.

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

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

10.5.1.2 El control de las etiquetas de calibración debe establecerse en un procedimiento y éstas deben ser resguardadas.

10.5.1.3 Los registros de calibración deben ser resguardados y controlados.

10.5.1.4 En el caso de que la calibración de equipos o instrumentos se realice por un tercero, éste deberá cumplir con lo establecido en la normatividad correspondiente.

10.5.2 Filtros.

10.5.2.1 Los filtros empleados en la producción o el envasado primario de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños. No se permite el uso de filtros de asbesto.

10.5.2.2 Si es necesario el uso de prefiltros que liberen fibras, posteriormente se debe filtrar la solución a través de un filtro que las retenga.

10.5.2.3 Los filtros deben ser compatibles con el producto a filtrar.

10.5.2.4 Los programas para el mantenimiento y uso de los filtros de fabricación deben estar documentados.

11. Desviaciones o no conformidades

11.1 Debe existir un sistema que asegure que todas las desviaciones o no conformidades a: especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas. Los resultados analíticos fuera de especificaciones confirmados deben considerarse como desviaciones o no conformidades.

11.2 Debe existir un procedimiento que incluya al menos la documentación, investigación, evaluación y decisión final de la desviación o no conformidad.

11.3 Debe establecerse un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación o no conformidad y evaluar la efectividad de dichas acciones.

11.4 La investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la desviación o no conformidad. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.

11.5 Los reportes de desviaciones o no conformidades deben ser aprobados por los responsables del área de fabricación y de la Unidad de Calidad antes de decidir el destino final del producto involucrado.

12. Devoluciones y quejas

12.1 Debe existir un procedimiento para el control de los productos devueltos, que indique:

12.1.1 Que deben ponerse en retención temporal /cuarentena y ser evaluados por la Unidad de Calidad para determinar si deben liberarse, reacondicionarse o destruirse.

12.1.2 Registros de recepción, evaluación y destino. El reporte debe contener lo descrito en el numeral 7.5.6.

12.2 Debe existir un procedimiento para el manejo de quejas indicando:

12.2.1 La obligatoriedad de la atención de todas las quejas.

12.2.2 La necesidad de identificar la causa de la queja.

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

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

12.2.5 Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas en relación a las quejas deben contener lo especificado en el numeral 7.5.5.

13. Auditorías técnicas

13.1. Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.

13.1.1 Las auditorías internas deben cubrir los puntos de esta norma.

13.1.2 Las auditorías externas aplican a proveedores, prestadores de servicios y maquiladores que impacten al proceso de fabricación y la calidad del producto.

13.2 Debe existir un procedimiento que describa el sistema de auditorías técnicas, incluyendo el seguimiento a las acciones correctivas.

14. Destrucción y destino final de residuos

14.1 Se debe contar con un sistema documentado en un procedimiento que asegure el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos.

15. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Este Proyecto de Norma Oficial Mexicana es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

15.1 ISO 9000:2000 Quality management systems-Fundamentals and vocabulary.

15.2 ISO 9001:2000 Quality management systems-Requirements.

15.3 ISO 9004:2000 Quality management systems-Guidelines for performance improvements.

15.4 ISO 19011:2002 Guidelines for quality and for environmental management systems auditing.

15.5 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Thirthy-seventh Report, WHO Technical Report Series 908, Geneva, 2003.

16. Bibliografía

16.1 MEXICO. SECRETARIA DE SALUD. Ley General de Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 14 de febrero de 2006.

16.2 MEXICO. SECRETARIA DEL MEDIO AMBIENTE Y RECURSOS NATURALES. Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.- México: Diario Oficial de la Federación, 28 de enero de 1988 y sus reformas hasta el 23 de febrero de 2005.

16.3 MEXICO. SECRETARIA DE ECONOMIA. Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 1 de julio de 1992 y su reforma y adiciones hasta el 19 de mayo de 1997.

16.4 MEXICO. SECRETARIA DE SALUD. Reglamento de Insumos para la Salud.- México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 19 de septiembre de 2003.

16.5 MEXICO. SECRETARIA DE ECONOMIA. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.- México: Diario Oficial de la Federación, 14 de enero de 1999.

16.6 MEXICO. SECRETARIA DE SALUD. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 9a. Ed. México: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2008.

16.7 MEXICO. SECRETARIA DE SALUD. NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, México: Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1988 y su reforma del 31 de julio de 1998.

16.8 Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. Sistemas de gestión de la calidad-Fundamentos y vocabulario. NMX-CC-9000-IMNC-2000. México: IMNC, 2001.

16.9 Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. Sistemas de gestión de la calidad-Requisitos. NMX-CC-9001-IMNC-2000. México: IMNC, 2001.

16.10 AMERICAN NATIONAL STANDARDS INSTITUTE. Generic guidelines for auditing of quality systems ANSI/ASQC Q1-1986. Milwaukee: ASQC Quality Press, 1986.

16.11 U.S. Foods and Drug Administration. "Title 21, parts 11, 58, 210, 211 and 820" Code of Federal Regulations, Washington: Government Printing Office, 2001.

17. Observancia

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma Oficial Mexicana corresponde a la Secretaría de Salud.

18. Evaluación de la conformidad

La aplicación de este instrumento normativo es para la comprobación del cumplimiento de los requisitos mínimos contenidos en esta disposición para ejercer la vigilancia sanitaria y para la emisión de Certificados de Buenas Prácticas de fabricación a solicitud de parte.

18.1 Vigilancia Sanitaria. Si bien los establecimientos dedicados a fabricación de remedios herbolarios para operar sólo requieren de Aviso de funcionamiento, es importante que la Autoridad sanitaria ejerza la vigilancia sanitaria pues las condiciones de establecimiento podrían ser modificadas a través del tiempo con el uso de las instalaciones, razón por la cual la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios debe garantizar con visitas de verificación sanitaria periódicas o por denuncia que en el establecimiento cuenta con las condiciones suficientes para evitar riesgos a la población que consume remedios herbolarios. Para ejercer la vigilancia sanitaria la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios realiza una visita de verificación sanitaria para comprobar en el establecimiento el cumplimiento de las buenas prácticas fabricación de los remedios herbolarios, evidencia que se documenta en una acta, de preferencia cerrada, es decir un documento que cuenta con todos los requisitos que el establecimiento debe cumplir como mínimo para asegurar la calidad de dichos insumos para la salud, mismo que se describen en esta norma. El formato del acta cuenta con criterios de calificación, 0 (cero) cuando el requisito no se cumple, 1 (uno) cuando el requisito se cumple parcialmente y 2 (dos) cuando el requisito se cumple satisfactoriamente. Su cumplimiento se califica bajo el criterio de identificarse desviaciones, éstas deben ser corregidas en el menor tiempo posible y de ser desviaciones críticas que pongan en riesgo la salud de los pacientes, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios podrá aplicar medidas de seguridad preventivas hasta la corrección total de las mismas. La OMS recomienda que la vigilancia sanitaria periódica sea realizada cada 2 o 3 años a los establecimientos.

18.2 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación. La emisión de este Certificado está condicionada a la certificación del cumplimiento de las BPF cada 30 meses, para ello la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios realizará una visita de verificación sanitaria al establecimiento con el mismo instrumento y criterios de verificación.

Los particulares pueden realizar su solicitud en cualquier día hábil, de 8:00 a 14:00 horas, en el Centro Integral de Servicios de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ubicado en Monterrey 33, Col. Roma, Delegación Cuauhtémoc, México, D. F., utilizando el formato COFEPRIS 05-016A, Solicitud de certificado inscrito en el Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se

establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su anexo único, publicado el 14 de septiembre de 1998, y por el que se dan a conocer los formatos para la realización de trámites que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

19. Vigencia

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

Atentamente

México, D.F., a 28 de enero de 2009.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario,
Miguel Angel Toscano Velasco.- Rúbrica.