Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Salud.- Secretaría de Salud.- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

ARMIDA ZÚÑIGA ESTRADA, Comisionada Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidenta 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; 3o, fracciones XXIII y XXIV, 13, apartado A, fracción I, 17 bis, fracciones II, III, VI y VII, 194, fracción II, 194 Bis, 195, 197, 201, 212, 214, 262, 263 y 264 de la Ley General de Salud; 10, fracción I, 24, 30, 34, 35, fracción X, y 37 de la Ley de Infraestructura de la Calidad; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización en relación con el Transitorio Tercero del Decreto por el que se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abroga la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 1 de julio de 2020; 15, 100, 102, 110 y 111 del Reglamento de Insumos para la Salud y 3, fracciones I, literal b y II, así como 10, fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

CONSIDERANDO

Que con fecha del 26 de julio de 2024, en cumplimiento del acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario y de lo previsto por el artículo 35, fracción V, de la Ley de Infraestructura de la Calidad, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Proyecto de la presente Norma, a efecto de que dentro de los 60 días naturales siguientes a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios ante dicho Comité;

Que con fecha previa, fue publicada en el Diario Oficial de la Federación, la respuesta a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 35, fracciones VIII y IX, de la Ley de Infraestructura de la Calidad y

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, he tenido a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-241-SSA1-2025, BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

PREFACIO

En la elaboración de la presente Norma participaron:

SECRETARÍA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Facultad de Química.

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE TRANSFORMACIÓN.

Sector Industrial Médico.

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Sección de Productos Auxiliares para la Salud.

Sección de Reactivos y Sistemas de Diagnóstico.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, A.C.

ASOCIACIÓN FARMACÉUTICA MEXICANA, A.C.

COLEGIO NACIONAL DE QUÍMICOS FARMACÉUTICOS BIÓLOGOS MÉXICO, A.C.

ASOCIACIÓN MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS, A.C.

ASOCIACIÓN MEXICANA DE INDUSTRIAS INNOVADORAS DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, A.C.

COLEGIO DE INGENIEROS BIOMÉDICOS DE MÉXICO, A.C.

ADVANCED MEDICAL TECHNOLOGY ASSOCIATION.

ÍNDICE

0. Introducción

1. Objetivo y campo de aplicación

2. Referencias normativas

3. Términos y definiciones

4. Símbolos y términos abreviados

5. Sistema de Gestión de Calidad

6. Gestión de Riesgos

7. Diseño y desarrollo

8. Personal

9. Instalaciones y equipos

10. Calificación y validación

11. Sistemas de fabricación

12. Laboratorio de control de calidad

13. Liberación de producto terminado

14. Estudios de estabilidad

15. Retiro de producto del mercado

16. Actividades subcontratadas

17. Destino final de residuos

18. Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución

19. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

20. Bibliografía

21. Observancia de la norma

22. Evaluación de la conformidad

23. Vigencia

24. Apéndice A Normativo

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 es parte fundamental de un Sistema de Gestión de Calidad el cual es una decisión estratégica de la organización; el diseño e implementación del mismo está influenciado por el 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 tiene por objeto establecer los requisitos mínimos para los procesos de diseño, desarrollo, fabricación, almacenamiento y distribución de dispositivos médicos para uso humano, con base en su nivel de riesgo; que se comercialicen y que se pongan a disposición en territorio nacional con la finalidad de asegurar que éstos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad, seguridad, eficacia y desempeño 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 a la fabricación de dispositivos médicos, almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de dispositivos médicos con fines de comercialización o suministro en México.

2. Referencias normativas

Para la correcta aplicación de esta Norma, es necesario consultar las siguientes Normas Oficiales Mexicanas vigentes o las que, en su caso, las sustituyan:

2.1 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 urbano o municipal.

2.2 Norma Oficial Mexicana NOM-003-NUCL-2021, Clasificación de instalaciones que utilizan fuentes abiertas.

2.3 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.

2.4 Norma Oficial Mexicana NOM-007-NUCL-2014, Requerimientos de seguridad radiológica que deben ser observados en los implantes permanentes de material radiactivo con fines terapéuticos a seres humanos.

2.5 Norma Oficial Mexicana NOM-011-STPS-2001, Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se genere ruido.

2.6 Norma Oficial Mexicana NOM-017-STPS-2008, Equipo de protección personal-Selección, uso y manejo en los centros de trabajo.

2.7 Norma Oficial Mexicana NOM-020-STPS-2011, Recipientes sujetos a presión, recipientes criogénicos y generadores de vapor o calderas Funcionamiento-Condiciones de seguridad.

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

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-030-STPS-2009, Servicios preventivos de seguridad y salud en el trabajo-funciones y actividades.

2.11 Norma Oficial Mexicana NOM-036-1-STPS-2018, Factores de riesgo ergonómico en el Trabajo-Identificación, análisis, prevención y control. Parte 1: Manejo manual de cargas.

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

2.13 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

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

2.15 Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

2.16 Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental salud ambiental residuos peligrosos biológico-infecciosos clasificación y especificaciones de manejo.

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

2.18 Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de fármacos.

2.19 Norma Oficial Mexicana NOM-240-SSA1-2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia.

2.20 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Suplemento para dispositivos médicos 5.0.

2.21 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. ed.

3. Términos y definiciones

Para efectos de esta Norma se entiende por:

3.1 Acabado sanitario, a la terminación que se les 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 la actividad que es planeada y ejecutada, con el fin de eliminar la causa de una desviación o no conformidad, con el objeto de prevenir su recurrencia.

3.3 Acción preventiva, a la actividad que es planeada y ejecutada, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y prevenir su ocurrencia.

3.4 Acondicionamiento, a todas las operaciones a las que tiene que someterse un producto a granel hasta llevarlo a su presentación como producto terminado.

3.5 Acuerdo técnico, al documento en el que se formalizan y detallan las condiciones en que serán llevadas a cabo actividades o servicios prestados entre las partes y en el que se describen claramente las obligaciones y responsabilidades de cada una de ellas, especialmente en lo referente a los aspectos de calidad y las BPF y BPAD.

3.6 Aguas residuales, a las descargadas resultantes de las actividades relacionadas con la fabricación, en los términos como se indica en la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.1 de esta Norma.

3.7 Almacenamiento, a la conservación de insumos, producto a granel, semiterminado y terminado del dispositivo médico que se conservan en área con condiciones establecidas de acuerdo a su nivel de riesgo.

3.8 Análisis de riesgo, a la utilización sistemática de la información disponible para identificar los peligros y para estimar el riesgo.

3.9 Área, al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

3.10 Área Aséptica, a la 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.

3.11 Área limpia, al área en la que se controla el número de partículas viables y partículas totales; condiciones de porcentaje de humedad relativa, diferencial de presión y temperatura según parámetros preestablecidos.

3.12 Aseguramiento de calidad, al conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una organización, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.

3.13 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.

3.14 Biocarga, al nivel y tipo de microorganismos que pueden estar presentes en cualquiera de los elementos de la fabricación (insumos, instalaciones, personal, entre otros).

3.15 Bioterio, al conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital; esto es, nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte.

3.16 Buenas prácticas de almacenamiento y distribución (BPAD), al conjunto de actividades planeadas y sistemáticas, que garantizan que la calidad de los dispositivos médicos es mantenida a través de todas las etapas de la cadena de suministro desde el sitio de fabricación hasta el sitio de suministro al público.

3.17 Buenas prácticas de fabricación (BPF), al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los dispositivos médicos elaborados tengan y mantengan los requisitos de identidad y pureza (cuando aplique), calidad, seguridad, eficacia, efectividad y desempeño para su uso.

3.18 Buenas prácticas de laboratorio (BPL), al conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en el laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.

3.19 Calibración, a la demostración de que un instrumento particular o dispositivo produce resultados dentro de límites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido.

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

3.21 Calificación, a la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, sistemas críticos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requisitos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos.

3.22 Calificación de diseño (CD), a la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipos es conveniente para el propósito proyectado.

3.23 Calificación de instalación (CI), a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos se han instalado conforme a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

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

3.25 Calificación de operación (CO), a la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, conforme a las especificaciones de diseño establecidas.

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

3.27 Certificado de análisis, al documento que indica las pruebas, los métodos, las especificaciones y los resultados obtenidos en la evaluación del insumo, conforme al tipo de producto y su nivel de riesgo. Debe incluir el nombre, descripción del insumo, número de lote o de serie, fecha de fabricación y/o de caducidad.

3.28 Certificado de conformidad, al documento emitido por el fabricante en el cual se declara que se ha demostrado el cumplimiento con los requerimientos, estándares técnicos nacionales o internacionales y/o especificaciones aplicables con base en el tipo y nivel de riesgo del dispositivo médico.

3.29 Ciclo de vida, a todas las etapas de la vida de un dispositivo médico desde la concepción inicial hasta la descontinuación.

3.30 Condiciones de almacenamiento, a las requeridas para preservar o conservar las características de calidad de los insumos, producto a granel, semiterminado y terminado.

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

3.32 Condiciones estáticas, a aquéllas en donde la instalación se encuentra operando con el equipo de producción completo e instalado, sin personal presente.

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

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

3.35 Contaminante, a las impurezas indeseables de naturaleza química o microbiológica, o de materia extraña, presentes en un insumo, producto intermedio y/o producto terminado.

3.36 Contraetiqueta, a la etiqueta adicional que contiene la información sanitaria complementaria, cuando la etiqueta de origen no cumple parcial o totalmente con lo establecido en la referencia normativa indicada en el inciso 2.17 de la presente Norma.

3.37 Contraetiquetado, a la actividad de colocar contraetiquetas al dispositivo médico terminado de importación.

3.38 Control de cambios, a la evaluación y documentación de los cambios que impactan la calidad, seguridad y desempeño del dispositivo médico.

3.39 Control en proceso, a las verificaciones realizadas durante la fabricación para el seguimiento, y de ser necesario, ajuste del proceso.

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

3.41 Cuarentena, al estado de los insumos y productos que impiden su disposición para una etapa posterior y/o liberación y que puede evidenciarse a través de la separación física u otros medios.

3.42 Desempeño de un dispositivo médico, a la capacidad de un dispositivo médico para lograr su uso previsto conforme a lo establecido por el fabricante. El desempeño puede incluir aspectos tanto clínicos como técnicos.

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

3.44 Dispositivo médico, al instrumento, aparato, utensilio, máquina, *software*, producto o material implantable, agente de diagnóstico, material, sustancia o producto similar, para ser empleado, solo o en combinación, directa o indirectamente en seres humanos; con alguna(s) de las siguientes finalidades de uso:

- Diagnóstico, prevención, vigilancia o monitoreo, y/o auxiliar en el tratamiento de enfermedades;
- Diagnóstico, vigilancia o monitoreo, tratamiento, protección, absorción, drenaje, o auxiliar en la cicatrización de una lesión;
- Sustitución, modificación o apoyo de la anatomía o de un proceso fisiológico;
- Soporte de vida;
- Control de la concepción;
- Desinfección de dispositivos médicos;
- Sustancias desinfectantes;

• Provisión de información mediante un examen *in vitro* de muestras extraídas del cuerpo humano, con fines diagnósticos;

• Dispositivos que incorporan tejidos de origen animal y/o humano, y/o

• Dispositivos empleados en fertilización *in vitro* y tecnologías de reproducción asistida.

Y cuya finalidad de uso principal no es a través de mecanismos farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, sin embargo, pueden ser asistidos por estos medios para lograr su función. Los dispositivos médicos incluyen a los Insumos para la salud de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis y ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación, productos higiénicos y los demás insumos que sean considerados para este uso y sean evaluados y reconocidos como dispositivos médicos por la Secretaría de Salud a solicitud.

3.45 Documento 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.

3.46 Embalaje, a la actividad de empaquetar a fin de contener, proteger manipular, distribuir, almacenar, transportar y presentar los dispositivos médicos.

3.47 Envase o empaque múltiple o colectivo, a cualquier recipiente o envoltura en el que se encuentran contenidos dos o más envases primarios o secundarios.

3.48 Envase o empaque primario, a los elementos del sistema de envase que estén en contacto directo con el dispositivo médico.

3.49 Envase o empaque secundario, 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.

3.50 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.

3.51 Estabilidad, a la capacidad de un dispositivo médico de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase primario que lo contiene, o secundario, cuando éste sea una condición esencial para su vida útil.

NOTA 1. estabilidad aplica a:

● dispositivos médicos estériles y no estériles en los que las propiedades físicas, químicas o funcionales pueden verse alteradas o afectadas en un lapso declarado.

● reactivos de diagnóstico *in vitro,* calibradores y controles, cuando se almacenen, transporten y usen en las condiciones especificadas por el fabricante;

● materiales liofilizados reconstituidos, soluciones de trabajo y material extraído de envases sellados (cuando se preparen, usen y almacenen conforme a las instrucciones de uso del fabricante).

NOTA 2: la estabilidad de un reactivo o un sistema de medición de diagnóstico *in vitro* se suele cuantificar con respecto al tiempo y en condiciones definidas:

● en términos de la duración de un intervalo de tiempo durante el cual se modifica una propiedad medida en una magnitud declarada;

● en términos del cambio de una propiedad en un intervalo de tiempo determinado.

3.52 Esterilidad, a la ausencia de microorganismos viables.

3.53 Estudios de envejecimiento acelerado, a los diseñados bajo condiciones extremas de almacenamiento para incrementar la velocidad de los cambios físicos que un dispositivo médico puede sufrir durante el tiempo de exposición establecido en el estudio correspondiente y poder establecer una fecha tentativa de caducidad o vida útil, así como las condiciones de almacenamiento.

3.54 Estudios de estabilidad, a las pruebas que se efectúan a un dispositivo médico por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene, para demostrar el periodo de vida útil de éstos y determinar su fecha de caducidad.

3.55 Estudios de estabilidad acelerada, a los diseñados bajo condiciones extremas de almacenamiento para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o los cambios físicos de un dispositivo médico.

3.56 Estudios de estabilidad en tiempo real (a largo plazo), a los diseñados bajo condiciones de almacenamiento de temperatura y humedad y/o a las definidas por el fabricante mediante la aplicación de Gestión de Riesgos, que permiten comprobar las condiciones de almacenamiento y de fecha de caducidad de un dispositivo médico, a través de un programa de tiempos de muestreo y de evaluación de los requisitos físicos, químicos, biológicos, que comprueban la conservación de sus propiedades durante su periodo de caducidad.

3.57 Etiqueta, al marbete, rótulo, 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.

3.58 Etiquetado, al conjunto de elementos que incluyen la etiqueta, contraetiqueta, manual, instrucciones de uso y cualquier otra información suministrada por el fabricante o por el titular del registro que se relacione con la identificación, la descripción técnica, la indicación de uso y el uso correcto del dispositivo médico, con exclusión de los documentos de envío.

3.59 Etiquetado electrónico, a cualquier forma de contenido de etiquetado suministrada en un medio electrónico accesible, por el fabricante en relación con un dispositivo médico.

3.60 Evaluación del desempeño, a la evaluación y análisis de datos para establecer o verificar la capacidad de diagnóstico *in vitro* de un dispositivo médico para lograr el uso previsto.

3.61 Expediente de fabricación de lote, al conjunto de documentos que demuestran que un lote de dispositivo médico fue fabricado y controlado conforme al documento maestro.

3.62 Fabricación, a las operaciones involucradas en la producción y acondicionamiento de un dispositivo médico desde la recepción de insumos, liberación, almacenamiento y distribución como producto terminado.

3.63 Fecha de caducidad, a la que indica el fin del periodo de vida útil del dispositivo médico y está basado en los estudios de estabilidad.

3.64 Fecha de fabricación o elaboración, a la fecha en la que se fabricó o elaboró el dispositivo médico.

3.65 Firma electrónica, a la compilación de datos computacionales o cualquier símbolo o serie de símbolos, ejecutados, adoptados, o autorizados por un individuo para ser legalmente adjuntados y equivalentes a la firma autógrafa del individuo.

3.66 Gestión de Riesgos, a la aplicación sistemática de las políticas de gestión, los procedimientos y las prácticas, a las tareas de análisis, evaluación, control y seguimiento del riesgo.

3.67 Inspección, a la evaluación de la conformidad por medio de medición, ensayo/prueba o comparación con patrones acompañada de un dictamen.

3.68 Instalación, al conjunto de áreas, equipos y servicios destinados para realizar una operación o proceso específico.

3.69 Instructivo de trabajo, a la descripción detallada, secuencial y específica de una tarea.

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

3.71 Liberación concurrente, a la liberación para distribución de un lote del dispositivo fabricado, siguiendo un protocolo de calificación de proceso que cumple los criterios para su liberación establecidos antes de que el protocolo haya sido completado.

3.72 Liberación de/del lote, al dictamen que indica la disposición del producto a partir de una revisión sistemática para asegurar la calidad desde todos los aspectos, particularmente los de las BPF.

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

3.74 Lote, a la cantidad específica de cualquier materia prima o insumo (para la salud), que haya sido elaborada en un ciclo de producción, bajo condiciones equivalentes de operación y durante un periodo determinado.

3.75 Manual de calidad, al documento que describe el sistema de gestión de la calidad de un establecimiento, conforme a la política y los objetivos de la calidad establecidos en el propio manual.

3.76 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 o fabricante; puede ser nacional o internacional; temporal o permanente.

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

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

3.79 Muestra, a la cantidad de material cuya composición es representativa del lote que va a ser examinado.

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

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

3.82 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 requeridos para el acondicionamiento de un lote de dispositivo médico.

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

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

3.85 Peor caso, a la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores y/o inferiores de un proceso, dentro de procedimientos normalizados de operación, que poseen la mayor oportunidad de falla en el proceso cuando se compara con condiciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente a fallas en el producto o proceso.

3.86 Plan maestro de validación (PMV), al documento que especifica la información referente a las actividades de validación que realizará el establecimiento, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.

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

3.88 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.

3.89 Procedimiento normalizado de operación (PNO), al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar acabo de manera reproducible una operación.

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

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

3.92 Producto a granel, al producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de su acondicionamiento primario.

3.93 Producto terminado, al dispositivo médico que ha cumplido con todas las etapas de fabricación y que se encuentra en su presentación final.

3.94 Programa de monitoreo ambiental, al establecimiento de una secuencia cronológica de actividades para evaluar el cumplimiento de los parámetros establecidos de partículas viables y no viables en un ambiente controlado.

3.95 Protocolo, al plan de trabajo escrito que establece los objetivos, procedimientos, métodos y criterios de aceptación, para realizar un estudio.

3.96 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, métodos analíticos y materiales de envase primario y secundario.

3.97 Queja, a la comunicación escrita, electrónica u oral que alega deficiencias relacionadas con la identidad, calidad, durabilidad, confiabilidad, factibilidad, seguridad o desempeño de un dispositivo médico que ha sido liberado del control de la organización o está relacionado con un servicio que afecta el desempeño de dicho dispositivo médico.

3.98 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.

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

3.100 Referencia cruzada, a la cita de otros documentos que sirven de referencia, apoyo o complemento a otro.

3.101 Registro, al documento que presenta evidencia de las acciones realizadas para demostrar el cumplimiento de actividades o instrucciones.

3.102 Registro electrónico, al conjunto de información que incluye datos electrónicos (cualquier combinación de texto, gráficos, datos, audio, imágenes u otra representación de información en forma digital) que es creado, modificado, mantenido, archivado, restaurado o transmitido a través de un sistema computarizado.

3.103 Remanufactura (del inglés *remanufacturing*), al procesamiento, acondicionamiento, renovación, reempaquetamiento, restauración o cualquier otra actividad realizada a un dispositivo médico terminado, nuevo o usado, que cambie significativamente el rendimiento de dicho dispositivo, las especificaciones de seguridad o el uso previsto del mismo.

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

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

3.106 Renovación/rehabilitación (del inglés *refurbished*), a la restauración del dispositivo médico a una condición de seguridad y eficacia que es comparable a cuando es nuevo. Esto incluye el reacondicionamiento, la reparación, la instalación de ciertas actualizaciones de software/hardware y/o el reemplazo de piezas gastadas que no cambian el uso pretendido del dispositivo médico original.

3.107 Reparación, al re-establecimiento del dispositivo médico o componente a las especificaciones originales, incluyendo la sustitución de los componentes que no funcionan o de las piezas fuera del mantenimiento rutinario o periódico para el propietario actual de dicho dispositivo.

3.108 Reproceso, al sometimiento de un lote total o parcial, a una o más etapas definidas del proceso validado de fabricación debido al incumplimiento en las especificaciones.

3.109 Retrabajo, al sometimiento de un lote total o parcial a una o más etapas no definidas del proceso validado de fabricación debido al incumplimiento en las especificaciones.

3.110 Revisión anual de producto (RAP) o revisión anual de la calidad del producto (RACP), al análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes aplicables a los dispositivos médicos, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa.

3.111 Riesgo, a la combinación de la probabilidad de ocurrencia de un daño y la gravedad del tal daño.

3.112 Robustez, a la capacidad de un proceso de ser insensible, en cierta medida conocida, a factores que pudieran afectarlo en las condiciones establecidas.

3.113 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.

3.114 Seguridad, a la valoración del beneficio que produce un dispositivo médico frente a sus posibles riesgos en un momento dado.

3.115 Sistema computarizado/computacional, a cualquier equipo, proceso u operación que tenga acoplada una o más computadoras y un software asociado o un grupo de componentes de hardware diseñado y ensamblado para realizar un grupo específico de funciones.

3.116 Sistema de Gestión de Calidad (SGC), a la manera como el establecimiento dirige y controla las actividades asociadas con la calidad.

3.117 Sistemas críticos, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos.

3.118 Software como dispositivo médico (ScDM), al software utilizado con uno o más propósitos médicos, que tiene como característica principal que no requiere formar parte del hardware del dispositivo médico para cumplir con el propósito médico previsto; es capaz de funcionar en plataformas computacionales generales y puede utilizarse solo o en combinación con otros productos (tales como, módulo, otros dispositivos médicos, etcétera). Las aplicaciones móviles que cumplen con esta definición son consideradas software como dispositivo médico. El software que hace funcionar al dispositivo médico físico queda excluido de esta definición.

NOTA: el ScDM también puede proporcionar medios y sugerencias para mitigar una enfermedad; proporcionar información para determinar la compatibilidad, detección, diagnóstico, monitoreo o tratamiento de condiciones fisiológicas, estados de salud, enfermedades o deformidades congénitas; ser un auxiliar en el diagnóstico, detección, monitoreo, determinación de la predisposición; pronóstico, predicción, determinación del estado fisiológico.

3.119 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.

3.120 Titular del registro sanitario, a la persona física o moral que obtiene la autorización otorgada por la Secretaría de Salud, a través de Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

3.121 Transferencia de tecnología, al proceso sistemático que es seguido para pasar el conocimiento y la experiencia durante el desarrollo y/o comercialización a otra unidad responsable y autorizada. Este proceso incluye la transferencia de documentación y la capacidad demostrada de la unidad receptora del desempeño efectivo de los elementos críticos de la tecnología transferida hasta la satisfacción de todas las partes y cumplimiento de la normativa aplicable.

3.122 Validación, a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación científicas de los datos obtenidos en la calificación de proceso y de las pruebas específicas, a lo largo de todo el ciclo de vida de un producto, cuya finalidad es demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez del proceso, en cuanto a su capacidad para entregar un producto de calidad.

3.123 Validación de limpieza, a la evidencia documentada de que un procedimiento de limpieza para las áreas y equipos usados en la fabricación de dispositivos médicos reduce a un nivel preestablecido los residuos del agente de limpieza y producto procesado.

3.124 Validación del software como dispositivo médico, a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación de la capacidad de un software para generar con exactitud, integridad y precisión las funciones previstas a partir de los datos de entrada.

3.125 Validación prospectiva, a la que se concluye previo a la comercialización del dispositivo médico.

3.126 Vida útil, al tiempo dentro del cual un dispositivo médico conserva sus propiedades de calidad.

4. Símbolos y términos abreviados

Cuando en esta Norma se haga referencia a los siguientes símbolos o abreviaturas, se entenderá por:

4.1 Símbolos

4.1.1 ºC Grado Celsius.

4.1.2 % Porcentaje.

4.1.3 ± Más menos.

4.1.4 > Mayor que.

4.1.5 ≤ Menor o igual que.

4.1.6 ≥ Mayor o igual que.

4.2 Términos abreviados

4.2.1 BPD Buenas prácticas de documentación.

4.2.2 BSE Encefalopatía Espongiforme Bovina (por sus siglas en inglés *Bovine Spongiform Encephalopathies*).

4.2.3 CAPA Acciones correctivas, acciones preventivas (por sus siglas en inglés, *Corrective Action and Preventive Action*).

4.2.4 COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

4.2.5 FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

4.2.6 HEPA Filtro de aire de alta eficiencia (por sus siglas en inglés, *High Efficiency Particulate Air*).

4.2.7 HR Humedad relativa.

4.2.8 HVAC Sistema de aire acondicionado y calefacción (por sus siglas en inglés, *Heating, Ventilation and Air Conditioning*).

4.2.9 n.a. No aplica.

4.2.10 NAT Prueba de ácidos nucleicos (por sus siglas en inglés, *Nucleic Acid Test*).

4.2.11 m/s Metro sobre segundo.

4.2.12 m^3 Metro cúbico.

4.2.13 µm Micrómetro.

4.2.14 Pa Pascales.

4.2.15 TSE Encefalopatía Espongiforme Transmisible (por sus siglas en inglés *Transmissible Spongiform Encephalopathies*).

4.2.16 UFC Unidades formadoras de colonias.

4.2.17 VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana.

4.2.18 PMV Plan maestro de validación.

4.2.19 VHA Virus de Hepatitis A.

4.2.20 VHB Virus de Hepatitis B.

4.2.21 VHC Virus de Hepatitis C.

5. Sistema de Gestión de Calidad

5.1 Generalidades

5.1.1 El Sistema de Gestión de Calidad, debe representar el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada, con el objeto de garantizar que los dispositivos médicos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. La gestión de calidad debe incorporar, por lo tanto, las BPF, BPD, BPAD, BPL y los principios de la Gestión de Riesgos. Incluyendo el uso de las herramientas apropiadas.

5.1.2 El establecimiento debe diseñar, implementar, documentar y mantener el Sistema de Gestión de Calidad, así como mantener su efectividad en concordancia con los requerimientos de esta Norma, estableciendo un manual de calidad.

5.1.3 Es responsabilidad de la Dirección General o Alta Dirección el diseño, implementación y revisión del Sistema de Gestión de Calidad, para la mejora continua, a través de:

5.1.3.1 comunicar la importancia de cumplir con los requisitos;

5.1.3.2 establecer la política de calidad basado en un sistema de documentación;

5.1.3.3 asegurar que los objetivos de calidad sean establecidos;

5.1.3.4 dirigir la evaluación del Sistema de Gestión de Calidad bajo un proceso formal en intervalos planificados, al menos una vez al año; y

5.1.3.5 asegurar la disponibilidad de recursos (humanos, financieros, instalaciones y equipos).

5.1.4 Los elementos mínimos que contendrá el Sistema de Gestión de Calidad son:

5.1.4.1 Manual de calidad, que establezca la política de calidad y las responsabilidades del personal.

5.1.4.2 Sistema de auditorías.

5.1.4.3 Gestión de quejas.

5.1.4.4 Manejo de producto fuera de especificación o no conforme.

5.1.4.5 Manejo de desviaciones y sistema CAPA.

5.1.4.6 Retiro de producto.

5.1.4.7 Control de cambios.

5.1.4.8 PMV.

5.1.4.9 Monitoreo y medición del producto, que considere el establecimiento y mantenimiento de un estado de control de la ejecución del proceso y la calidad del producto.

5.1.4.10 Diseño, desarrollo y/o transferencia de tecnología.

5.1.4.11 Gestión de Riesgos.

5.1.4.12 Sistema de documentación que asegure el control de documentos.

5.1.4.13 Devoluciones.

5.2 Documentación.

5.2.1 Generación de la documentación.

5.2.1.1 Los documentos deben definirse y apegarse a lo establecido en su Sistema de Gestión de Calidad. Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación. Los sistemas computarizados de generación de documentos que tengan impacto en la calidad del producto necesitan entenderse, estar bien documentados, disponibles y validados.

5.2.1.2 Los documentos del sistema de control de calidad deben estar escritos en idioma español. Cuando los documentos estén en dos idiomas o más, se debe incluir la versión en español. Algunos documentos pueden existir en forma híbrida, por ejemplo, una parte en formato electrónico y otra en papel.

5.2.1.3 Los documentos que contienen instrucciones deben redactarse de manera ordenada y ser fáciles de comprender. El estilo y lenguaje de los documentos debe concordar con su intención de uso.

5.2.2 Control de la documentación.

5.2.2.1 Las relaciones y las medidas de control para los documentos maestros, las copias oficiales, el manejo de datos y registros se tienen que establecer en el sistema de control de documentos, tanto para los sistemas híbridos como para los homogéneos.

5.2.2.2 Deben implementarse controles para documentos electrónicos tales como plantillas, formularios y documentos maestros. Debe disponerse de controles para asegurar la integridad de los registros a lo largo del periodo de retención o conservación.

5.2.2.3 Los documentos deben diseñarse, prepararse, revisarse, autorizarse, modificarse, distribuirse y/o cancelarse de acuerdo a lo establecido en el Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.2.4 Los documentos deben cumplir con las partes aplicables de las especificaciones de producto, de los expedientes de autorización de fabricación y comercialización. La reproducción de documentos de trabajo a partir de documentos originales no debe permitir la introducción de ningún error en el proceso de reproducción.

5.2.3 Resguardo de documentos.

5.2.3.1 Debe definirse en el sistema de documentación el lugar de resguardo de todos los documentos relacionados a la fabricación de los dispositivos médicos. Deben implementarse medidas de control que aseguren la integridad de los documentos durante todo el periodo de resguardo y evaluar dichas medidas.

5.2.3.2 Debe mantenerse en resguardo el expediente de fabricación de cada lote o unidad fabricada al menos un año después de su fecha de caducidad o vida útil o cinco años después de que el lote o unidad fue liberada por el responsable sanitario o su equivalente en el extranjero. En este caso se debe conservar por el periodo que sea más largo.

5.2.3.2.1 Para dispositivos médicos que no tengan una fecha de caducidad o vida útil debe considerarse el tiempo de vida promedio que permanecerá en uso, el periodo de tiempo que se determine debe justificarse mediante gestión de riesgos.

5.2.3.3 Para otro tipo de documentos, el periodo de conservación dependerá de la actividad que la documentación sustente. La documentación crítica, incluyendo los datos primarios (por ejemplo, relativos a validación o estabilidad), que respaldan la información del registro sanitario o autorización de comercialización debe conservarse mientras la autorización siga vigente. Puede considerarse aceptable retirar cierta documentación (por ejemplo, datos primarios para respaldar un informe de validación o de estabilidad) cuando los datos se hayan reemplazado por un nuevo paquete completo de datos.

5.2.3.3.1 Se debe documentar una justificación para esto y tenerse en cuenta los requisitos de conservación de la documentación de lote o unidad; por ejemplo, en el caso de datos de procesos de validación, los datos primarios acompañantes deben conservarse por un periodo al menos tan extenso como el de los registros de todos los lotes cuya liberación se apoya en ese ejercicio de validación.

5.2.3.4 Cualquier tipo de resguardo distinto al tiempo mencionado debe fundamentarse con base en las disposiciones aplicables.

5.2.4 BPD.

5.2.4.1 Los documentos que contienen instrucciones deben ser aprobados, firmados y fechados. Todos los tipos de documentos deben definirse y apegarse a lo establecido en el manual de calidad. Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación aplicables al Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.4.2 Los documentos del Sistema de Gestión de Calidad deben revisarse de conformidad con su vigencia y mantenerse actualizados.

5.2.4.3 Los documentos del Sistema de Gestión de Calidad no deben ser manuscritos; sin embargo, cuando los documentos requieran la introducción de datos, debe dejarse espacio para permitir la realización de dichas entradas.

5.2.4.3.1 Los registros escritos a mano en documentos, deben realizarse de forma clara, legible e indeleble.

5.2.4.3.2 El registro de actividades debe realizarse al momento de la actividad respetando el orden cronológico.

5.2.4.4 Cualquier corrección al registro de una actividad o a un documento debe ser firmado, fechado y permitir la lectura de la información original.

5.2.4.5 Cuando se requiera una explicación del motivo de la corrección, ésta debe documentarse; los registros deben contener la fecha e identificar quién realizó la actividad.

5.2.4.6 Debe existir un mecanismo que permita identificar las firmas y rúbricas del personal que ejecuta la operación.

5.2.5 Tipos de documentos.

En esta Norma se abordan distintos tipos de documentos, sin embargo, el fabricante debe diseñar su documentación acorde a sus productos y procesos, particularmente aquellos que no utilizan el concepto de lote.

Los documentos que conforman el sistema de documentación incluyen, pero no se limitan a:

5.2.5.1 Manual de calidad.

Se debe contar con un manual de calidad que contenga la descripción del Sistema de Gestión de Calidad, incluyendo las responsabilidades de la dirección. El manual debe determinar y asegurar la revisión periódica del Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.5.2 Especificaciones y certificados de análisis y/o certificado de conformidad.

5.2.5.2.1 Deben existir especificaciones para los insumos, producto a granel y producto terminado, el certificado de análisis y/o certificado de conformidad deben cumplir con las características señaladas en el inciso 3.27 o 3.28 de esta Norma, según corresponda.

5.2.5.2.2 Las especificaciones de materias primas, materiales de envase o de empaque deben incluir o referir al menos:

5.2.5.2.2.1 Descripción de los materiales: nombre, código interno, referencia (FEUM, sí aplica).

5.2.5.2.2.2 Proveedor aprobado de insumos.

5.2.5.2.2.3 Una muestra y/o copia electrónica fiel de los materiales impresos.

5.2.5.2.2.4 Instrucciones para el muestreo y pruebas a realizar.

5.2.5.2.2.5 Los límites de aceptación para las determinaciones cualitativas y cuantitativas.

5.2.5.2.2.6 Condiciones de almacenamiento de acuerdo al nivel de riesgo o a la estabilidad del material o producto.

5.2.5.2.2.7 Periodo de re-análisis y número de re-análisis, sí aplica.

5.2.5.2.2.8 Precauciones para el manejo del material.

5.2.5.2.3 Deben existir especificaciones para producto intermedio y a granel, incluyendo el tiempo máximo y las condiciones de almacenamiento.

5.2.5.2.4 Las especificaciones de producto terminado deben incluir o referir al menos lo siguiente:

5.2.5.2.4.1 Nombre del producto y código interno asignado.

5.2.5.2.4.2 Instrucciones para el muestreo.

5.2.5.2.4.3 Método de análisis.

5.2.5.2.4.4 Límites de aceptación para las determinaciones cualitativas y cuantitativas.

5.2.5.2.4.5 Condiciones de almacenamiento.

5.2.5.2.4.6 Periodo de caducidad, fecha de caducidad o vida útil del dispositivo médico.

5.2.5.2.4.7 Precauciones para el manejo del dispositivo médico.

5.2.5.3 Orden maestra de producción.

5.2.5.3.1 Deben existir por escrito una orden e instrucciones maestras de producción por cada producto, estos documentos maestros servirán para generar los documentos de trabajo.

5.2.5.3.2 La orden de producción debe incluir al menos:

5.2.5.3.2.1 Denominación del producto y un código interno asignado.

5.2.5.3.2.2 Tamaño de lote y/o número de serie.

5.2.5.3.2.3 La lista de materias primas, materiales, código y cantidades, incluidas aquellas que no aparezcan en el producto terminado.

5.2.5.3.2.4 Rendimiento teórico con los límites de aceptación para cada etapa del proceso.

5.2.5.3.3 Las instrucciones de producción deben incluir al menos:

5.2.5.3.3.1 El área en que se realiza cada etapa del proceso.

5.2.5.3.3.2 Los equipos a utilizar.

5.2.5.3.3.3 Los métodos o las referencias cruzadas para la preparación de los equipos críticos del proceso de producción como son las operaciones de limpieza, armado, calibración, esterilización.

5.2.5.3.3.4 El despeje del área o línea de fabricación, con la debida segregación que asegure que esté libre de productos anteriores, equipos y materiales no necesarios.

5.2.5.3.3.5 Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar la producción del producto.

5.2.5.3.3.6 Instrucciones detalladas de cómo realizar cada etapa del proceso, incluyendo los parámetros críticos del proceso, como pueden ser tiempos, temperaturas y velocidades.

5.2.5.3.3.7 Los controles en proceso a realizar, la frecuencia y los límites de aceptación.

5.2.5.3.3.8 Condiciones específicas necesarias para el manejo y almacenamiento, de acuerdo a la naturaleza del producto.

5.2.5.3.4 Para los procesos de ensamblado de dispositivos médicos se deberá contar con un instructivo que detalle cómo realizar el proceso.

5.2.5.4 Orden maestra de acondicionamiento.

5.2.5.4.1 Deben existir una orden e instrucciones maestras para el acondicionamiento para cada producto y por un tamaño de lote estimado, estos documentos maestros servirán para generar los documentos de trabajo.

5.2.5.4.2 La orden maestra de acondicionamiento debe incluir al menos lo siguiente:

5.2.5.4.2.1 Denominación genérica del producto y, en su caso, denominación distintiva, código interno asignado.

5.2.5.4.2.2 Lote o número de serie del producto a granel.

5.2.5.4.2.3 Presentación final.

5.2.5.4.2.4 Lista completa de todos los materiales necesarios para el acondicionamiento del producto y su embalaje, que incluya códigos, cantidades y si aplica la referencia cruzada a sus especificaciones.

5.2.5.4.2.5 Rendimiento teórico con los límites de aceptación para cada etapa del proceso.

5.2.5.4.3 La orden de acondicionamiento debe incluir al menos lo siguiente:

5.2.5.4.3.1 Representación gráfica del embalaje del producto o la referencia cruzada para su consulta.

5.2.5.4.3.2 Despeje del área de trabajo que asegure que está libre de productos anteriores o materiales no necesarios.

5.2.5.4.3.3 Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar el acondicionamiento del producto.

5.2.5.4.3.4 Instrucciones detalladas de cómo realizar cada etapa del proceso y el equipo a utilizar, incluyendo los parámetros críticos del proceso.

5.2.5.4.3.5 Los controles en proceso a realizar, instrucciones para el muestreo, la frecuencia y los límites de aceptación y referencias cruzadas a los procedimientos u otros documentos.

5.2.5.4.3.6 Instrucciones para la conciliación de materiales impresos.

5.2.5.4.3.7 Las condiciones de almacenamiento para el producto terminado.

5.2.5.4.3.8 Condiciones específicas necesarias para el manejo y almacenamiento, de acuerdo a la naturaleza del producto.

5.2.5.4.4 Para los dispositivos médicos que únicamente requieren de embalaje, se deberá contar con un instructivo que detalle claramente cómo realizar dicho proceso, la etiqueta debe indicar al menos el producto del que se trata, el registro sanitario, precauciones para su manejo.

5.2.5.5 Expediente del dispositivo médico.

5.2.5.5.1 Para cada tipo de dispositivo médico o familia de dispositivos médicos, el establecimiento debe generar y mantener uno o más expedientes ya sea que contengan o referencien documentos generados para demostrar conformidad con los requerimientos de esta Norma.

5.2.5.5.2 Los expedientes deberán incluir, pero no están limitados a:

5.2.5.5.2.1 Descripción general del dispositivo médico, intensión o propósito de uso, etiquetado, incluyendo las instrucciones para su uso.

5.2.5.5.2.2 Especificaciones del producto.

5.2.5.5.2.3 Especificaciones o procedimientos de fabricación, acondicionamiento, almacenamiento, manejo y distribución, de acuerdo con las actividades del establecimiento.

5.2.5.5.2.4 Procedimientos de medición y monitoreo.

5.2.5.5.2.5 Requerimientos de instalación.

5.2.5.5.2.6 Procedimientos de mantenimiento.

5.2.5.6 Expediente de fabricación del producto.

5.2.5.6.1 Debe existir un expediente de fabricación por cada lote, serie o unidad de producto, acorde con las condiciones autorizadas en el registro sanitario y contener la orden e instrucciones de producción y de acondicionamiento con el registro de las actividades.

5.2.5.6.2 Este expediente debe contener lo siguiente:

5.2.5.6.2.1 Orden e instrucciones de producción.

5.2.5.6.2.2 Número de lote o serie del producto.

5.2.5.6.2.3 Números de lotes o identificador del articulo y cantidades surtidas de todos los materiales incluidos en la fabricación.

5.2.5.6.2.4 Fechas y horas de inicio y término de las etapas más importantes de la producción.

5.2.5.6.2.5 Identificación de quién ejecutó la operación con la inicial del nombre y primer apellido, esta información debe ser trazable a un registro de operadores y supervisores de las áreas de producción.

5.2.5.6.2.6 Registros de la supervisión.

5.2.5.6.2.7 Registro de los controles en proceso con los resultados obtenidos y las personas que lo realizaron.

5.2.5.6.2.8 Rendimiento final obtenido durante las distintas etapas de producción.

5.2.5.6.2.9 Cualquier desviación a las instrucciones de producción debe ser registrada, investigada y evaluada. La investigación debe ser concluida para la liberación del lote.

5.2.5.6.2.10 Cada expediente de producción debe estar firmado de conformidad por el responsable sanitario o persona calificada de aseguramiento de calidad que certifique que el producto fue producido cumpliendo las BPF.

5.2.5.6.3 Expediente de acondicionamiento.

5.2.5.6.3.1 Debe existir un expediente de acondicionamiento por cada lote, serie o unidad de producto y éste debe corresponder a las condiciones autorizadas en el registro sanitario, contener las instrucciones y el registro de las actividades realizadas para el acondicionamiento.

5.2.5.6.3.2 El expediente de acondicionamiento se deberá integrar al expediente de fabricación del producto y debe contener al menos lo siguiente:

5.2.5.6.3.2.1 Orden e instrucciones o procedimiento de acondicionamiento.

5.2.5.6.3.2.2 Número de lote o serie del producto.

5.2.5.6.3.2.3 Números de lote o identificador del articulo y cantidades del producto a granel, materiales de envase y empaque.

5.2.5.6.3.2.4 La conciliación de materiales de envase y empaque para determinar la cantidad utilizada, la enviada a destrucción y los materiales devueltos.

5.2.5.6.3.2.5 Fecha y hora de inicio y término de las etapas del acondicionamiento.

5.2.5.6.3.2.6 Identificación de quién ejecutó la operación con la inicial del nombre y primer apellido, esta información debe ser trazable a un registro de operadores y supervisores de las áreas de acondicionamiento.

5.2.5.6.3.2.7 Registros de la supervisión.

5.2.5.6.3.2.8 Registro de los controles en proceso con los resultados obtenidos y las personas que lo realizaron.

5.2.5.6.3.2.9 Rendimiento final obtenido durante las distintas etapas de acondicionamiento.

5.2.5.6.3.2.10 Cualquier desviación a las instrucciones o procedimiento de acondicionamiento debe ser registrada, investigada y evaluada. La investigación debe ser concluida para la liberación del producto.

5.2.5.6.3.2.11 Cada expediente de acondicionamiento debe estar firmado de conformidad por el responsable sanitario o persona calificada del área de aseguramiento de calidad para asegurar que la liberación del producto cumpla las BPF.

5.2.5.7 Métodos analíticos y de prueba.

5.2.5.7.1 Deben existir procedimientos escritos que describan los métodos, equipos e instrumentos utilizados para el análisis o evaluación de los insumos y productos en las diferentes etapas de fabricación.

5.2.5.7.2 Se debe conservar el registro de los análisis y evaluaciones realizadas.

5.2.5.8 Otros documentos relacionados al cumplimiento de BPF.

5.2.5.8.1 Debe estar disponible la documentación escrita relacionada al cumplimiento de BPF para el personal responsable de las actividades descritas en dicha documentación, la cual debe corresponder al nivel asignado en el Sistema de Gestión de Calidad y puede estar en forma de políticas, PNO, protocolos,

instructivos de trabajo, reportes, acuerdos entre otros.

5.2.5.8.2 Debe existir la evidencia documentada de la utilización de estos documentos o la realización de las actividades que en ellos se describan.

5.2.5.8.3 Debe existir documentación escrita para las siguientes actividades o procesos, esta lista no es limitativa y pueden existir más documentos relacionados:

5.2.5.8.3.1 Limpieza y/o sanitización de áreas, equipos y sistemas críticos.

5.2.5.8.3.2 Operación y mantenimiento de equipos e instrumentos.

5.2.5.8.3.3 Calificación de equipos y sistemas y validación de procesos.

5.2.5.8.3.4 Capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, y temas técnicos relacionados a su actividad.

5.2.5.8.3.5 Lista de firmas del personal involucrado en la fabricación de los dispositivos médicos en todas sus etapas, conforme a su Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.5.8.3.6 Transferencia de tecnología.

5.2.5.8.3.7 Monitoreo ambiental.

5.2.5.8.3.8 Control de plagas.

5.2.5.8.3.9 Investigación de desviaciones o no conformidades.

5.2.5.8.3.10 Reporte de quejas.

5.2.5.8.3.11 Reporte de control de cambios.

5.2.5.8.3.12 Devolución de productos.

5.2.5.8.3.13 Retiro de producto del mercado.

5.2.5.8.3.14 Reporte de autoinspección, auditorías a proveedores, auditorías de entidades regulatorias, auditoría de clientes.

5.2.5.8.3.15 Compra de insumos y órdenes de compra de productos importados, facturas, permisos de importación/exportación.

5.2.5.8.3.16 Recepción de insumos.

5.2.5.8.3.17 Almacenamiento.

5.2.5.8.3.18 Distribución.

5.2.5.8.3.19 Reporte de la revisión anual de la calidad del producto indicado en los incisos 5.6.6.1 y 5.6.6.5.

5.2.5.8.3.20 Registros de muestreo.

5.2.5.8.3.21 Acuerdos técnicos de fabricación, distribución y de calidad.

5.2.5.8.3.22 Registros de la liberación del producto.

5.2.5.8.3.23 Cada establecimiento en el país debe contar con los siguientes documentos legales:

5.2.5.8.3.23.1 Original del Aviso de funcionamiento o licencia sanitaria y aviso de responsable sanitario.

5.2.5.8.3.23.2 Certificado de BPF vigente.

5.2.5.8.3.23.3 Ejemplar vigente del suplemento para dispositivos médicos de la FEUM.

5.2.5.8.3.23.4 Original de registro sanitario, copia certificada o archivo digital validado.

5.2.5.8.3.23.5 Instructivo o indicaciones de uso.

5.3 Control de cambios.

5.3.1 Debe existir un sistema documentado de control de cambios que incluya la Gestión de Riesgos para la evaluación e impacto del cambio propuesto sobre los procesos, proveedores, sistemas críticos, sistemas computacionales, áreas, servicios, equipos, métodos analíticos, especificaciones, documentación, disposiciones regulatorias y calidad del producto.

5.3.2 Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones o no conformidades.

5.3.3 Debe conformarse un comité o grupo multidisciplinario integrado por representantes de las áreas involucradas y por el responsable de la unidad de calidad, quienes deben revisar, evaluar y aprobar el cambio propuesto.

5.3.4 Debe darse seguimiento a la implementación de los cambios aprobados y asegurar su cierre de acuerdo a lo previamente establecido.

5.4 Gestión de compras.

5.4.1 Debe contar con un procedimiento donde se establezcan las actividades para el proceso de compra a fin de garantizar que el insumo adquirido se ajuste a la especificación autorizada.

5.4.2 Deben tratarse con el proveedor los casos de incumplimiento de requisitos de compra de acuerdo al riesgo asociado con el insumo adquirido y al cumplimiento de las especificaciones autorizadas.

5.4.3 Información de compra.

5.4.3.1 La información de compra deberá hacer referencia al insumo adquirido la cual incluirá:

5.4.3.1.1 Especificaciones del insumo.

5.4.3.1.2 Requisitos para la aceptación del insumo.

5.4.3.1.3 Requisitos para la calificación del proveedor.

5.4.3.1.4 Requerimientos del Sistema de Gestión de Calidad.

5.4.4 Se debe asegurar que sean vigentes los requisitos o especificaciones de compra antes de su comunicación al proveedor.

5.4.5 Se debe contar con un acuerdo técnico, en el que el proveedor notifique al comprador antes de la implementación de cualquier cambio que afecte las características del insumo adquirido para cumplir con los requisitos de compra.

5.4.6 Se deben mantener los registros y documentos de compras de acuerdo al inciso 5.2 de esta Norma.

5.4.7 Verificación del insumo adquirido.

5.4.7.1 Se debe establecer e implementar la inspección u otra actividad necesaria para garantizar que el insumo adquirido cumpla con los requisitos de compra. El alcance de las actividades de verificación se basará en los resultados de la evaluación del proveedor, considerando los riesgos asociados.

5.4.7.2 Cuando se detecte o avise de cualquier cambio en el insumo adquirido, se debe determinar si estos cambios afectan el proceso de fabricación del producto.

5.4.7.3 Cuando el establecimiento tiene la intención de realizar la evaluación en las instalaciones del proveedor, deberá indicar en el acuerdo de compra las actividades de verificación previstas y el método de liberación del producto.

5.4.7.4 Se deben mantener los registros de la evaluación de acuerdo al inciso 5.2 de esta Norma.

5.5 Devoluciones.

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

5.5.1.1 Que deben ponerse en cuarentena y ser evaluados por la unidad de calidad para determinar si deben liberarse o destruirse.

5.5.1.2 Registros de recepción, identificación, evaluación y disposición final. El reporte debe contener como mínimo lo siguiente:

5.5.1.2.1 Nombre del producto, presentación, número de lote/serie y fecha de caducidad o vida útil.

5.5.1.2.2 Fecha de devolución, cantidad devuelta.

5.5.1.2.3 Motivo de la devolución.

5.5.1.2.4 Nombre y localización de quien devuelve.

5.5.1.2.5 La evaluación para probar que el producto cumple con las especificaciones, estándares de integridad, seguridad, calidad, identidad y pureza, de acuerdo al tipo y características del tipo de dispositivo médico, debe incluir:

5.5.1.2.5.1 No está permitida la recuperación de producto devuelto si durante la evaluación las condiciones del contenedor, los estuches o cajas, o los textos del etiquetado generan dudas de la integridad, seguridad, identidad, concentración, calidad o pureza del producto.

5.6 Medición, análisis y mejora.

5.6.1 Generalidades.

El establecimiento debe planificar e implementar el monitoreo, medición, análisis y mejora para demostrar la conformidad del producto; garantizar la conformidad y mantener la efectividad del Sistema de Gestión de Calidad.

5.6.2 Monitoreo y medición.

5.6.2.1 Retroalimentación.

5.6.2.1.1 Se debe recopilar y controlar la información relacionada al cumplimiento de las especificaciones de los insumos, productos y procesos. Los métodos para obtener y usar esta información deben estar documentados.

5.6.2.1.2 Se deben documentar los procedimientos para el proceso de retroalimentación. Este proceso deberá incluir disposiciones para recopilar datos de la producción, distribución y comercialización, relacionados a la calidad del producto, de acuerdo con las actividades del establecimiento.

5.6.2.1.3 La información recopilada en el proceso de retroalimentación servirá como entrada potencial en la Gestión de Riesgos para controlar y mantener las especificaciones del producto, así como la fabricación o procesos de mejora.

5.6.3 Gestión de quejas.

5.6.3.1 Debe existir un responsable de la gestión de quejas.

5.6.3.2 Debe existir un procedimiento para el manejo de quejas, el cual debe incluir:

5.6.3.2.1 La obligatoriedad de la atención y documentación de todas las quejas.

5.6.3.2.2 El proceso de investigación y dictamen del tipo de queja que incluya impacto a la calidad, seguridad y desempeño del dispositivo médico.

5.6.3.2.3 Definición de las CAPA a realizar respecto al problema.

5.6.3.2.4 La forma y el tiempo de respuesta al cliente.

5.6.3.2.5 Indicar en qué casos se procederá al retiro de producto de mercado y notificar a la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS.

5.6.3.3 Como parte de la investigación de una queja de un lote o unidad de producto defectuoso, debe extenderse la evaluación prospectiva y retrospectiva a otros lotes con el fin de determinar si éstos también están afectados.

5.6.3.4 Los registros de las quejas deben como mínimo contar con lo siguiente:

5.6.3.4.1 Nombre del producto, presentación y número de lote/serie.

5.6.3.4.2 Fecha de recepción de la queja por el titular del registro sanitario.

5.6.3.4.3 Cantidad involucrada.

5.6.3.4.4 Motivo.

5.6.3.4.5 Nombre y ubicación de quien la genera.

5.6.3.4.6 Fecha de la queja.

5.6.3.4.7 Resultado de la investigación.

5.6.3.4.8 Acciones tomadas.

5.6.3.4.9 Todas las quejas deben registrarse de forma cruzada con los reportes de investigación generados y hacer referencia a los correspondientes registros del lote, número de serie y/o presentación involucrada.

5.6.3.5 Se debe efectuar una revisión de las quejas, para identificar tendencias en problemas específicos o recurrentes y tomar las medidas necesarias y en caso de ser necesario notificar a la Secretaría de Salud a través de la COFEPRIS.

5.6.3.6 Deben contar con un procedimiento para notificar a la COFEPRIS, los incidentes adversos relacionados a una queja de conformidad con la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.19 de esta Norma.

5.6.4 Auditorías.

5.6.4.1 Deben existir procedimientos que establezcan el proceso de ejecución de una auditoría que contenga al menos:

5.6.4.1.1 El alcance de cada tipo de auditoría.

5.6.4.1.2 La calificación del grupo auditor incluyendo:

5.6.4.1.2.1 Experiencia, entrenamiento, habilidades, disponibilidad e independencia del área auditada.

5.6.4.1.2.2 Proceso de ejecución: planeación, responsabilidades, requisitos, registros, reporte.

5.6.4.1.2.3 La frecuencia de auditorías y el establecimiento de un programa permanente de auditorías.

5.6.4.2 Para efectos de esta Norma, las auditorías se clasifican en: auditorías internas (autoinspecciones), auditorías a proveedores y auditorías externas (entidades regulatorias o unidades certificadoras autorizadas).

5.6.4.2.1 Auditorías internas (autoinspecciones):

Debe existir un sistema de autoinspección para la evaluación del Sistema de Gestión de Calidad y del nivel de cumplimiento en BPF.

5.6.4.2.1.1 Las auditorías de autoinspección deben ser conducidas por personal independiente al área auditada. Éstas también pueden ser realizadas por personal externo.

5.6.4.2.1.2 Los siguientes aspectos deberán evaluarse siguiendo un programa preestablecido para verificar su conformidad con los principios del Sistema de Gestión de Calidad:

5.6.4.2.1.2.1 Todas las autoinspecciones deberán quedar registradas. Los informes incluirán todas las observaciones realizadas durante las inspecciones y, en su caso, las propuestas de acciones correctivas deberán registrarse en el sistema CAPA del establecimiento.

5.6.4.2.1.2.2 Los resultados de las autoinspecciones deben ser comunicados al personal involucrado.

5.6.4.2.2 Auditorías a proveedores.

5.6.4.2.2.1 Los establecimientos deben determinar con base en una evaluación de riesgos aquellos proveedores de insumos que tengan un impacto en la calidad, seguridad y eficacia de los dispositivos médicos.

5.6.4.2.2.2 Se deben establecer criterios para la evaluación y selección de proveedores las cuales incluyan:

5.6.4.2.2.2.1 La capacidad del proveedor para proporcionar productos que cumplan con los requisitos de la organización.

5.6.4.2.2.2.2 El desempeño del proveedor.

5.6.4.2.2.2.3 El efecto del producto comprado en la calidad del dispositivo médico.

5.6.4.2.2.2.4 El riesgo asociado con el dispositivo médico.

5.6.4.2.2.3 Debe existir un procedimiento para la ejecución de auditorías para proveedores de insumos, prestadores de servicios de análisis, prestadores de servicios a sistemas críticos y equipos y maquiladores de procesos de fabricación.

5.6.4.2.2.4 Debe existir un programa de auditorías periódicas, asimismo, se debe contar con evidencia documental para demostrar el cumplimiento del mismo.

5.6.4.2.2.4.1 La periodicidad de las auditorías a proveedores debe establecerse con base al nivel de riesgo en el proceso, el impacto y en los reportes de calificación previos.

5.6.4.2.2.5 Los reportes de auditorías a proveedores deben formar parte del expediente de calificación del proveedor.

5.6.5 Monitoreo y medición de los procesos.

5.6.5.1 El establecimiento debe tener un proceso formal para revisar al menos una vez al año el Sistema de Gestión de Calidad. La revisión debe incluir:

5.6.5.2 La medición del cumplimiento de los objetivos del Sistema de Gestión de Calidad.

5.6.5.3 La evaluación de los indicadores de desempeño que se pueden utilizar para monitorear la eficacia de los procesos dentro del Sistema de Gestión de Calidad, incluye al menos:

5.6.5.3.1 Quejas, retiro de producto, devoluciones, desviaciones, CAPA, cambios en los procesos; retroalimentación de las actividades contratadas; auditorías y Gestión de Riesgos.

5.6.6 Monitoreo y medición del producto.

5.6.6.1 Debe existir una revisión sistemática anual de la calidad de producto. El responsable sanitario debe asegurar la implementación del sistema de monitoreo y medición y designar a la persona responsable de su ejecución y difusión.

5.6.6.1.1 La revisión podrá realizarse con una periodicidad distinta, siempre y cuando se cuente con análisis de tendencias que demuestre un histórico de consistencia de cumplimiento en los distintos procesos de fabricación y la Gestión de Riesgos correspondiente al producto y procesos implicados.

5.6.6.2 Los objetivos del monitoreo y medición del producto son los de la verificación del desempeño del producto, la consistencia del proceso de fabricación, identificación de mejoras al producto y proceso de fabricación, así como la determinación de la necesidad de recalificación de los procesos de fabricación.

5.6.6.2.1 Con base en el monitoreo y medición del producto, y a partir del análisis de tendencias y valoración de riesgos, se podrá determinar la necesidad de llevar a cabo cambios en el proceso de fabricación, en los controles de proceso y en las especificaciones.

5.6.6.3 Debe existir un procedimiento para llevar a cabo el monitoreo y medición del producto que contenga los objetivos para determinar y justificar las áreas seleccionadas en la revisión, así como la posible extensión de la revisión.

5.6.6.4 El monitoreo y medición del producto podrá llevarse a cabo agrupando familias de productos, cuando se justifique.

5.6.6.5 Debe existir un registro de la RAP o la RACP; conforme a la naturaleza del dispositivo médico y con base en la Gestión de Riesgos, en caso de establecer una periodicidad de revisión distinta, ésta debe cumplir con el inciso 5.6.6.1.1.

5.6.6.5.1 Nombre, presentación y fecha de caducidad.

5.6.6.5.2 Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviaciones o no conformidades y número de lotes rechazados.

5.6.6.5.3 Revisión de los materiales de partida.

5.6.6.5.4 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias.

5.6.6.5.5 Registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo el informe de la investigación y conclusiones de las acciones realizadas.

5.6.6.6 La RAP debe contener al menos la información siguiente:

5.6.6.6.1 Nombre, presentación y fecha de caducidad;

5.6.6.6.2 Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados, número de lotes aprobados con desviaciones o no conformidades y número de lotes rechazados;

5.6.6.6.3 Revisión de los materiales de partida;

5.6.6.6.4 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias, y

5.6.6.6.5 Registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo el informe de la investigación y conclusiones de las acciones realizadas, resumen de estabilidades y mantenimiento del estado validado.

5.6.6.7 La RACP, debe contener al menos la información siguiente:

5.6.6.7.1 Nombre, periodo de vida útil;

5.6.6.7.2 Números de serie/identificación de los productos fabricados en el año, números de serie de productos aprobados, números de serie de productos aprobados con desviaciones o no conformidades y números de serie de productos rechazados;

5.6.6.7.3 Revisión de los materiales de partida;

5.6.6.7.4 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias, y

5.6.6.7.5 Registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo el informe de la investigación y conclusiones de las acciones realizadas.

5.6.7 Control de producto no conforme.

5.6.7.1 Desviaciones o no conformidades.

5.6.7.1.1 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 o cuarentena.

5.6.7.1.2 Debe emitirse un reporte de desviación o no conformidad para definir el nivel y la extensión de la no conformidad y establecer las acciones correctivas para determinar si el producto puede ser reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado.

5.6.7.1.3 Debe existir una investigación de las desviaciones o no conformidades para determinar el análisis de la causa raíz. Este análisis puede determinarse con base en los principios de Gestión de Riesgos.

5.6.7.1.3.1 Debe ser establecida una metodología para la investigación de desviaciones, no conformidades o aumento en tendencias que incluya el uso de herramientas técnicas y/o estadísticas para determinar la(s) causa(s) raíz, la definición de responsables y las fechas compromiso. En los casos en los que la(s) causa(s) raíz no pueda(n) determinarse, debe considerarse la(s) causa(s) más probable(s), y abordar ésta(s). La profundidad de la investigación debe ser acorde con la importancia y el riesgo asociado.

5.6.7.2 Manejo de producto no conforme.

5.6.7.2.1 Debe existir un procedimiento que describa:

5.6.7.2.1.1 La identificación del producto no conforme.

5.6.7.2.1.2 El control del producto no conforme incluyendo la segregación y la prevención del uso inadvertido del producto o de la instalación donde se procesó.

5.6.7.2.1.3 Las acciones a tomar en los casos de reacondicionamiento, recuperación, reproceso o retrabajo de lotes.

5.6.7.3 Recuperación, reproceso o retrabajo.

5.6.7.3.1 Los procesos de recuperación, reproceso o retrabajo deben ser autorizados por el responsable sanitario o la persona que él designe.

5.6.7.3.2 El responsable sanitario o persona autorizada debe establecer la disposición final del producto.

5.6.7.3.3 El retrabajo o el reproceso no están permitidos en dispositivos médicos estériles dosificados en el envase primario.

5.6.7.3.4 Los lotes recuperados deben ser sometidos a análisis de calidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote recuperado es equivalente a la del proceso original.

5.6.7.3.5 Los productos rechazados deben ser identificados y segregados hasta su disposición o destino final.

5.6.7.3.6 Debe emitirse una orden e instrucciones de retrabajo, recuperación o reproceso específico para cada lote o serie.

5.6.7.3.7 En el caso de reprocesos, retrabajo y/o reacondicionamiento se debe asignar un número de lote/serie diferente al original, lo cual debe de ser autorizado por el responsable sanitario.

5.6.7.3.8 La liberación de un lote retrabajado, recuperado o reprocesado debe seguir los pasos descritos en el Capítulo 13 de esta Norma y contar con la autorización del responsable sanitario o persona que él designe.

5.6.8 Análisis de datos.

5.6.8.1 Se debe contar con procedimientos para determinar, recopilar y analizar datos que demuestren la idoneidad, adecuación y efectividad del Sistema de Gestión de Calidad.

5.6.8.2 Los procedimientos deben incluir la determinación de los métodos apropiados, incluidas las técnicas estadísticas y la extensión de su uso.

5.6.8.3 El análisis de los datos debe incluir la información generada como resultado del monitoreo y la medición y de otras fuentes relevantes e incluir, como mínimo, lo siguiente:

5.6.8.3.1 Retroalimentación; quejas, retiro de producto, devoluciones, desviaciones, CAPA, cambios en los procesos; tendencias de los procesos y productos, retroalimentación de las actividades contratadas; auditorias y Gestión de Riesgos.

5.6.8.4 Si el análisis de datos muestra que el Sistema de Gestión de Calidad no es adecuado o efectivo, el establecimiento debe usar este análisis como entrada para la mejora como se indica en el inciso 5.6.9 de esta Norma.

5.6.9 Mejora.

5.6.9.1 El responsable del Sistema de Gestión de Calidad debe identificar e implementar cualquier cambio necesario para asegurar y mantener la idoneidad y efectividad continuas del Sistema de Gestión de Calidad, así como la seguridad y desempeño del dispositivo médico, mediante el uso de la política de calidad, objetivos de calidad, resultados de auditoría, tecnovigilancia, análisis de datos, CAPA y revisión de la gestión.

5.6.10 CAPA.

5.6.10.1 Debe existir un sistema para la implementación de las CAPA resultantes de las no conformidades, quejas, devoluciones, fuera de especificaciones, auditorías, tendencias y las que defina el propio sistema.

5.6.10.2 Debe ser establecida una metodología para la investigación de desviaciones, no conformidades o aumento en tendencias que incluya el uso de herramientas técnicas y/o estadísticas para determinar la causa raíz, la definición de responsables y las fechas compromiso.

5.6.10.3 Se debe dar seguimiento a las CAPA implementadas para verificar su efectividad.

5.6.10.4 Cuando una CAPA dé resultado en un cambio de diseño o cambios al proceso de fabricación, se debe verificar que cualquier nuevo riesgo sea evaluado de acuerdo a los principios de Gestión de Riesgos.

5.6.10.5 Acción correctiva.

5.6.10.5.1 El responsable del proceso en el que se detecta la no conformidad o desviación debe tomar medidas para eliminar la causa de ésta a fin de prevenir su recurrencia. Se deben tomar todas las acciones correctivas necesarias de manera inmediata o justificar su retraso. El tipo de acciones correctivas deberá ser proporcional a los efectos de las no conformidades encontradas.

5.6.10.5.2 Verificar que la acción correctiva no afecte negativamente la capacidad de cumplir las especificaciones o condiciones de registro autorizadas, la seguridad y el desempeño del dispositivo médico.

5.6.10.6 Acción preventiva.

5.6.10.6.1 El responsable del proceso en el que se detecta la no conformidad o desviación debe determinar la acción para eliminar las causas de ésta, con el fin de prevenir su recurrencia. Las acciones preventivas deben ser proporcionales a los efectos potenciales asociadas al riesgo.

5.6.10.6.2 Verificar que la acción no afecte negativamente la capacidad de cumplir con los requisitos de calidad, seguridad y el desempeño del dispositivo médico.

5.7 Los establecimientos que cuenten con certificación bajo la norma internacional ISO 13485 vigente emitida por organismos autorizados por las entidades de acreditación nacionales o las reconocidas internacionalmente, en la evaluación de la conformidad se reconocerá como equivalente a los requisitos establecidos en el Capítulo 5 de esta Norma.

5.7.1 Durante la evaluación de la conformidad de esta Norma la inspección se efectuará bajo un enfoque reducido exceptuando el Capítulo 5 y sus incisos.

6. Gestión de Riesgos

6.1 El establecimiento debe contar con un Sistema de Gestión de Riesgos que asegure de forma científica y sistemática las acciones para identificar, mitigar y controlar las fallas potenciales en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos.

6.2 La metodología para la Gestión de Riesgos en los sistemas, operaciones y procesos deberá estar sustentada en herramientas de análisis comprobadas y de acuerdo a su nivel de riesgo, con el fin de asegurar la gestión efectiva y lógica de las prioridades y estrategias para la Gestión de Riesgos.

6.3 Debe existir un conjunto de procedimientos que evidencie la implementación, capacitación y calificación del personal encargado del Sistema de Gestión de Riesgos y su aplicación.

6.4 Las valoraciones de riesgo realizadas deberán ser documentadas de forma tal que sean la base para la elaboración del PMV y funcionen como soporte y evidencia técnica para las desviaciones y cambios críticos de sistemas, operaciones y procesos y ser el soporte de evaluación de CAPA.

6.5 Deberá existir un método eficiente de comunicación que asegure que el análisis y acciones documentadas en la metodología de riesgo son del conocimiento de la organización como parte del Sistema de Gestión de Calidad.

6.6 Se debe establecer la verificación continua del resultado del proceso de Gestión de Riesgos que garanticen su vigencia y la robustez del Sistema de Gestión de Calidad.

6.7 Para la implementación de la Gestión de Riesgos podrá consultarse el Apéndice denominado "Aplicación de la administración de Riesgos a los dispositivos médicos" del Suplemento para dispositivos médicos de la FEUM.

7. Diseño y desarrollo

7.1 Generalidades.

Los establecimientos que realicen actividades de diseño y desarrollo deben cumplir los incisos descritos en este capítulo.

7.1.1 El responsable del área de diseño/desarrollo debe documentar los procedimientos de diseño y desarrollo.

7.2 Diseño y planificación del desarrollo.

7.2.1 El responsable del área de desarrollo debe planificar y controlar el diseño y desarrollo del producto. Según corresponda, el diseño y los documentos de planificación del desarrollo deben conservarse y actualizarse conforme al avance del diseño y desarrollo.

7.2.2 Durante la planificación del diseño y desarrollo, se debe documentar:

7.2.2.1 Las etapas de diseño y desarrollo.

7.2.2.2 La(s) revisión(es) necesaria(s) en cada etapa de diseño y desarrollo.

7.2.2.3 Las actividades de verificación, validación y transferencia del diseño que son apropiadas en cada etapa del diseño y desarrollo.

7.2.2.4 Las responsabilidades y autorizaciones para el diseño y desarrollo.

7.2.2.5 Los métodos para garantizar la trazabilidad de las entradas y productos del diseño y desarrollo.

7.2.2.6 Los recursos necesarios, incluida la competencia necesaria del personal.

7.3 Entradas de diseño y desarrollo.

7.3.1 Se deben determinar y conservar registros de las entradas relacionadas con los requisitos del producto.

7.3.2 Estas entradas deben incluir:

7.3.2.1 Requisitos de su desempeño y seguridad, de acuerdo con la finalidad de uso.

7.3.2.2 Requisitos y disposiciones aplicables.

7.3.2.3 Resultado(s) aplicable(s) de la Gestión de Riesgos.

7.3.2.4 Información derivada de diseños similares anteriores.

7.3.2.5 Otros requisitos esenciales para el diseño y desarrollo del producto y los procesos.

7.3.3 Los registros de las entradas de diseño y desarrollo serán revisados por el responsable del área de desarrollo para su uso apropiado y aprobación.

7.3.4 Los requisitos deberán ser completos, inequívocos, disponibles para ser verificados o validados, y no ser contradictorios.

7.4 Productos de diseño y desarrollo.

7.4.1 Los productos de diseño y desarrollo deberán:

7.4.1.1 Cumplir los requisitos de entrada para el diseño y desarrollo.

7.4.1.2 Proporcionar la información adecuada para la compra, producción y prestación del servicio.

7.4.1.3 Contener o consultar los criterios de aceptación del producto.

7.4.1.4 Especificar las características del producto que son esenciales para su uso seguro y adecuado.

7.4.2 Los resultados del diseño y desarrollo deben estar en una forma adecuada para la verificación contra el diseño y las entradas de desarrollo. Deben ser aprobados por el responsable del área de desarrollo y por el responsable sanitario antes de su implementación.

7.4.3 Se deben conservar registros de los productos de diseño y desarrollo.

7.5 Revisión de diseño y desarrollo.

7.5.1 Las revisiones sistemáticas de diseño y desarrollo se realizarán de conformidad con los planes preestablecidos y documentados para:

7.5.1.1 Evaluar la capacidad de los resultados de diseño y desarrollo para cumplir los requisitos.

7.5.1.2 Identificar y proponer acciones necesarias para que el dispositivo médico cumpla con la indicación de uso aprobada en el diseño.

7.5.2 Los participantes en tales revisiones deben incluir representantes de funciones relacionadas con el diseño y la etapa de desarrollo que se está revisando.

7.5.3 Se deben conservar registros de los resultados de las revisiones y cualquier acción necesaria e incluir la identificación del diseño bajo revisión, los participantes involucrados y la fecha de la revisión.

7.6 Verificación de diseño y desarrollo.

7.6.1 La verificación de diseño y desarrollo debe realizarse de acuerdo con lo planeado y documentado para asegurar que los productos de diseño y desarrollo hayan cumplido los requisitos de entrada.

7.6.2 El responsable del área de desarrollo debe documentar los planes de verificación que incluyen métodos, criterios de aceptación tales como técnicas estadísticas con una justificación para el tamaño de la muestra.

7.6.3 Si el uso previsto requiere que el dispositivo médico esté conectado o tenga una interfaz con otro(s) dispositivo(s) médico(s), la verificación debe incluir la confirmación de que los productos cumplen con las entradas de diseño cuando están conectados o interconectados.

7.6.4 Se deben conservar los registros de los resultados y las conclusiones de la verificación y las acciones necesarias.

7.7 Validación de diseño y desarrollo.

7.7.1 La validación de diseño y desarrollo debe realizarse de acuerdo con lo planeado y documentado para garantizar que el producto resultante sea capaz de cumplir los requisitos para la aplicación especificada o uso previsto.

7.7.2 El establecimiento debe documentar los planes de validación que incluyen métodos, criterios de aceptación tales como técnicas estadísticas con una justificación para el tamaño de la muestra.

7.7.3 La validación del diseño se llevará a cabo en un producto representativo. El producto representativo incluye unidades de producción iniciales, lotes o sus equivalentes. El fundamento de la elección del producto utilizado para la validación se debe registrar.

7.7.4 Como parte de la validación de diseño y desarrollo, el responsable del área de desarrollo debe realizar evaluaciones clínicas o evaluaciones de desempeño.

7.7.5 Un dispositivo médico utilizado para evaluación clínica o evaluación del desempeño no se considera liberado para uso del cliente.

7.7.6 Si el uso previsto requiere que el dispositivo médico esté conectado o tenga una interfaz con otro(s) Dispositivo(s) Médico(s), la validación debe incluir la confirmación de que los requisitos para la aplicación o el uso previsto se han cumplido cuando están conectados o interconectados.

7.7.7 La validación debe completarse antes de la liberación o implementación del producto para su comercialización.

7.7.8 Se deben conservar los registros de los resultados, y la conclusión de la validación, y las acciones necesarias.

7.8 Transferencia de diseño y desarrollo.

7.8.1 El responsable del área de desarrollo deberá documentar los procedimientos para la transferencia de productos de diseño y desarrollo a fabricación. Estos procedimientos deben asegurar que los productos de diseño y desarrollo sean verificados como adecuados para la fabricación antes de convertirse en especificaciones de producción final y que la capacidad de producción puede cumplir los requisitos del producto.

7.8.2 Los resultados y conclusiones de la transferencia deben registrarse.

7.9 Control de cambios de diseño y desarrollo.

7.9.1 El responsable del área de desarrollo debe documentar los procedimientos para controlar los cambios de diseño y desarrollo.

7.9.2 El responsable del área de desarrollo debe determinar la importancia del cambio en función del desempeño, seguridad y los requerimientos regulatorios para la obtención del registro sanitario del dispositivo médico y su uso previsto.

7.9.3 Se deben identificar los cambios de diseño y desarrollo antes de su implementación. Los cambios deben ser:

7.9.3.1 Revisados.

7.9.3.2 Verificados.

7.9.3.3 Validados.

7.9.3.4 Aprobados.

7.9.4 La revisión de los cambios de diseño y desarrollo debe incluir la evaluación del efecto de los cambios en los componentes, productos en proceso o ya entregados, entradas o salidas de Gestión de Riesgos y procesos de fabricación.

7.9.5 Se deben conservar registros de cambios, su revisión y cualquier acción necesaria.

7.10 Expediente de diseño y desarrollo.

7.10.1 El establecimiento debe mantener un expediente del diseño y desarrollo para cada tipo de dispositivo médico o familia de dispositivos. Este expediente debe incluir o hacer referencia cruzada a los registros generados para demostrar la conformidad con los requisitos para diseño y desarrollo y los cambios efectuados.

8. Personal

8.1 Debe existir un organigrama, autorizado y actualizado, en el que se establezcan claramente los niveles de autoridad y las interrelaciones de los diferentes departamentos o áreas. Las responsabilidades deberán estar claramente indicadas en la descripción del puesto.

8.1.1 La unidad de fabricación y la unidad de calidad deben ser completamente independientes dentro de la estructura organizacional, no dependiendo o reportando una a la otra.

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

8.1.2.1 El responsable sanitario debe tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica, química, biológica, medicina, biomédica, bioquímica u otra profesión, siempre y cuando sea afín al proceso; título y cédula profesional expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes o documento equivalente para el caso de extranjeros, reconocido por las autoridades educativas competentes; así como conocimiento y experiencia demostrable a través del currículum vitae, acorde al proceso, que permita la toma de decisiones en aspectos de BPF o BPAD.

8.1.2.2 El responsable sanitario es responsable de la calidad del producto, de manera conjunta con la máxima autoridad de la organización, y tienen la responsabilidad de asegurar que se cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad.

8.1.2.3 El responsable sanitario designará por escrito a su auxiliar, quien será la persona que atenderá cualquier eventualidad cuando se encuentre ausente, y tendrá que cumplir con los requisitos que establecen la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones aplicables para los responsables sanitarios.

8.1.3 Delegación de funciones.

8.1.3.1 El responsable sanitario puede designar por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) diversas tareas incluyendo la firma de documentos operativos, cuando éste se encuentre ausente o bajo circunstancias especiales que lo ameriten, por ejemplo, proyectos concurrentes y carga de trabajo.

8.1.3.2 La(s) persona(s) designada(s) tendrá(n) que cumplir con los requisitos establecidos en las disposiciones aplicables para responsables sanitarios.

8.1.4 El responsable sanitario debe autorizar los documentos maestros que garanticen el cumplimiento de las BPF y los documentos básicos del Sistema de Gestión de Calidad, los documentos generados a partir de éstos, podrán ser firmados conforme a lo declarado en su sistema de documentación.

8.1.5 Para las plantas de fabricación establecidas en México, el propietario del establecimiento será responsable conjuntamente con el responsable sanitario en el cumplimiento de esta Norma y las demás disposiciones aplicables.

8.1.5.1 Para plantas de fabricación establecidas en el extranjero, el titular del registro sanitario, de manera conjunta con el responsable sanitario (responsable de la unidad de calidad), serán responsable del cumplimiento de esta Norma.

8.2 Debe existir un sistema de selección, capacitación, evaluación y calificación, que garantice que el personal cuenta con la formación académica, conocimientos y experiencia necesarios para que desempeñen sus funciones y responsabilidades de acuerdo a lo previsto en el perfil.

8.3 Debe existir un programa anual de capacitación que incluya temas de BPF o BPAD, operaciones específicas al puesto, higiene y Seguridad, se debe conservar evidencia de su aplicación. La capacitación debe incluir temas específicos para el personal que trabaja en áreas donde existen riesgos de contaminación o manipulación de materiales o productos altamente activos, tóxicos o sensibles.

8.3.1 La efectividad de la capacitación debe evaluarse al menos una vez al año, a través de pruebas de competencia que demuestren la habilidad o pericia del personal en las tareas asignadas.

8.4 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.

8.4.1 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 en los procedimientos normalizados de operación, incluyendo la disposición de indumentaria desechable.

8.5 El personal de nuevo ingreso debe someterse a un examen médico con la finalidad de verificar que el estado de la salud de la persona no compromete la calidad de los productos.

8.6 Los requerimientos de evaluación médica periódica del personal de fabricación y calidad dependerán del tipo de producto y proceso de fabricación que realicen.

8.6.1 Se deben documentar las causas de ausencia por enfermedades transmisibles del personal y verificar su estado de salud al momento del regreso al desarrollo de su actividad, así como tomar las acciones necesarias si el diagnóstico es positivo.

8.7 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.

8.8 Si el personal de las áreas de fabricación donde el dispositivo médico o insumos se encuentren expuestos tiene que salir de las mismas, éste debe cambiarse la indumentaria de trabajo, conforme a lo establecido en el inciso 11.3.

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

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

8.11 El personal externo que preste asesoría técnica, consultoría, así como contratistas, para cualquiera de los incisos incluidos en esta Norma, debe tener la formación académica, entrenamiento y experiencia demostrables a través de currículum vitae, 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.

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

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

8.12 El personal no debe ingerir, ni almacenar alimentos, ni bebidas de ningún tipo en las áreas de fabricación, laboratorios, y almacén, ni fumar en ninguna de las áreas del establecimiento excepto en aquellas que estén designadas para ello.

8.13 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.re

8.14 El personal de nuevo ingreso, tanto temporal como de base debe laborar bajo supervisión de personal calificado hasta que demuestre estar calificado para llevar a cabo su función.

9. Instalaciones y equipos

9.1 Generalidades.

9.1.1 El establecimiento debe estar 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 mismo, los flujos del personal y materiales deben seguir una secuencia lógica.

9.1.2 Debe existir una valoración de riesgos 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 El tamaño del establecimiento y el número de áreas debe estar acorde a la capacidad de fabricación, equipos, diversidad de dispositivos médicos y tipo de actividades que se realicen en cada una de ellas.

9.1.4 Las áreas y equipos deben estar localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

9.1.5 Las áreas, equipos de fabricación y sistemas críticos que impacten directamente en la calidad del producto deben ser calificados y validados.

9.1.6 Se debe contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de los sistemas críticos involucrados en la fabricación de dispositivos médicos estériles fabricados por procesamiento aséptico.

9.1.6.1 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.

9.2 Instalaciones.

9.2.1 Consideraciones.

9.2.1.1 Deben existir áreas de fabricación, laboratorio y otros cuartos que estén involucrados en la fabricación los cuales deben ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar el riesgo de contaminación.

9.2.1.2 Se deben efectuar actividades para la prevención, control y erradicación de fauna nociva conforme a un programa establecido.

9.2.1.3 Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto.

9.2.1.4 En caso de trabajos de construcción o remodelación se deben aplicar las medidas requeridas con base en la Gestión de Riesgos para evitar contaminación de áreas y/o productos.

9.2.1.5 Las instalaciones y edificios deben estar sujetos a instrucciones escritas para su limpieza y su sanitización, acorde a la clasificación de las áreas.

9.2.1.6 La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas a las actividades que se realicen en cada una de las áreas y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.

9.2.1.7 El ingreso de personal a las instalaciones o áreas debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ellas se realicen. Las áreas de producción y acondicionamiento no deben usarse como vías de paso para el personal e insumos.

9.2.1.8 Las áreas de fabricación deben estar identificadas, separadas para cada uno de los procesos de fabricación; en caso de procesos en los que se efectúen más de una operación de manera continua debe efectuarse la Gestión de Riesgos y justificar el diseño de las áreas.

9.2.2 Áreas de producción.

9.2.2.1 Deben contar con áreas específicas para: la recepción, inspección y/o muestreo, pesado y/o surtido de insumos; producción, almacén de producto a granel y acondicionamiento.

9.2.2.2 El diseño y ubicación de las áreas debe ser tal que el flujo de personal, Insumos, producto en proceso, producto terminado y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de fabricación; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza conforme a la clasificación indicada en el Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.2.2.3 Las áreas de producción deben clasificarse con base en el Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.2.2.3.1 Se debe contar con monitoreo ambiental de las áreas clasificadas.

9.2.2.4 El diseño de las áreas de producción debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la clasificación del Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.2.2.4.1 El acceso a las áreas de producción debe ser restringido y controlado.

9.2.2.5 De acuerdo a la clasificación del área de fabricación y nivel de riesgo del producto; 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 anti explosión y sistemas que mantengan las concentraciones permitidas en las disposiciones aplicables.

9.2.2.6 Las tuberías fijas deben estar identificadas de acuerdo al código de la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.8 de esta Norma, y en los casos en que aplique la dirección del flujo.

9.2.2.7 Las tuberías por las que se transfieran materias primas, productos intermedios o a granel, deben ser de un material inerte no contaminante y éstas deben estar identificadas.

9.2.2.8 En caso que para la fabricación de dispositivos médicos se requiera el uso de agua, debe efectuarse la Gestión de Riesgos a fin de determinar el tipo de agua que se requiere para el producto y proceso que se realiza, así como el tipo de sistema de generación y distribución o equipo de generación.

9.2.2.8.1 Cuando el tipo de agua sea de grado farmacéutico, el sistema de generación y distribución debe diseñarse, instalarse, calificarse y monitorearse de acuerdo a la FEUM.

9.2.2.9 Se debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.

9.2.2.10 Los drenajes deben contar con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación. En las áreas clase A/B, (véase Apéndice A Normativo de esta Norma), usadas para producción aséptica, están prohibidos los drenajes.

9.2.2.11 Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de fabricación.

9.2.2.12 Deben contar con áreas o gabinetes específicos, debidamente identificados para guardar herramientas, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de fabricación, los cuales deben cumplir con las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en el que se encuentran.

9.2.2.13 Las áreas, equipos de fabricación y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico y vapor puro.

9.2.2.14 Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto.

9.2.2.15 Las áreas de producción, deben contar con tomas y/o tuberías identificadas para los sistemas críticos y servicios empleados.

9.2.2.16 El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.2.2.17 Deben contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.2.2.18 Las áreas de productos formulados en las que se generen polvos deben contar con sistemas de extracción y colección de polvos que por su diseño eviten contaminación cruzada y al medio ambiente.

9.2.2.19 Para procesos asépticos, las instalaciones deben considerar además lo siguiente:

9.2.2.19.1 En las áreas asépticas, los techos falsos deben ser sellados para prevenir contaminación proveniente del espacio por encima de ellos.

9.2.2.19.2 Se debe contar con sistemas que eviten que dos puertas consecutivas sean abiertas simultáneamente, por lo que se debe contar con un sistema de interlock y un sistema de alarma visual y/o auditivo.

9.2.2.19.3 Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación.

9.2.2.19.4 Se debe contar con un sistema de alarma para indicar cualquier falla en el sistema de aire. Los indicadores de presión diferencial deben estar calibrados, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

9.2.2.19.5 Los vestidores para ingreso a áreas de procesamiento aséptico deben diseñarse como esclusas de aire y proporcionar separación física de las diferentes etapas de cambio. La etapa final de los vestidores, en condiciones estáticas, debe cumplir con la misma clasificación del área a la que conduce. Se deben tener vestidores separados para entrada y salida del personal.

9.2.2.20 Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

9.2.3 Áreas de almacenamiento.

9.2.3.1 Las áreas de almacenamiento deben estar diseñadas y construidas para asegurar las BPAD, deben cumplir con condiciones de limpieza, temperatura y HR requeridos por el tipo de insumos y/o productos, y llevar a cabo su monitoreo y verificación.

9.2.3.2 Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad y condiciones necesarias para preservar y/o conservar el insumo, producto a granel o producto terminado.

9.2.3.3 El área de recepción de insumos y productos debe estar diseñada y construida de tal forma que los proteja del medio exterior, que permita su inspección y limpieza.

9.2.3.4 Deben contar con un área de embarque que asegure la conservación de las propiedades de los dispositivos médicos.

9.2.3.5 Deben contar con áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y productos recuperados o devueltos. Los productos rechazados deberán estar en áreas segregadas e identificadas.

9.2.3.6 Los materiales impresos para el acondicionamiento deben almacenarse en un área con acceso controlado y restringido.

9.2.3.7 De acuerdo a las características del producto y del análisis de riesgo correspondiente, se debe contar con áreas específicas con condiciones de almacenamiento para las muestras de retención de las materias primas y/o los dispositivos médicos terminados.

9.2.4 Áreas de control de calidad.

9.2.4.1 El laboratorio de control de calidad debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes y contar con instalaciones y espacio suficiente para las pruebas y análisis efectuados en ellos.

9.2.4.1.1 Si el laboratorio está destinado a análisis microbiológico, debe contar con un sistema de inyección de aire, cuyas características deberán determinarse en función de las pruebas que se realizan.

9.2.4.1.2 El laboratorio destinado a análisis fisicoquímico debe contar con un sistema de inyección de aire, cuando por la naturaleza de las pruebas aplique.

9.2.4.2 Los instrumentos sensibles a vibraciones, interferencia eléctrica, humedad o que requieran condiciones especiales, deben instalarse en cuartos separados o que aseguren las condiciones recomendadas por el fabricante para su protección.

9.2.4.3 Debe contar con un área específica de recepción de muestras de insumos y productos para su análisis.

9.2.4.4 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 de la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.10 de esta Norma.

9.2.4.5 Las áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales deben estar físicamente separadas entre ellas.

9.2.5 Áreas auxiliares.

9.2.5.1 Las áreas destinadas al servicio médico y comedores deben estar separados de áreas de fabricación.

9.2.5.2 Las áreas destinadas para ropería, vestidores, lavado y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y su tamaño debe de estar en correspondencia con el número de trabajadores.

9.2.5.3 Los servicios sanitarios no deben comunicar directamente, ni localizarse en vías de paso con las áreas de fabricación.

9.2.5.4 Las áreas de mantenimiento deben estar separadas y fuera de las áreas de fabricación. Si se requiere un área de mantenimiento dentro de las áreas de producción, ésta deberá cumplir con las condiciones sanitarias del área donde se encuentra.

9.2.5.5 Deben contar con área específica y separada de las áreas de fabricación, para guardar los residuos que se generen durante la fabricación y/o análisis de los productos.

9.3 Equipo.

9.3.1 Generalidades.

9.3.1.1 El equipo de fabricación debe estar diseñado y localizado para cumplir con el uso propuesto y evitar riesgo de contaminación, debe permitir su desmontaje/montaje, limpieza y mantenimiento.

9.3.1.2 La ubicación de los equipos de fabricación no debe obstaculizar los movimientos del personal, ni las rejillas del sistema de ventilación, estos deben facilitar el flujo de materiales, asegurar el orden de los procesos para controlar el riesgo de confusión o mezcla de alguna etapa del proceso.

9.3.1.3 Los sistemas de control de los equipos deben ser accesibles y acordes con la clase de área en la cual será operado.

9.3.1.4 De acuerdo al producto y proceso que se realice debe considerarse que los materiales de los equipos de fabricación y los accesorios que estén en contacto directo con el producto, sean inertes y no absorbentes o adsorbentes.

9.3.1.4.1 Los lubricantes, refrigerantes u otras sustancias requeridas para la operación de los equipos de fabricación, no deben estar en contacto directo con el producto o con envases primarios.

9.3.1.4.2 En caso de lubricantes u otras sustancias requeridas para la operación de los equipos de fabricación que podrían estar en contacto con el producto, deben ser al menos grado alimenticio, adquirirse bajo una especificación y establecer su manejo.

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

9.3.1.6 El equipo de fabricación fuera de uso debe ser removido de las áreas de producción.

9.3.1.7 El equipo dañado y en espera de mantenimiento debe ser identificado y no representar un riesgo para el personal y la operación.

9.3.1.8 Los equipos de fabricación, sus accesorios, utensilios y todas las tuberías deben limpiarse y mantenerse de acuerdo con los procedimientos escritos que detallen las actividades a realizar.

9.3.1.9 Para mantener la trazabilidad y la funcionalidad se debe contar con un registro del uso e inspección del estado de los accesorios.

9.3.1.10 Los filtros empleados en la producción o envasado primario de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños.

9.3.1.11 Los instrumentos utilizados 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.

9.4 Sistemas críticos.

9.4.1 Cuando el agua sea empleada como insumo en la fabricación del dispositivo médico y dicho dispositivo esté en contacto directo con el paciente, el sistema de generación y distribución o, en su caso, el equipo de generación de agua, debe tratarse como un sistema crítico y su diseño, construcción, calificación y monitoreo debe realizarse de acuerdo con la FEUM.

9.4.2 El sistema HVAC debe estar diseñado, construido y mantenido de acuerdo con la FEUM, para asegurar la clasificación requerida en el Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.4.2.1 Los correspondientes a Clase A (ISO-Clase 5), B y C (ISO-Clase 7) deben contar como mínimo con filtros terminales HEPA de 99.97 % de 0.3 µm. En el caso de Clase D deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 95 % (ISO-Clase 8) y para ISO-Clase 9 deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 85 %, de conformidad con lo dispuesto en el Apéndice A Normativo de esta Norma.

9.4.3 El sistema de generación y distribución de aire comprimido debe estar diseñado, construido y mantenido de acuerdo con la FEUM.

10. Calificación y validación

10.1 Generalidades.

10.1.1 Un elemento esencial para el cumplimiento de las BPF es la calificación y validación, que permite demostrar que la fabricación de los dispositivos médicos cumple las características fundamentales de funcionalidad, consistencia y robustez, para asegurar la calidad de los mismos.

10.1.2 La validación de procesos no es un evento puntual en el tiempo, sino que involucra la ejecución de actividades para el mantenimiento del estado validado, el cual debe considerar que la variabilidad es una característica intrínseca de los procesos de fabricación; conocer esta variabilidad, controlarla y analizar el impacto en la calidad, seguridad y desempeño de los dispositivos médicos debe conducir a los procesos de mejora continua

10.2 Alcance de la validación.

10.2.1 El alcance de la validación debe establecerse utilizando la Gestión de Riesgos, de acuerdo al dispositivo médico, los procesos involucrados y el control de los aspectos críticos que deben demostrarse.

10.3 Un requisito esencial para la validación es la calificación de todos los elementos involucrados en el proceso, sistema o método a validar.

10.4 PMV.

10.4.1 Debe existir un PMV escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación, el cual debe ser autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el responsable sanitario, en el que debe quedar establecido el alcance, las responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación.

10.4.2 El PMV debe contener:

10.4.2.1 Política de validación.

10.4.2.2 Estructura organizacional para las actividades de validación.

10.4.2.3 Responsabilidades.

10.4.2.4 Comité de validación o su equivalente.

10.4.2.5 Listado de las instalaciones, equipos, sistemas, métodos y procesos a calificar y/o validar.

10.4.2.6 Formatos a emplearse para los protocolos y reportes.

10.4.2.7 Matriz de capacitación y calificación del personal.

10.4.2.8 Control de cambios.

10.4.2.9 Referencia a documentos aplicables.

10.4.2.10 Métodos analíticos.

10.4.2.11 Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto.

10.4.2.12 Sistemas críticos.

10.4.2.13 Equipo de producción y acondicionamiento.

10.4.2.14 Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización.

10.4.2.15 Procesos de producción y acondicionamiento.

10.4.2.16 Mantenimiento del estado validado.

10.4.2.17 Un programa de actividades, el cual deberá ser actualizado cada vez que existan cambios en los procesos o sistemas incluidos en el mismo.

10.5 La transferencia de tecnología deberá tener un enfoque planificado y documentado utilizando la Gestión de Riesgos, en el que se considere el personal capacitado, los requisitos de calificación y validación, los sistemas de fabricación y el control de calidad, y debe ser formalizada a través de un protocolo y su reporte correspondiente.

10.6 Protocolos de calificación y validación.

Se debe contar con protocolos escritos donde se especifique cómo se realizará la calificación y validación, éstos deben especificar las etapas críticas e incluir los criterios de aceptación.

10.6.1 Reportes de calificación y validación.

Se debe contar con reportes escritos de la calificación y validación que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente, éstos deben incluir los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones. Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución debe documentarse y justificarse.

10.7 Calificación.

La calificación se debe efectuar mediante las siguientes cuatro etapas consecutivas:

10.7.1 Deben contar con CD basada en los requisitos de usuario, que incluyan requisitos funcionales y regulatorios.

10.7.2 Deben contar con CI de acuerdo a la CD y los requisitos del fabricante.

10.7.3 Deben contar con CO basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario.

10.7.4 Deben contar con calificación de desempeño que demuestre que el equipo y sistema cumplen con los requisitos previamente establecidos en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos para cada producto.

10.7.5 Para continuar con la siguiente etapa de calificación deben concluir satisfactoriamente la precedente. Podrán iniciar la siguiente etapa, sólo cuando demuestren que no existen no conformidades mayores abiertas y haya una evaluación documentada de que no hay un impacto significativo en la siguiente etapa.

10.7.5.1 Los instrumentos de medición involucrados en la calificación, deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales y/o internacionales.

10.7.6 Cuando la fabricación de dispositivos médicos involucre procesos manuales, se deben establecer controles que garanticen la consistencia del proceso, considerando el alcance de la calificación y/o calibración a elementos como personal, equipos o instrumentos.

10.8 Calificación del sistema HVAC.

10.8.1 El sistema HVAC debe calificarse de acuerdo con la FEUM, tomando en consideración al menos los siguientes parámetros: temperatura y porcentaje de HR de las Áreas que alimenta, volumen de inyección de aire, diferenciales de presión entre las áreas, número de cambios de aire, conteo de partículas, flujos de aire, niveles de limpieza, velocidad de flujo y pruebas de integridad de los filtros HEPA.

10.9 Calificación de sistemas de agua.

10.9.1 La calificación de los sistemas de generación y distribución de agua para uso farmacéutico o equipo de generación de agua empleada en la fabricación de dispositivos médicos debe realizarse conforme a la FEUM.

10.10 Calificación del sistema de aire comprimido.

10.10.1 La calificación del sistema de generación y distribución de aire comprimido debe realizarse conforme a la FEUM.

10.11 Validación de procesos.

10.11.1 Para efectos de esta Norma, se entenderá como validación de proceso a la etapa de calificación de procesos.

10.11.2 La validación del proceso debe completarse antes de la distribución y venta del producto.

10.11.3 La validación de los procesos debe realizarse con un enfoque de Gestión de Riesgos.

10.11.3.1 Debe establecerse un sistema documental que soporte el conocimiento y mejoramiento continuo del proceso a lo largo de todo el ciclo de vida del producto, desde su desarrollo hasta su descontinuación en el mercado.

10.11.3.2 El enfoque que se tome debe estar basado en conocimiento científico, en el nivel de entendimiento y control demostrable de parte del fabricante.

10.11.4 Calificación del proceso. Esta etapa puede efectuarse con enfoque prospectivo o de liberación concurrente:

10.11.4.1 Las instalaciones, equipos, sistemas críticos y servicios deben estar calificados.

10.11.4.1.1 Cada uno de estos elementos puede calificarse con planes individuales o todos juntos con un plan general.

10.11.4.2 Calificación de desempeño del proceso.

10.11.4.2.1 La calificación de procesos debe realizarse con lotes tamaño comercial, empleando al menos tres lotes consecutivos en un periodo de tiempo definido, los cuales deben aportar la cantidad suficiente de datos para demostrar que el proceso es capaz, estable y consistente.

10.11.4.2.2 En esta etapa deben definirse y confirmarse las condiciones de fabricación. Es la combinación, con el proceso de fabricación para la producción de lotes comerciales, de todos los elementos previamente calificados que lo integran, incluyendo al personal calificado, los procedimientos de control y los insumos.

10.11.4.2.3 Se deben establecer métodos objetivos de medición aplicando herramientas estadísticas.

10.11.4.2.4 Durante esta fase deberán hacerse muestreos, pruebas adicionales y mayor escrutinio del desempeño del proceso de lo que sería típico en la producción comercial.

10.11.4.2.5 El nivel de monitoreo y pruebas debe garantizar la uniformidad de la calidad del producto en todo el lote.

10.11.4.2.6 Los lotes producidos con este fin podrán ser comercializados si éstos cumplen con: todos los requisitos de las BPF, los criterios de aceptación establecidos, las conclusiones son satisfactorias y las especificaciones de liberación previamente establecidas.

10.11.5 Liberación concurrente de los lotes de la calificación del proceso.

10.11.5.1 La liberación concurrente en la etapa de calificación del proceso sólo es aceptable en casos tales como: demanda limitada, vidas medias cortas y por emergencia sanitaria, esta decisión deberá ser previamente justificada y aprobada desde el protocolo por el responsable sanitario o persona autorizada. Los requisitos de documentación deben ser los mismos que para la validación prospectiva.

10.11.5.2 Ésta permite que, aunque la validación con el mínimo de lotes necesarios para completarla no se haya concluido, se puede hacer la liberación de éstos, si cumplen con todos sus atributos críticos de la calidad.

10.11.5.3 Los lotes fabricados bajo esta condición, podrán ser liberados y comercializados si éstos cumplen con todos los requisitos de las BPF, los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de validación, las conclusiones satisfactorias del reporte de validación de cada lote y las especificaciones de liberación

autorizadas en el registro sanitario.

10.11.5.4 Cualquier reporte de no conformidad o evento proveniente de los clientes, debe documentarse en el reporte de validación de cada lote y ser investigado de manera inmediata para determinar la causa raíz para su corrección.

10.11.5.5 Los lotes liberados de forma concurrente deben incluirse en los estudios de estabilidades.

10.11.5.6 La liberación concurrente de lotes de calificación de proceso debe ser una práctica excepcional en la validación de procesos.

10.12 Validación de procesos asépticos.

10.12.1 En productos que pretenden ser estériles y que no son sometidos a esterilización terminal, cada una de las operaciones unitarias involucradas deben validarse independientemente y confirmarse en conjunto.

10.12.2 La validación de procesos asépticos debe realizarse conforme a la FEUM.

10.13 Validación de limpieza.

10.13.1 Se debe realizar la validación de limpieza con el objetivo de demostrar la efectividad de los procedimientos de limpieza.

10.13.2 Los procedimientos de limpieza deben ser acordes a la naturaleza de los productos.

10.13.2.1 Deben contar con un programa para el uso de sanitizantes el cual debe incluir un agente esporicida.

10.13.2.2 Cuando el procedimiento de limpieza incluya procesos de sanitización, esterilización y/o descontaminación, éstos deberán ser validados.

10.13.2.3 Las interacciones entre los diferentes agentes sanitizantes deben ser evaluadas y ser incluidas en la validación.

10.13.3 Se deben utilizar métodos analíticos validados considerando la técnica de muestreo, para detectar trazas de contaminantes, detergentes y/o sanitizantes.

10.13.4 Se deben validar los procedimientos de limpieza de las superficies que estén en contacto con el producto.

10.13.5 Si varios productos son procesados en el mismo equipo, y éste utiliza el mismo procedimiento de limpieza, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor caso". Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales con base en una combinación de la concentración y toxicidad.

10.13.6 La validación de limpieza debe realizarse en tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios.

10.13.7 La vigencia de la limpieza de los equipos de fabricación, accesorios, utensilios y todas las tuberías debe establecerse con base en los resultados de la validación.

10.13.8 Se debe establecer un programa periódico para la determinación de trazas de productos incluidos en la validación de limpieza. Esta periodicidad debe establecerse con base en la valoración de riesgo.

10.14 Validación de métodos analíticos.

10.14.1 Los métodos analíticos no farmacopeicos deben validarse conforme a sus protocolos considerando lo indicado en la FEUM.

10.14.2 Cuando se utilizan métodos farmacopeicos, se debe demostrar la aplicabilidad al producto, bajo las condiciones de operación del laboratorio y en función del método analítico deseado.

10.15 Validación de sistemas computacionales.

10.15.1 Los sistemas computacionales que impactan en la calidad del producto e integridad de datos, deben estar validados.

10.15.2 Deben contar con un inventario de todos los sistemas computacionales.

10.15.3 Los sistemas computacionales deben considerar componentes de software, instrumentos, equipos e infraestructura de tecnología de la información.

10.15.3.1 Deben contar con un sistema de protección, integridad y respaldo de la información, los cuales deben determinarse basados en la documentación de evaluación de riesgos del sistema computacional. El acceso y legibilidad de los datos debe asegurarse durante todo el tiempo de retención.

10.15.3.2 El acceso a éstos debe ser controlado.

10.15.3.2.1 Se deben aplicar controles físicos y/o lógicos para restringir el acceso a usuarios con diferentes niveles de autorización. Los códigos de seguridad deben definirse de acuerdo a criterios predeterminados y ser modificados de acuerdo a una valoración de riesgos.

10.15.3.2.2 El sistema debe bloquear un usuario después de una cantidad definida de intentos de ingreso fallido.

10.15.3.3 Cuando un sistema computarizado genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas, éstos deben ser considerados en la validación:

10.15.3.3.1 Son considerados registros electrónicos los documentos y registros que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos.

10.15.3.3.2 En caso que se determine que un sistema genera y mantiene datos electrónicos regulados, debe existir evidencia documental para asegurar su trazabilidad, fácil acceso e integridad de los mismos.

10.15.3.4 Si efectúan captura de datos críticos manualmente debe haber una revisión adicional en la exactitud de los datos que puede ser realizada por una segunda persona o a través de un medio electrónico validado.

10.15.3.5 Los datos deben ser protegidos por herramientas tales como copias de seguridad realizadas con las frecuencias definidas de acuerdo a un procedimiento.

10.15.3.6 La capacidad para restaurar los datos, así como la integridad y la exactitud para su respaldo, deberá ser verificada durante la validación y ser monitoreados de acuerdo a una valoración de riesgos.

10.15.3.7 Basado en una valoración de riesgos determinar la necesidad de que el sistema incluya un sistema de auditoría de datos, programada para registrar independientemente la fecha y hora de ingreso de los usuarios, así como las acciones de crear, modificar o eliminar registros electrónicos.

10.15.3.7.1 La auditoría de los datos (*audit trail*) deberá prevenir su alteración y deberá estar disponible y convertible en un modo entendible, durante su periodo de retención, para permitir evidencia en la cadena de eventos.

10.15.4 El proceso de validación debe abarcar todas las fases relevantes del ciclo de vida de acuerdo a la adecuabilidad de uso, categoría y arquitectura del sistema, para asegurar la exactitud, integridad y consistencia en el desempeño previsto de los sistemas computacionales.

10.15.4.1 La Gestión de Riesgos debe aplicarse a la validación completa, incluyendo las fases de planeación, especificaciones, pruebas, liberación del sistema, mantenimiento y retiro del sistema.

10.15.4.2 Los componentes de la infraestructura de tecnología de la información y cualquier instrumento o equipo relevante deben ser calificados.

10.15.4.3 Para el proceso de validación, puede emplear las pruebas ejecutadas por el proveedor, sin embargo, la aceptación de los registros de prueba entregados por el proveedor no deben substituir las pruebas de validación efectuadas en sus instalaciones, equipos y personal, tales como plan de validación, requisitos de usuario, análisis de riesgo, calificación de desempeño, y reporte de validación.

10.15.4.4 Si se emplea un sistema centralizado en múltiples sitios, el proceso de validación debe incluir la verificación de los procesos ejecutados a través del sistema en cada sitio individual.

10.15.5 Deben contar con una matriz de trazabilidad donde se documenten las múltiples etapas de especificaciones (incluyendo las revisiones) y las pruebas una vez que se han cumplido de manera satisfactoria.

10.15.5.1 Todo cambio a un sistema computacional debe realizarse de acuerdo al sistema de control de cambios, incluyendo configuraciones de sistema, deben aplicarse de acuerdo a un proceso predefinido y controlado que comprenda la definición del impacto del cambio y las actividades de verificación resultantes, incluyendo pruebas regresivas.

10.15.5.2 Deberán implementarse procedimientos de control, que aseguren la revisión de la auditoría de datos de forma regular; la frecuencia y el método serán determinados, de acuerdo al riesgo.

10.15.5.3 Los sistemas con la funcionalidad de auditoría de datos deben emitir información que permita verificar si algún dato ha sido alterado desde su ingreso original.

10.15.5.4 Si los datos son transferidos a otro formato de datos o sistema, la validación debe incluir la revisión de que los datos no sean alterados en valor y/o definición durante el proceso de migración.

10.15.6 Para firmas electrónicas:

10.15.6.1 Éstas deben ser únicas para cada persona e intransferibles.

10.15.6.2 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.

10.15.6.3 Las firmas electrónicas deben contar con al menos dos elementos distintos tales como un código de identificación y una contraseña.

10.15.6.4 Las firmas electrónicas deberán estar enlazadas a sus respectivos registros electrónicos que aseguren que las firmas no han sido alteradas, copiadas o de alguna manera, transferidas a un registro electrónico para ser falsificadas por medios ordinarios.

10.15.6.5 En caso que la firma electrónica sea realizada mediante tokens o dispositivos biométricos, el sistema deberá asegurar que no puede emplearlo otra persona y que se han implementado medidas de control.

10.15.7 Para el caso de almacenes que utilicen algún software para el control de inventarios deberán contar con protocolos para los controles de acceso y procedimientos de uso que garanticen la integridad de los datos.

10.16 Mantenimiento del estado validado.

10.16.1 El mantenimiento de las instalaciones, equipos y sistemas es otro aspecto importante para asegurar que el proceso se mantiene bajo control. Una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración.

10.16.2 Debe efectuarse una revisión, con una frecuencia determinada mediante una valoración de riesgos, de las instalaciones, sistemas y equipos, a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación. Ésta debe quedar documentada como parte del mantenimiento del estado validado.

10.16.2.1 Si las instalaciones, sistemas y equipos no han tenido cambios significativos, la evidencia documental de que éstos cumplen los requisitos predefinidos es suficiente como evidencia de su mantenimiento del estado validado.

10.16.3 Cuando un cambio afecte la calidad o características del producto, o sus componentes y/o proceso, debe llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.

10.17 Guías para la calificación y validación.

10.17.1 Se podrán utilizar como apoyo para realizar la calificación y validación, las guías nacionales e internacionales descritas en la bibliografía de esta Norma.

11. Sistemas de fabricación

11.1 Los sistemas de fabricación de dispositivos médicos deben seguir procedimientos escritos para asegurar el cumplimento de las BPF. Las características de cada sistema estarán condicionadas por la Gestión de Riesgos, la naturaleza de los procesos y las especificaciones de calidad de cada producto.

11.2 Control de insumos.

11.2.1 Generalidades.

11.2.1.1 Debe haber procedimientos escritos para realizar la recepción, identificación, muestreo, almacenamiento, control y manejo de todos los Insumos que se utilizan en la fabricación de los dispositivos médicos.

11.2.1.2 Se debe asegurar que los certificados de análisis o de conformidad de los insumos sean los emitidos por el fabricante.

11.2.1.3 Debe realizarse la calificación y aprobación de proveedores antes de adquirir cualquier Insumo.

11.2.1.4 Los insumos en cualquiera de las etapas de fabricación, deben ser manejados y almacenados de tal manera que prevengan su contaminación y alteración.

11.2.1.5 Los insumos deben ser identificados, a través de un número de lote, serie o un método de identificación que permita comprobar la trazabilidad de los mismos.

11.2.1.5.1 Cuando en un embarque se reciban diferentes lotes, cada lote debe ser considerado por separado para muestreo, análisis o evaluación y liberación.

11.2.1.5.2 Los insumos deben ser analizados o evaluados por la unidad de calidad del sitio de fabricación del dispositivo médico o por un Tercero Autorizado; cuando no exista este último podrá recurrir a un proveedor calificado.

11.2.1.5.3 Cuando se trate de una partida de un lote ya recibido se deben establecer los criterios para evaluar o analizar los insumos.

11.2.1.6 El número de lote debe ser utilizado para registrar el uso de cada insumo. Cada lote debe ser identificado con su estatus: cuarentena, aprobado o rechazado.

11.2.1.7 Se debe contar con un sistema que asegure que los insumos son utilizados bajo el criterio de Primeras Caducidades Primeras Salidas o Primeras Entradas Primeras Salidas.

11.2.1.8 Los insumos, producto a granel, semiterminado y terminado, deben colocarse de tal manera que no se encuentren en contacto directo con el piso.

11.2.1.8.1 Cuando en el control de los insumos se utilicen sistemas computarizados, éstos deben estar validados.

11.2.1.9 Los insumos cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en cuarentena, para su re-análisis o disposición final.

11.2.1.10 Los insumos rechazados, deben ser identificados y segregados para prevenir su uso en la fabricación.

11.2.2 Recepción.

11.2.2.1 Se debe revisar que cada contenedor o grupo de contenedores, estén íntegros, identificados con al menos nombre, cantidad y número de lote, serie o un método de identificación que sea trazable.

11.2.2.2 Los insumos deben ser identificados para su almacenamiento indicando al menos la información siguiente:

11.2.2.2.1 El nombre y la denominación internacional.

11.2.2.2.2 El Número de lote/serie.

11.2.2.2.3 Cantidad y número de contenedores.

11.2.2.2.4 El estatus.

11.2.2.2.5 La fecha de caducidad o de re-análisis.

11.2.2.2.6 Cuando los insumos por su naturaleza no consideren alguna de estas características generales, deberá justificarse con base en la Gestión de Riesgos.

11.2.2.2.7 Se debe contar con un certificado de análisis o de conformidad, según aplique, del proveedor por cada lote o partida recibida.

11.2.3 Muestreo.

11.2.3.1 Los insumos deben ser almacenados en cuarentena, hasta que hayan sido muestreados, analizados o evaluados y liberados por la unidad de calidad para su uso.

11.2.3.2 Se deben utilizar métodos estadísticos para determinar criterios para el número y cantidad de las muestras a tomar, considerando las características del material a muestrear, de acuerdo al suplemento para dispositivos médicos de la FEUM o a procedimientos propios del establecimiento.

11.2.3.3 Las muestras tomadas deben ser identificadas.

11.2.3.4 Los contenedores muestreados, deben indicarlo en su identificación.

11.2.4 Surtido.

11.2.4.1 Se debe asegurar la trazabilidad de los insumos por lote, de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas.

11.2.4.2 Las materias primas deben ser pesadas o medidas conforme a procedimientos escritos y esta actividad debe ser verificada por una segunda persona.

11.2.4.2.1 Cuando se utilicen sistemas automatizados, éstos deberán estar validados.

11.2.4.2.2 Se debe verificar que los insumos surtidos han sido previamente aprobados por la unidad de calidad.

11.2.4.3 Las cantidades a surtir deben corresponder a la orden de producción o acondicionamiento.

11.2.4.4 Cuando se requiera efectuar ajustes de la cantidad a fabricar del dispositivo médico, e insumos, deben surtirse y verificarse por personal autorizado y quedar documentado en la orden de producción.

11.2.4.5 Si un Insumo es removido del contenedor original a otro, el nuevo contenedor debe ser identificado de igual manera.

11.2.4.6 Los materiales impresos deben ser almacenados y transportados por separado, bajo medidas y controles específicos para evitar mezclas

11.2.4.7 Los insumos surtidos para la fabricación deben estar separados por lote de producto en el que serán utilizados.

11.3 Control de las operaciones de fabricación.

11.3.1 Las operaciones de fabricación se deben realizar por personal calificado y supervisado por personal que tenga la experiencia, conocimientos y formación académica que correspondan con la actividad que supervisa.

11.3.2 El acceso a las áreas de fabricación debe ser restringido y controlado.

11.3.3 Deben existir controles que prevengan la contaminación cruzada. Con base en la Gestión de Riesgos se debe preparar el protocolo de validación de limpieza.

11.3.4 Las áreas de fabricación deben mantenerse con el grado de limpieza y sanitización que corresponda, de acuerdo con la Gestión de Riesgos, la naturaleza de los procesos y clasificación de área indicada en el Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.3.4.1 Debe haber un PNO que describa:

11.3.4.1.1 La forma y/o frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.

11.3.4.1.2 La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.

11.3.4.1.3 La rotación del uso de agentes de sanitización. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido validada.

11.3.5 Antes de iniciar la fabricación se debe verificar la limpieza de áreas y equipos y, que no exista materia prima, producto, residuo de producto o documentos de la operación anterior y que no sean requeridos para la operación.

11.3.6 Las áreas de fabricación de los dispositivos médicos deben mantener las condiciones que correspondan de acuerdo con la Gestión de Riesgos, la naturaleza de los procesos y a la clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.3.7 Las operaciones de diferentes productos o lotes no deben realizarse simultáneamente en el mismo cuarto, excepto cuando no exista un riesgo de contaminación cruzada.

11.3.8 El flujo de insumos debe realizarse en una secuencia lógica de tal manera que se prevenga el riesgo de contaminación cruzada.

11.3.9 Se deben identificar las áreas con las operaciones que se realizan en ellas.

11.3.10 La orden de producción o de ensamble debe permanecer a la vista durante el proceso.

11.3.11 El uso de documentos dentro de las áreas de producción no debe representar un riesgo a la calidad del producto y al personal.

11.3.12 La adición y el orden de los insumos durante la fabricación debe realizarse y supervisarse de acuerdo a las instrucciones de fabricación. El registro de la fabricación debe llevarse a cabo en el momento de su ejecución.

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

11.3.13 La realización de controles en proceso durante la producción no debe afectar al proceso ni poner en riesgo la calidad del producto y al personal.

11.3.14 Los resultados de las pruebas y análisis realizados para el control del proceso, deben registrarse o anexarse al expediente de producción o acondicionamiento.

11.3.15 Cualquier desviación en los rendimientos indicados en la orden de producción o acondicionamiento, deben ser investigados antes de la liberación del lote.

11.3.16 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.

11.3.17 Cuando el dispositivo médico sea esterilizado, la validación del proceso debe efectuarse conforme a la FEUM.

11.3.17.1 Para poder efectuar la liberación de un lote de producto estéril deberán contar con resultados satisfactorios de la prueba de esterilidad.

11.3.18 Áreas de almacenamiento y distribución de producto terminado.

11.3.18.1 El producto terminado se considera en cuarentena hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por la unidad de calidad.

11.3.18.2 Todas las actividades de distribución deben estar claramente definidas en los procedimientos y ser revisados sistemáticamente.

11.3.18.3 Cuando realicen actividades de importación y exportación se deben llevar a cabo de conformidad con las disposiciones aplicables.

11.3.18.4 Debe establecer un sistema ya sea manual o computarizado que permita la correcta distribución de los dispositivos médicos.

11.3.18.5 Debe establecerse un PNO para el control de la distribución de los dispositivos médicos, en el que se describan:

11.3.18.5.1 Los datos que se registran para cada embarque tales como: nombre del dispositivo médico, número de lote/serie, cantidad, orden de compra, número de expediente de liberación.

11.3.18.5.2 La forma y condiciones de transporte.

11.3.18.6 Deben contar con instrucciones de almacenamiento a lo largo de toda la cadena de distribución.

11.3.18.7 Los dispositivos médicos deben ser transportados en contenedores que no afecten la calidad de los productos, y aseguren una protección adecuada de las influencias externas, incluyendo contaminación.

11.3.18.8 El contenedor y embalaje debe seleccionarse de acuerdo con los requisitos de transporte de los dispositivos médicos; el espacio necesario para la cantidad de dispositivos médicos, las temperaturas exteriores; el tiempo máximo estimado para el transporte y el tiempo de tránsito en la aduana.

11.3.18.9 Para productos que se conserven en refrigeración, se debe efectuar la calificación del empaque y la validación de la cadena de frío.

11.3.18.10 En todos los embarques se debe adjuntar un documento (por ejemplo, la nota de entrega/lista de empaque, factura) indicando la fecha; nombre del dispositivo médico; el número de lote/serie; cantidad; nombre y dirección del proveedor; el nombre y dirección de entrega.

11.3.18.11 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.

11.3.18.12 Se debe contar con un procedimiento para la investigación y el manejo de desviaciones durante el transporte y entrega del producto, conforme al inciso 5.6.7.1.3.1.

11.3.18.13 Deben conservarse los registros de distribución de cada lote de producto o número de serie para facilitar su retiro del mercado, de acuerdo con lo establecido en el Capítulo 15 de esta Norma.

11.3.18.14 Deben contar con transporte para la distribución que garanticen las condiciones de conservación, limpieza e higiene de los dispositivos médicos.

11.3.18.15 Deben existir procedimientos escritos para la operación, limpieza y mantenimiento de todos los transportes y equipos utilizados para el proceso de distribución.

11.3.19 En adelante se describirán líneas de producción que pueden estar involucradas en la fabricación de un dispositivo médico.

11.3.19.1 Cuando por la naturaleza del dispositivo médico la producción involucre dos o más líneas deberá implementarse el cumplimiento correspondiente a cada una de ellas.

11.4 Muestras de retención

11.4.1 Se deberán conservar muestras de retención de materias primas y de aquellos materiales de empaque primario que contribuyan a la integridad de los dispositivos médicos provenientes de los sistemas de fabricación denominados:

11.4.1.1 Formulados,

11.4.1.2 Formulados estériles,

11.4.1.3 Agentes de diagnóstico (*in vivo*),

11.4.1.4 Procesos biológicos,

11.4.1.5 Dispositivos médicos medicamentados.

11.4.2 Las muestras de retención de materias primas y de aquellos materiales de empaque primario que contribuyan a la integridad de los dispositivos médicos deben conservarse el mismo tiempo que la caducidad del último lote de producto en el que se utilizaron.

11.4.3 Se deberán conservar muestras de retención en su empaque final, de los dispositivos médicos provenientes de los sistemas de fabricación denominados:

11.4.3.1 formulados,

11.4.3.2 formulados estériles,

11.4.3.3 Agentes de diagnóstico (*in vivo*),

11.4.3.4 Procesos biológicos,

11.4.3.5 dispositivos médicos medicamentados

11.4.4 Para los dispositivos médicos que ostenten la característica de esterilidad se debe establecer la conservación de muestras de retención en su empaque final, con base en la gestión de riesgos.

11.4.5 Las muestras de retención de cada lote de producto terminado deben conservarse cuando menos un año después de la fecha de caducidad del dispositivo médico, en su empaque final y almacenados en las condiciones indicadas en la etiqueta, y siempre que la naturaleza del insumo lo permita, en caso de que el tiempo de retención sea menor a este periodo, deberá ser justificado con base en Gestión de Riesgos.

11.4.6 No se deben conservar muestras de retención de solventes, gases y agua, utilizados en la fabricación de los dispositivos médicos.

11.4.7 Para el caso de dispositivos médicos que sean fabricados sobre medida no será necesario conservar muestras de retención del producto terminado.

11.5 Formulados.

11.5.1 Se consideran productos formulados aquellos que para su fabricación es necesario la incorporación de materias primas que requieran ser pesadas y/o medidas y que se presenten como solución, suspensión, tabletas, cápsulas, cremas, ungüentos, jabones, etcétera. Esta lista es enunciativa más no limitativa.

11.5.2 Los procesos de producción y/o envasado primario deben cumplir como mínimo con ISO-Clase 8, considerando la Gestión de Riesgos, como lo establece el inciso 9.1.2.

11.5.2.1 El sistema HVAC debe estar diseñado e integrado de forma tal que permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo con el Apéndice A Normativo y contar como mínimo con filtros de eficiencia de 95 %.

11.5.3 Los sistemas de alimentación y dosificación deben estar diseñados de tal manera que minimicen la exposición de los insumos al ambiente.

11.5.4 Las tolvas, tanques o marmitas deben contar con tapa, y cuando requieran calentamiento o enfriamiento durante el proceso deben estar enchaquetados y contar con sistemas de control de agitación.

11.5.5 El tipo de agua con la que efectúen el último enjuague de los equipos, accesorios y utensilios que estén en contacto con el producto debe determinarse con base en la Gestión de Riesgos, el tipo de producto y la finalidad de uso del dispositivo médico.

11.5.6 La calidad del agua usada en producción debe cumplir con lo establecido en la FEUM.

11.5.7 Para mezclas, se debe mantener la homogeneidad durante todo el proceso de llenado, incluso después de paros de línea.

11.6 Formulados estériles.

11.6.1 La producción de dispositivos médicos formulados estériles deben cumplir con lo establecido en el inciso 9.4 y subincisos de la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.9 de esta Norma y el reporte de resultados de Gestión de Riesgos del producto.

11.7 Plásticos, poliméricos y elastómeros.

11.7.1 Los procesos considerados para esta línea de fabricación son de forma enunciativa y no limitativa: extrusión, inyección, moldeo, formado por inmersión, compresión, trenzado o torcido, vulcanizado, lixiviado, etcétera. Algunos de los dispositivos médicos considerados para esta línea de fabricación son: guantes, bolsas, sondas, condones, perilla para aspiración de secreciones, conectores, jeringas, tubos endotraqueales, espejos vaginales desechables, tubos para canalización, cepillos, suturas sintéticas, catéteres, cánulas, mascarillas, anillos plásticos para válvulas, implantes plásticos, lentes de contacto, etcétera.

11.7.2 Para la aprobación de las materias primas lote a lote, podrán eximir la ejecución de pruebas como inyección sistémica, reactividad intracutánea, radiopacidad e identificación del plástico grado médico, aunque éstas estén referidas en la FEUM; siempre y cuando no hayan cambiado el tipo de plástico,

polímero y/o elastómero respecto al material autorizado en el registro sanitario, el proveedor esté calificado y cuenten con evidencia del cumplimiento de estas pruebas en al menos 3 lotes de la materia prima, como parte de la calificación del material.

11.7.3 En caso de que la FEUM requiera para la liberación de producto terminado lote a lote las pruebas de inyección sistémica y reactividad intracutánea, podrá eximirse la ejecución de éstas, sin embargo, los resultados de dichas pruebas tendrán que indicarse en el certificado de análisis haciendo referencia al certificado de análisis original y la fecha de ejecución de las pruebas, y no como pruebas efectuadas lote a lote de producto.

11.7.4 Cuando el dispositivo médico no entre en contacto directo con el paciente, las áreas de fabricación podrán ser áreas limpias libres de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.7.5 Cuando el dispositivo médico entre en contacto directo con el paciente, las Áreas de Fabricación a partir del proceso de moldeado/formado deberán contar como mínimo con clasificación ISO-Clase 9 conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.7.6 Si la finalidad de uso del dispositivo médico requiere de la característica de esterilidad:

11.7.6.1 Las áreas de fabricación a partir del proceso de moldeado/formado/ensamblado deberán contar con clase D (ISO- Clase 8) como mínimo, así como establecer procedimientos específicos para el control de la biocarga.

11.7.6.2 El agua empleada para el último enjuague del equipo o como insumo en la fabricación del dispositivo médico, debe ser agua purificada nivel 1 o demostrar que cuentan con procedimientos específicos para el control de la biocarga.

11.7.7 Los expedientes de fabricación deberán conservarse por lo menos un año después de la fecha de caducidad del producto.

11.7.7.1 Para los dispositivos médicos de esta línea, que no cuenten con fecha de caducidad, los expedientes de fabricación deberán conservarse por lo menos durante el tiempo de uso que recomienda el fabricante.

11.7.8 Debe implementarse un programa anual de estabilidad considerando al menos un lote por año de producto fabricado con fines comerciales.

11.8 Agentes de diagnóstico (*in vivo*/*in vitro*).

11.8.1 Los reactivos de diagnóstico de uso *in vitro* son todos aquellos Insumos de diagnóstico que pueden utilizarse solos o en combinación como auxiliar de otros procedimientos clínicos o paraclínicos. Algunos de éstos, de manera enunciativa más no limitativa son: placas de agar y medios de cultivo deshidratados, reactivos antiglobulina humana, reactivos hemoclasificadores, reactivos antibacterianos, pruebas de embarazo, pruebas rápidas de VIH, agentes de diagnóstico líquidos y liofilizados, tiras reactivas, antígenos febriles, soluciones amortiguadoras, etcétera.

11.8.1.1 Los reactivos de diagnóstico de uso in vivo son aquellos insumos que son administrados a seres humanos, algunos de éstos, de manera enunciativa más no limitativa son: medios de contraste, pruebas cutáneas, etcétera.

11.8.2 Personal.

11.8.2.1 El personal operativo deberá estar bajo la supervisión de una persona que se encuentre calificada en técnicas como manejo de cepas, obtención de alérgenos y que posea el conocimiento científico especializado en inmunología, microbiología, virología, u otra de acuerdo al tipo de producto y procesos que realicen.

11.8.2.2 Todo el personal relacionado con la fabricación de estos productos deberá recibir entrenamiento específico en el manejo de cepas, técnicas asépticas y/o de higiene y microbiología u otras áreas de conocimiento que sean requeridas de acuerdo a la naturaleza del producto y de los procesos.

11.8.2.2.1 Deberán implementarse medidas equivalentes para empleados temporales.

11.8.2.3 Debe existir un programa de capacitación del personal en prácticas de bioseguridad y contención biológica de acuerdo al tipo de producto y procesos que realicen.

11.8.3 Instalaciones.

11.8.3.1 La fabricación de agentes de diagnóstico *in vitro* no estériles, podrá efectuarse en áreas limpias libres de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.8.3.2 La fabricación de agentes de diagnóstico *in vitro* que serán esterilizados por un método terminal debe efectuarse como mínimo en Áreas clase D (ISO-clase 8).

11.8.3.3 Para la fabricación de agentes de diagnóstico *in vivo* estériles, deberán contar:

11.8.3.3.1 Con Áreas Clase C (ISO Clase-7) para aquellos que sean esterilizados mediante un método terminal.

11.8.3.3.2 Con Áreas clasificadas como Clase A (ISO Clase-5) para aquellos que sean fabricados por procesamiento aséptico. El entorno para Áreas clasificadas como Clase A (ISO Clase-5) deberá ser al menos Clase C (ISO-7).

11.8.3.3.3 Con sistema de agua para fabricación de inyectables de acuerdo con la FEUM.

11.8.4 Producción.

11.8.4.1 Para la producción y llenado aséptico de agentes de diagnóstico *in vitro* estériles los datos generados por el monitoreo de Instalaciones y procesos deben ser registrados y evaluados como parte de la liberación del producto.

11.8.4.2 Deben efectuar registros de temperatura de los congeladores y/o refrigeradores en los que se conserven cepas, sueros y cultivos.

11.8.4.3 Cada lote de reactivo debe probarse por todos los métodos recomendados por el fabricante en los marbetes y en las instrucciones de uso; para su liberación.

11.8.4.4 Cuando el agente de diagnóstico requiera una condición de almacenamiento particular, deberán establecerse los controles para mantener esta condición y los registros correspondientes.

11.8.4.5 Para el caso de agentes de diagnóstico que contengan anticuerpos, la fecha de caducidad de un lote deberá ser mayor a un año, y se debe establecer a partir de que se realizó la última prueba de potencia.

11.9 Metal-mecánicos.

11.9.1 Los procesos considerados para esta línea de Fabricación, son de manera enunciativa mas no limitativa: fundido, colado, corte, troquelado, templado, torneado, maquinado, afilado, lavado, lubricado, pulido, pasivado, etcétera. Algunos de los dispositivos médicos considerados para esta línea de fabricación, de manera enunciativa mas no limitativa, son: agujas, tornillos, tuercas, clavos, fijadores externos, grapas metálicas, placas, conectores, alambres, implantes metálicos, instrumental quirúrgico y/o médico, aleaciones dentales, pernos de bloqueo, rondanas para reinserción, sierras, espejos vaginales no desechables, termómetros clínicos, anillos metálicos para válvulas, dispositivos intrauterinos, etcétera.

11.9.2 Para la aprobación de las materias primas lote a lote, podrán eximir la ejecución de pruebas como composición en por ciento de los materiales y resistencia a la corrosión, aunque éstas estén referidas en la FEUM; siempre y cuando no hayan cambiado el tipo de metal respecto al material autorizado en el registro sanitario, el proveedor esté calificado y cuenten con evidencia del cumplimiento de estas pruebas en al menos tres lotes de la materia prima, como parte de la calificación del material.

11.9.2.1 Se debe contar con evidencia de las pruebas de biocompatibilidad efectuadas como parte de la calificación del material.

11.9.3 Cuando se efectúe marcado del dispositivo médico, deberá realizarse el proceso de pasivación y la validación de dicho proceso para garantizar la resistencia a la corrosión.

11.9.4 La fabricación de estos dispositivos médicos podrá realizarse en Áreas grises libre de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.9.5 Si la finalidad de uso del dispositivo médico requiere de la característica de esterilidad:

11.9.5.1 Antes de efectuar el empaquetado primario del producto, deben establecerse procesos específicos para el control de la biocarga y éstos deben efectuarse como mínimo en Áreas de clase D (ISO-clase 8) conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.9.5.1.1 Las Áreas de empaquetado primario deben contar con clasificación mínima de ISO-clase 8.

11.9.6 En los casos en donde la humedad sea un factor de riesgo para el producto, se deben establecer controles que permitan mantener esta condición dentro de los requerimientos establecidos con base en la Gestión de Riesgos.

11.9.7 Las Áreas donde se manipule mercurio deben considerar condiciones de seguridad para el personal.

11.9.8 Cuando el dispositivo médico requiera de una condición específica para su traslado, a fin de conservar la pasivación, se debe utilizar un contenedor que garantice dicha conservación.

11.9.9 Para el caso de los dispositivos médicos que sean implantados y que no ostenten una Fecha de Caducidad, los Registros de Fabricación deben conservarse por lo menos durante el tiempo de uso que recomienda el fabricante.

11.9.10 En la fabricación de algunos productos de esta línea se utilizan materiales altamente tóxicos que requieren un manejo especial, deberán establecerse las condiciones de manejo para estos materiales de conformidad con las disposiciones aplicables.

11.10 Textiles.

11.10.1 Los procesos considerados para esta línea de fabricación son entre otros: tejido, corte, cocido, confección, lavado, secado, plisado, etcétera. Algunos de los dispositivos médicos considerados para esta línea de fabricación, de manera enunciativa mas no limitativa, son: algodón, cubrebocas, gasas, indumentaria quirúrgica, campos para rayos X, campos quirúrgicos, medias de compresión, esponjas quirúrgicas, vendas, etcétera.

11.10.2 La fabricación de estos dispositivos médicos podrá realizarse en áreas grises libre de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.10.3 Si la finalidad de uso del dispositivo médico requiere de la característica de esterilidad:

11.10.3.1 Antes de efectuar el empaquetado primario del producto, deben establecerse procesos específicos para el control de la Biocarga, los cuales deberán efectuarse como mínimo en Áreas limpias, libres de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.10.3.2 Cuando para el control de la Biocarga se utilice agua, ésta debe ser agua purificada nivel 1 o deben establecerse procedimientos específicos para el control de la Biocarga de dicho Insumo.

11.10.3.3 Las Áreas de empaquetado primario deben ser como mínimo áreas limpias, libres de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.10.4 Para el manejo de residuos y producto no conforme que contengan compuestos radiopacos deberán establecerse las condiciones de manejo para estos materiales en conformidad con las disposiciones aplicables.

11.11 Ensambles.

11.11.1 En esta línea de producción se encuentran todos los establecimientos que reciban como insumos las partes necesarias para el armado de cualquier dispositivo médico, tales como: sondas, equipos para hemodiálisis, equipos para venoclisis, equipos para transfusión, equipos para drenaje, equipos para alimentación, equipos para urostomía, catéteres, equipo para bloqueo, jeringas, suturas, cámara hiperbárica, cunas térmicas, estimuladores faciales y corporales, cámaras de circuncisión, autoclaves, hornos, respiradores, unidades de electrocirugía y desfibriladores, microscopios, circuitos de anestesia, baumanómetros, estetoscopios, marcapasos, válvulas, incubadoras, equipos para ultrasonido, rayos X, litotriptores, monitores de signos vitales, kits de dispositivos médicos, etcétera. Esta lista es enunciativa más no limitativa.

11.11.2 El ensamblado de dispositivos médicos no estériles podrá realizarse en áreas grises libre de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.11.3 El ensamblado de dispositivos médicos que serán esterilizados debe realizarse en Áreas clase D (ISO- clase 8) conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.11.4 Cuando se emplee aire comprimido como parte de las actividades de ensamble y esté en contacto con el producto, éste deberá definirse y calificarse como sistema crítico, cuando el nivel de riesgo y la finalidad de uso del dispositivo médico lo amerite.

11.11.5 Cuando en las actividades de ensamble se utilicen solventes, adhesivos u otros agentes químicos, en partes que estén en contacto con el paciente, deberá demostrarse con base en la validación que no dejan residuos que comprometan la seguridad del producto y/o que no modifiquen la composición química de los insumos a ensamblar.

11.11.6 Las áreas donde se utilicen solventes, adhesivos u otros agentes químicos deben considerar condiciones de seguridad para el personal.

11.11.7 Para válvulas cardiacas ensambladas, la prueba de funcionamiento hidrodinámico debe efectuarse a cada una de ellas.

11.11.8 El ensamble de equipos médicos fabricados en serie debe contar con pruebas de funcionalidad a cada equipo médico ensamblado.

11.11.9 En el caso de sondas y suturas deben efectuarse las pruebas de resistencia al ensamble de acuerdo a la FEUM.

11.11.9.1 Cuando el ensamble se efectúe de forma semiautomática o automática, deben calificar el equipo y con base en el resultado de la calificación, implementar criterios de muestreo para la prueba de resistencia al ensamble.

11.11.10 Para equipos médicos electrónicos, los Insumos a ensamblar podrán aprobarse con el certificado emitido por el fabricante de la pieza, siempre y cuando no exista ningún laboratorio que realice la prueba en territorio nacional y el certificado de la pieza emitido por el fabricante refiera el estándar técnico internacional utilizado y el resultado obtenido en la prueba.

11.11.11 Cuando el dispositivo médico cuente con software para su operación o funcionamiento, deben efectuar la validación del software en conjunto con el dispositivo médico, conforme a la FEUM.

11.11.11.1 Se podrán utilizar como apoyo para realizar la validación, las guías nacionales e internacionales descritas en la bibliografía de esta Norma.

11.12 Procesos biológicos.

11.12.1 En esta línea de producción se encuentran todos los establecimientos que involucren el manejo de tejidos o células, de origen humanos o animales. Los procesos considerados para esta línea de fabricación son: corte, limpieza de tejidos, centrifugación, inmersión, molienda, moldeado, secado, liofilización, desmineralización, criopreservación, radiopreservación, incubación, esterilización, fijación, cultivo, propagación, purificación, etcétera. Algunos de los dispositivos médicos considerados para esta línea de fabricación son: injertos, válvulas, implantes, etcétera. Esta lista es enunciativa mas no limitativa.

11.12.2 Personal.

11.12.2.1 El personal relacionado con la fabricación de estos productos debe recibir entrenamiento específico en los procesos en los que intervienen y en técnicas de bioseguridad, incluyendo aquel personal que no participa directamente en la producción del dispositivo, por ejemplo: personal de limpieza, mantenimiento y control de calidad.

11.12.2.2 El personal estará bajo la supervisión de una persona que se encuentre calificada en técnicas utilizadas en la fabricación de estos productos y que posee el conocimiento científico en su fabricación y manejo. El personal debe incluir especialistas en histología, inmunología, bacteriología, genética u otras Áreas de conocimiento que sean requeridas de acuerdo a la naturaleza del producto y de los procesos.

11.12.2.3 Debe existir un programa de capacitación del personal en prácticas de bioseguridad y contención biológica de acuerdo a la naturaleza del producto.

11.12.3 Instalaciones.

11.12.3.1 Para la producción y acondicionamiento de dispositivos médicos biológicos, deberán contar por lo menos con áreas clasificación ISO-Clase 7 para aquellos que sean esterilizados mediante un método terminal.

11.12.3.1.1 El agua empleada para la fabricación de los dispositivos médicos debe ser como mínimo agua purificada nivel 1 o establecer procedimientos específicos para el control de la Biocarga.

11.12.3.2 Los dispositivos médicos biológicos estériles que no lleven un método de esterilización terminal, deberán ser fabricados en Áreas clase A (ISO-Clase 5). El entorno para dichas Áreas deberá cumplir como mínimo clase B.

11.12.4 Producción.

11.12.4.1 Los Insumos de origen animal o los que se utilicen para su fabricación derivados de origen animal, deben presentar el certificado en el que indique que están libres de riesgo de TSE, BSE, fiebre aftosa, leucosis bovina y otros que representen un riesgo a la salud.

11.12.4.2 Para el caso de injertos de origen humano debe considerarse como un lote a todos los productos obtenidos de un mismo donador y podrá sub-lotificar siempre y cuando se conserve la trazabilidad con el lote de origen.

11.12.4.3 La materia prima de origen humano para la producción y el desarrollo de implantes, debe proceder de bancos de tejidos con licencia sanitaria conforme a las disposiciones aplicables y deben ser evaluados con criterios que permitan reducir los riesgos de transmisión de enfermedades al receptor, el cual será plenamente identificado y trazable al donador.

11.12.4.3.1 Deben existir procedimientos que describan el manejo, almacenamiento y transporte de la materia prima de origen humano o animal, productos a granel y producto terminado, con la finalidad de mantener la cadena de frío.

11.12.4.3.1.1 Todos los equipos para el almacenamiento deben ser calificados.

11.12.4.3.1.2 La cadena de frío debe estar validada.

11.12.4.3.1.3 Se debe contar con un sistema de monitoreo continuo de temperatura, para demostrar que la cadena de frío se ha mantenido y establecer por escrito las características de los contenedores, la configuración de los empaques y las responsabilidades de las personas involucradas en este proceso.

11.12.4.3.1.4 Se debe establecer el tiempo que el producto pueda permanecer fuera de refrigeración con base en estudios de estabilidad que asegure que se mantiene dentro de especificaciones.

11.12.4.3.1.5 Las excursiones de temperatura deben ser investigadas y deben establecerse las CAPA correspondientes.

11.12.4.3.1.6 Debe existir un sistema de respaldo y un plan de contingencia para asegurar que en situaciones de emergencia se mantienen las condiciones de almacenamiento requeridas por el producto.

11.12.4.4 Los procesos de preparación y obtención de implantes derivados de tejido humano, deben asegurar la inactivación y esterilización, dichos procesos deben estar validados.

11.12.4.5 Dependiendo del origen de la materia prima para la fabricación de dispositivos médicos biológicos, se debe garantizar que está libre de ácidos nucleicos (mediante NAT) de los Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) 1 y 2, Virus de Hepatitis A (VHA), Virus de Hepatitis B (VHB), Virus de Hepatitis C (VHC), parvovirus B19 o cualquier otro microorganismo patógeno.

11.12.4.6 Los tejidos y bancos celulares deben ser mantenidos de forma separada de otros materiales, bajo condiciones de almacenamiento diseñadas con el objetivo de mantener su viabilidad y evitar su contaminación.

11.12.4.7 Deben efectuar registros continuos de temperatura de los congeladores, refrigeradores y/o incubadoras en los que se conserven tejidos y/o células, o cualquier otro producto biológico.

11.12.4.8 Los tejidos podrán conservarse por un máximo de 5 años, siempre y cuando se evalúe la conservación de las características de viabilidad, pureza y Biocarga.

11.12.4.9 Para el caso de los bancos celulares debe documentarse su origen, la caracterización genotípica y fenotípica.

11.12.4.10 Los expedientes de fabricación deberán conservarse por lo menos un año después de la fecha de caducidad del producto.

11.12.4.11 Cuando el agente de diagnóstico requiera una condición de almacenamiento particular, como es caso de refrigeración o congelación, deben establecerse los controles y los registros correspondientes.

11.12.4.12 Cuando el área de almacenamiento sea clasificada de origen biológico conforme al artículo 229 de la Ley General de Salud y se administre al paciente, su liberación se llevará a cabo de conformidad con lo dispuesto en el artículo 230 y 231 de la Ley General de Salud.

11.12.4.13 Los productos y materiales biológicos antes de su desecho deberán ser inactivados y manejados conforme al inciso 6 de la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.12 de esta Norma.

11.13 Cerámicos/vidrio.

11.13.1 Los procesos considerados para esta línea de fabricación son: fundido, curado, soplado, moldeo, compresión, cocido, pulido, etcétera. Algunos de los dispositivos médicos considerados para esta línea de fabricación son: prótesis, implantes cerámicos, lentes intraoculares, etcétera. Esta lista es enunciativa mas no limitativa.

11.13.2 La fabricación de estos dispositivos médicos podrá realizarse en áreas grises libre de clasificación conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.13.3 Para el caso de prótesis, si realizan marcado debe efectuarse el proceso de pulido y validar dicho proceso a fin de evitar rugosidades en el mismo.

11.13.4 Si la finalidad de uso del dispositivo médico requiere de la característica de esterilidad:

11.13.4.1 Antes de efectuar el empaquetado primario del producto deben implementar procesos específicos para el control de la Biocarga y este proceso debe realizarse en Áreas clase D (ISO-clase 8) conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.13.4.2 Las Áreas de empaquetado primario deben contar con clasificación mínima clase D (ISO-clase 8) conforme al Apéndice A Normativo de esta Norma.

11.13.5 Los registros de fabricación de estos dispositivos cerámicos y de vidrio deben conservarse por lo menos durante el tiempo de uso que recomienda el fabricante.

11.14 Dispositivos médicos medicamentados.

Son aquellos dispositivos que incluyen como parte integral un medicamento que ejerce sobre el cuerpo humano una acción secundaria o adicional a la del dispositivo médico, en consecuencia, además de esta Norma se les aplicará las generalidades de medicamentos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, las monografías correspondientes de la FEUM y las demás disposiciones aplicables.

11.15 Radiofármacos.

11.15.1 Generalidades.

11.15.1.1 La fabricación y la manipulación de los radiofármacos son potencialmente peligrosas. El nivel de riesgo depende, en particular, de los tipos de radiación, la energía de la radiación, la vida media y la radiotoxicidad de los radionucleidos. Se debe prestar particular atención a la prevención de la contaminación cruzada, a la retención de contaminantes de radionucleidos y la eliminación de residuos.

11.15.1.2 Debido al corto tiempo de vida media de sus radionucleidos, algunos radiofármacos pueden ser liberados antes de la finalización de todas las pruebas de control de calidad. En este caso, la exacta y detallada descripción de todo el procedimiento de liberación que incluye las responsabilidades del personal involucrado y la evaluación continua de la eficacia del sistema de aseguramiento de calidad es esencial.

11.15.1.3 Procedimientos de fabricación empleados por los fabricantes industriales, Centros/Institutos Nucleares y Centros de tomografía por emisores de positrones, para la producción y control de calidad de los diferentes tipos de productos de acuerdo a la siguiente tabla:

Tipo de Fabricación	NO BPF *	BPF**		BPF***	
Radiofármacos Radiofármacos emisores de positrones Precursores radiactivos y no radiactivos para la producción de radiofármacos	Producción Reactor / Ciclotrón	Síntesis Química	Etapas de purificación	Procesamiento, Formulado y Dispensación	Esterilización final o aséptica
Generadores de radionúclidos	Producción Reactor / Ciclotrón	Procesamiento			

* El blanco y el sistema de trasferencia del ciclotrón a la preparación de la síntesis pueden ser consideradas como las primeras etapas de la Fabricación de la sustancia activa.

** Los principios de BPF a seguir en la parte de síntesis química, remitir a la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.18 de esta Norma

*** Para procesamiento, formulado y dispensación remitir al inciso 11.6.1 y lo señalado en este inciso.

11.15.1.4 El fabricante final del radiofármaco debe describir y justificar en una Gestión de Riesgos los pasos para la fabricación de la sustancia activa y del producto final en los cuales aplican las BPF en las etapas específicas de proceso/fabricación.

11.15.1.5 La preparación de radiofármacos implica el cumplimiento de la normativa aplicable a la protección radiológica, del Reglamento General de Seguridad Radiológica y demás disposiciones aplicables.

11.15.1.6 Los radiofármacos que se administren por vía parenteral deben cumplir los requisitos de esterilidad para las vías parentales y, en su caso, las condiciones asépticas de trabajo para la fabricación de formulados estériles descritos en el inciso 11.6 de esta Norma y a lo establecido en el capítulo de Sistemas Críticos de la FEUM.

11.15.1.7 Especificaciones y métodos de prueba de control de calidad para los radiofármacos más comúnmente usados se especifican en el Suplemento de dispositivos médicos de la FEUM o en la autorización de comercialización.

11.15.1.8 Ensayos clínicos.

11.15.1.8.1 Los radiofármacos destinados a ser utilizados en los ensayos clínicos en la investigación de medicamentos deben además ser producidos conforme a los principios de BPF de esta Norma.

11.15.2 Aseguramiento de Calidad.

11.15.2.1 La garantía de calidad es aún más importante en la fabricación de radiofármacos, debido a sus características particulares, volúmenes bajos y, en algunas circunstancias, la necesidad de distribuir o administrar el producto antes de que se completen las pruebas de control de calidad para su liberación y uso.

11.15.2.2 Al igual que con todos los productos farmacéuticos, los productos deben estar bien protegidos contra la contaminación y la contaminación cruzada. Sin embargo, el medio ambiente y los operadores también deben estar protegidos contra la radiación. Esto significa que el papel de un sistema eficaz de garantía de calidad es de suma importancia.

11.15.2.3 Es importante que los datos generados por el monitoreo de instalaciones y procesos sean registrados y evaluados como parte de la liberación del producto.

11.15.2.4 Para establecer el alcance de calificación/validación en la fabricación de radiofármacos debe efectuarse la Gestión de Riesgos, centrándose en una combinación de BPF y protección radiológica.

11.15.3 Personal.

11.15.3.1 Todas las operaciones de fabricación deben llevarse a cabo bajo la responsabilidad de personal con competencia adicional en protección radiológica. El personal involucrado en la producción, control analítico y liberación de radiofármacos debe estar debidamente capacitado en aspectos específicos de radiofármacos del Sistema de Gestión de Calidad. La persona autorizada debe tener la completa responsabilidad para la liberación de los productos.

11.15.3.2 Todo el personal (incluidos los relacionados con la limpieza y mantenimiento) empleado en Áreas donde los productos radiactivos se fabrican deben recibir formación adicional relacionada a la manipulación de esta clase de productos.

11.15.3.3 Cuando las instalaciones de producción se comparten con instituciones de investigación, el personal de investigación debe estar entrenado en normas de BPF y control de calidad debe revisar y aprobar las actividades de investigación para asegurarse de que no presentan ningún peligro para la fabricación de radiofármacos.

11.15.4 Instalaciones y equipo.

11.15.4.1 Productos radiactivos deben ser fabricados en Áreas controladas (ambientales y radiactivas). Todas las etapas de fabricación deben llevarse a cabo en instalaciones dedicadas a radiofármacos y auto contenidas.

11.15.4.2 Deben establecerse y aplicarse medidas para evitar la contaminación cruzada por parte del personal, los materiales, los radionucleidos, etcétera. El equipo contenido o cerrado debe ser la primera elección cuando existan riesgos de contaminación cruzada. Cuando se utilice equipo abierto o se abra el equipo, se deben tomar precauciones para minimizar el riesgo de contaminación. La evaluación del riesgo debe demostrar que el nivel propuesto de limpieza ambiental, es adecuado para el tipo de producto que se fabrica.

11.15.4.3 El acceso a las áreas de fabricación debe ser a través de una esclusa y cumplir con los requerimientos de vestimento de acuerdo a la clase de limpieza y protección radiológica. El acceso a estas Áreas debe ser restringido al personal no autorizado.

11.15.4.4 Las estaciones de trabajo y su entorno deben ser controlados con respecto a radiactividad, partículas y calidad microbiológica según lo establecido en la calificación de desempeño.

11.15.4.5 Los programas de mantenimiento preventivo, calibración y calificación deben ser realizados para asegurar que todas las instalaciones y equipos utilizados en la fabricación de radiofármacos sean adecuados y calificados. Estas actividades deben ser llevadas a cabo por personal competente y se deben mantener las bitácoras de registros debidamente resguardadas.

11.15.4.6 Se deben tomar precauciones para evitar la contaminación radiactiva dentro de la instalación. Deben establecerse controles para detectar cualquier contaminación radiactiva, ya sea directamente a través del uso de detectores de radiación o indirectamente a través de una rutina de pruebas de frotis.

11.15.4.7 El equipo debe estar construido de manera que las superficies que entran en contacto con el producto no sean reactivas, aditivas o de absorción, a fin de no alterar la calidad del radiofármaco.

11.15.4.8 La re-circulación de aire extraído de la zona donde los productos radioactivos se manejan debe evitarse a menos que sea justificada. Las salidas de aire deben estar diseñadas para minimizar la contaminación ambiental por partículas radiactivas y gases y se deben tomar las medidas para proteger a las zonas controladas de contaminación microbiana y de partículas.

11.15.4.9 Con el fin de contener partículas radiactivas, puede ser necesario que la presión de aire donde los productos están expuestos sea más baja en comparación con las zonas circundantes. Sin embargo, todavía es necesario proteger el producto de la contaminación ambiental. Esto se puede conseguir, por ejemplo, utilizando tecnología de barrera o esclusas de aire, actuando como pozos de presión.

11.15.4.10 Producción estéril.

11.15.4.10.1 Los radiofármacos estériles se pueden dividir en aquellos que son fabricados asépticamente, y los que se esterilizan terminalmente. La instalación debe mantener el nivel de limpieza del medio ambiente para el tipo de la operación que se realiza. Para la fabricación de productos estériles la zona de trabajo donde los productos o contenedores pueden estar expuestos al medio ambiente, los requisitos de limpieza deben cumplir con los descritos en el inciso 11.6 de esta Norma.

11.15.4.10.2 Para la fabricación de radiofármacos una valoración del riesgo se puede aplicar para determinar las diferenciales de presión adecuadas, dirección del flujo de aire y la calidad del aire.

11.15.4.10.3 En el caso de uso de sistemas cerrados y automatizados (síntesis química, purificación, en línea filtración estéril) un entorno de grado C será adecuado (por lo general "cámaras de contención de radiación"). Las cámaras de contención de radiación deben cumplir con un alto grado de limpieza de aire, con aire de alimentación filtrado. Las actividades asépticas deben realizarse en un área de grado A.

11.15.4.10.4 Antes del comienzo de la fabricación, el montaje de equipo esterilizado y consumible (tubos, filtros esterilizados y viales estériles sellados y cerrados en trayectoria contra flujo) debe realizarse en condiciones asépticas.

11.15.5 Documentación.

11.15.5.1 Todos los documentos relacionados con la fabricación de radiofármacos deben ser preparados, revisados, aprobados y distribuidos de acuerdo a procedimientos escritos.

11.15.5.2 Se deben establecer y documentar las especificaciones de las materias primas, los materiales de etiquetado y embalaje, los productos intermedios críticos y el radiofármaco terminado. Las especificaciones también deben estar en el sitio para cualquier otro elemento crítico utilizado en el proceso de fabricación, tales como auxiliares de proceso, juntas, kits de filtrado estéril, que podrían tener un impacto crítico en la calidad.

11.15.5.3 Se deben establecer criterios de aceptación para el radiofármaco incluyendo criterios para la liberación, así como las especificaciones de la vida media (ejemplos: identidad química del radionucleido, concentración radiactiva, pureza y actividad específica).

11.15.5.4 Los registros del equipo principal utilizado, la limpieza, desinfección, esterilización y mantenimiento deben mostrar el nombre del producto y número de lote, además de la fecha, hora y la firma de las personas involucradas en estas actividades.

11.15.5.5 Los registros deben conservarse durante al menos 3 años.

11.15.6 Producción.

11.15.6.1 La producción de diferentes productos radiactivos al mismo tiempo, y/o en la misma zona de trabajo, debe evitarse para minimizar el riesgo de contaminación cruzada o confusión.

11.15.6.2 Debe prestarse especial atención a la validación, incluida la validación de sistemas computacionales que deben llevarse a cabo de conformidad al inciso 10.15 de esta Norma. Nuevos procesos de fabricación deben ser validados prospectivamente.

11.15.6.3 Los parámetros críticos deben ser identificados antes o durante la validación y deben definirse los intervalos necesarios para asegurar que la operación sea reproducible.

11.15.6.4 Las pruebas de integridad del filtro de membrana se deben realizar para productos llenados asépticamente, teniendo en cuenta la necesidad de protección contra las radiaciones y mantenimiento de la esterilidad del filtro.

11.15.6.5 Debido a la exposición a la radiación se acepta que la mayor parte del etiquetado del envase primario, se realice antes de la fabricación. Los viales estériles cerrados vacíos pueden marcarse con información parcial antes del llenado, siempre y cuando este procedimiento no comprometa la esterilidad o evite el control visual del vial lleno.

11.15.7 Control de calidad.

11.15.7.1 Algunos radiofármacos podrán ser distribuidos y utilizados con base a una evaluación de la documentación del lote, aunque no se hayan concluido todas las pruebas químicas y microbiológicas. La liberación del radiofármaco puede llevarse a cabo en dos o más etapas, antes y después de la prueba analítica completa.

11.15.7.1.1 La evaluación de los registros de producción y pruebas analíticas del lote deben ser revisados por una persona designada por el responsable sanitario, antes de permitir el transporte del radiofármaco en estatus de cuarentena al departamento clínico.

11.15.7.1.2 La evaluación de los datos analíticos finales, asegurando que todas las desviaciones de los procedimientos regulares están documentados, justificados y debidamente liberados antes de la certificación documentada por el responsable sanitario. Donde ciertos resultados de las pruebas no están disponibles antes del uso del producto, el responsable sanitario debe condicionalmente certificar el producto antes de su uso y, finalmente, debe certificar el producto después de que se obtienen todos los resultados de las pruebas.

11.15.7.2 La mayoría de los radiofármacos son para uso dentro de un corto tiempo y el período de validez con respecto a la vida útil radiactiva, deberá indicarse claramente.

11.15.7.3 Los radiofármacos con radionucleidos con vidas medias largas deben ser probados para mostrar, que cumplen todos los criterios de aceptación pertinentes antes de la liberación y certificación por la persona autorizada.

11.15.7.4 Antes de que las pruebas se realicen, las muestras se pueden almacenar para permitir que la radiactividad decaiga lo suficiente. Todas las pruebas, incluyendo la prueba de esterilidad deben realizarse en el tiempo que determine la unidad de calidad, que garantice que las muestras no representan un riesgo para el personal que las manipula.

11.15.7.5 Debe establecerse un procedimiento por escrito en el que se detalle la evaluación de los datos de producción y analíticos, que deben tenerse en cuenta antes de la liberación del lote.

11.15.7.6 Los productos que no cumplan con los criterios de aceptación deben ser rechazados. Si el material es reprocesado, se deben seguir procedimientos preestablecidos y el producto terminado debe cumplir con los criterios de aceptación antes de la liberación. Los productos devueltos no deben ser reprocesados y deben ser confinados y tratados como desechos radiactivos, tomando en cuenta lo indicado en la normativa en materia nuclear aplicable.

11.15.7.7 Un procedimiento debe describir también las medidas que debe tomar la persona autorizada (responsable sanitario) si se obtienen resultados insatisfactorios (fuera de la especificación) después de haber surtido el producto y antes de la expiración. Tales eventos deben ser investigados para incluir las acciones correctivas y preventivas pertinentes adoptadas para prevenir eventos futuros. Este proceso debe ser documentado.

11.15.7.8 Se debe dar información a las personas clínicamente responsables. Para facilitar esto, se debe implementar un sistema de trazabilidad para los radiofármacos.

11.15.7.9 Se deberá contar en el sitio con un sistema para verificar la calidad de los materiales de partida. La aprobación de proveedores debe incluir una evaluación que dé garantías de que el material cumple consistentemente con las especificaciones. Los materiales de partida, materiales de embalaje y ayudas críticas del proceso deben ser adquiridos de proveedores previamente aprobados por la unidad de calidad.

11.15.8 Muestras de referencia y de retención.

11.15.8.1 Se deben conservar muestras suficientes del producto formulado a granel (formulación farmacéutica no radiactiva, conteniendo los reactivos químicos necesarios para la preparación de radiofármacos), éstas deben mantenerse durante al menos seis meses después de la expiración del producto terminado; a menos que se justifique lo contrario a través de la Gestión de Riesgos.

11.15.8.2 Se deben conservar muestras de los materiales de partida distintos a gases, solventes o agua, usados en el proceso de fabricación, al menos dos años después de la liberación del radiofármaco; este periodo puede ser más corto si el periodo de estabilidad del material indicado en su especificación es menor.

11.15.9 Distribución.

11.15.9.1 La distribución del producto terminado debe realizarse en condiciones controladas para asegurar la calidad del producto, así como para evitar cualquier tipo de contaminación.

11.15.9.2 Antes de que todos los resultados de las pruebas correspondientes estén disponibles, es aceptable la recepción de los radiofármacos por parte de la unidad receptora, (tal como hospital, clínica y/o radiofarmacia) siempre y cuando el producto no sea administrado hasta que dichos resultados sean satisfactorios y hayan sido recibidos y evaluados por el responsable sanitario.

11.16 Software como dispositivo médico

11.16.1 Las actividades de fabricación del ScDM deben realizarse de acuerdo a lo establecido en el Suplemento para Dispositivos Médicos de la FEUM vigente

11.16.2 Se debe efectuar la validación del software considerado como dispositivo médico, conforme a la FEUM o al inciso 10.17.

11.16.2.1 La validación analítica/técnica del software como dispositivo médico debe incluir como mínimo:

11.16.2.1.1 Documentación técnica del diseño y desarrollo del software, es decir, la manera en que fue construido (por lo menos: datos de entrada, sistemas de operativos, lenguaje de programación, bases de datos empleadas, etcétera).

11.16.2.1.2 Evidencia documental de que el software procesa los datos de entrada de manera correcta y confiable y genera datos de salida exactos, íntegros y precisos.

11.16.2.1.3 Ejecución de pruebas que demuestren que el software cumple con las especificaciones establecidas para el propósito médico previsto.

11.16.3 Se debe efectuar la validación de las aplicaciones móviles que sean consideradas dispositivos médicos, conforme a la FEUM o al inciso 10.17.

11.17 Remanufactura (remanufacturing) y Renovación/Rehabilitación (refurbished)

11.17.1 Las actividades de Remanufactura (remanufacturing) y Renovación/Rehabilitación (refurbished) de dispositivos médicos, deben realizarse en áreas específicas para estos procesos.

11.17.1.1 Deben contar con procedimientos que establezcan las actividades y criterios de recepción de los dispositivos médicos, así como los formatos de registro de dichas actividades.

11.17.1.2 Deben contar con formatos de revisión y registro de las actividades realizadas a los dispositivos médicos a fin mantener trazabilidad de éstas.

11.17.1.3 Para las actividades de Remanufactura (remanufacturing) y Renovación/Rehabilitación (refurbished), deben garantizar que las piezas o sistemas reemplazados son del mismo tipo o especificación señalado en la condición previamente autorizada.

11.17.1.4 La Remanufactura (remanufacturing) y Renovación/Rehabilitación (refurbished) debe ser efectuada por el fabricante o por un establecimiento aprobado por éste.

11.17.1.4.1 La aprobación del establecimiento alterno para realizar dichas actividades debe establecerse por escrito, este establecimiento tendrá que cumplir con los requisitos que se establecen esta Norma.

11.18 El titular del registro sanitario, los distribuidores y personas designados por el fabricante podrán llevar a cabo actividades de reparación, estas actividades deben realizarse en áreas específicas, separadas del área de distribución y deberán llevarse a cabo siguiendo los procesos, procedimientos y registros implementados para tal efecto.

11.19 Compatibilidad de giros.

11.19.1 Se debe solicitar la autorización a la Secretaría de Salud del uso compartido de las instalaciones y equipos para la fabricación de dispositivos médicos, siguiendo los requisitos establecidos en esta Norma; y presentando la Gestión de Riesgos correspondiente.

11.19.2 El uso compartido de las instalaciones y equipos para la fabricación de productos clasificados con otros giros, la Secretaría de Salud evaluará caso por caso, a solicitud del interesado.

12. Laboratorio de control de calidad

12.1 Generalidades.

La función de control de calidad comprende la organización, documentación y procedimientos que garanticen que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las BPL, de acuerdo a los métodos y especificaciones vigentes, para que los insumos y productos no sean liberados para su uso o venta hasta que su calidad haya sido evaluada.

12.2 Cada fabricante debe tener un laboratorio de control de calidad independiente al Área de Producción y bajo la autoridad de una persona calificada, con la formación académica y experiencia comprobable a través de su currículum vítae.

12.3 Las áreas de laboratorio de control deben reunir los requisitos establecidos en el inciso 9.2.4 de esta Norma.

12.4 El personal, las Áreas y equipos empleados en el laboratorio de control de calidad deben estar calificados, como se indica en el inciso 8.2.

12.5 Deben existir procedimientos normalizados para la limpieza, mantenimiento y operación de áreas, instrumentos de medición y equipos del laboratorio con los registros correspondientes.

12.6 Deben contar con un programa de calibración de instrumentos de medición empleados en el laboratorio.

12.7 Para el caso de métodos farmacopeicos se deben realizar los estudios de aptitud del sistema.

12.8 Deben contar con especificaciones, procedimientos de muestreo, procedimientos de prueba y registros, certificados analíticos o de conformidad y registros de los monitoreos ambientales.

12.9 La documentación del laboratorio debe cumplir con lo establecido en el inciso 5.2 de esta Norma.

12.10 Los contenedores de las muestras deben tener una identificación que indique por lo menos: el nombre y/o descripción del insumo, el Número de lote, la fecha de muestreo, las condiciones de almacenamiento y los contenedores de los cuales han sido tomadas las muestras.

12.11 Cuando el sitio de acondicionamiento primario o secundario declarado en el registro sanitario sea diferente del sitio de fabricación del dispositivo médico, se debe establecer cuál de los sitios va a conservar la muestra de retención de los materiales utilizados conforme a lo establecido en el Capítulo 6 de esta Norma.

12.12 Los registros de los resultados de las pruebas deberán incluir al menos los datos siguientes:

12.12.1 Nombre y/o descripción del producto, presentación y cuando aplique, la concentración.

12.12.2 Número de lote/serie.

12.12.3 Nombre del fabricante o proveedor.

12.12.4 Referencias de las especificaciones y métodos analíticos.

12.12.5 Resultados de las pruebas, incluyendo observaciones, cálculos, impresos de salidas de equipos.

12.12.6 Cuando la prueba se realice por un laboratorio externo autorizado, se debe hacer referencia del Certificado de Análisis original.

12.12.7 La fecha de realización de las pruebas.

12.12.8 Las iniciales o nombre de las personas que realizaron las pruebas.

12.12.9 Las iniciales o nombre de las personas que revisan los datos y/o cálculos.

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

12.14 Las soluciones reactivos y medios de cultivo deben ser preparados de acuerdo con la FEUM y suplementos aplicables.

12.14.1 En caso de que no exista referencia farmacopeica, se podrá utilizar un método validado por el fabricante.

12.15 La fecha de caducidad de los reactivos y medios de cultivo deberá ser indicada en la etiqueta junto con las condiciones de almacenamiento. Para las soluciones volumétricas se deberá indicar la fecha de valoración, concentración real y las iniciales de la persona que lo preparó.

12.16 Las sustancias de referencia primaria y secundaria deben fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad. Se debe registrar al menos: origen, lote e identificación y fecha de caducidad.

12.17 Cuando se utilicen animales para pruebas de laboratorio en el análisis de Materias Primas o productos, deberán ser adquiridos de proveedores calificados, como se indica en el inciso 5.6.4.2.2 y ser puestos en cuarentena antes de su uso.

12.17.1 Éstos deberán mantenerse y controlarse de manera que se garantice su idoneidad para el uso previsto.

12.17.2 Éstos deben ser identificados desde su ingreso, y conservar los registros desde su recepción, historial de uso y disposición final.

12.18 Todas las pruebas de control en proceso deben ser realizadas de acuerdo a los métodos aprobados por la unidad de calidad.

12.18.1 Todas las pruebas de control en proceso deben ser realizadas en el sitio de fabricación.

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

12.19.1 No se debe repetir el análisis de la misma muestra cuando alguno de los resultados está fuera de especificación sin antes haber efectuado la investigación correspondiente, y tampoco se pueden promediar cuando uno de ellos está fuera de especificación.

12.19.2 El procedimiento para resultados analíticos fuera de especificación debe contemplar al menos lo siguiente:

12.19.2.1 La verificación de los resultados para descartar errores analíticos claramente identificados, esta investigación debe documentarse y reportarse.

12.19.2.2 Si un error analítico es descartado debe justificarse como parte de la investigación.

12.19.2.2.1 Se debe iniciar una investigación que involucre a todas las Áreas relacionadas a la Fabricación del producto, y establecer un plan de pruebas considerando repeticiones de muestreo o re-análisis de las Muestras para confirmar el resultado.

12.19.2.3 Se debe establecer la evaluación e interpretación de los resultados obtenidos considerando todos los hallazgos de la investigación, re-análisis o re-muestreos para determinar la aceptación o rechazo del lote investigado.

12.19.3 Las investigaciones y conclusiones de los resultados analíticos fuera de especificación deben ser aprobados por el responsable sanitario.

12.20 La utilización de laboratorios de control de calidad externos, debe cumplir con lo previsto en el Capítulo 16 de esta Norma y puede aceptarse por causas especiales, pero debe quedar reflejado en los registros de control de calidad.

12.21 La toma de muestras debe realizarse y registrarse de acuerdo con procedimientos escritos y aprobados por el responsable sanitario, que describan:

12.21.1 El método de muestreo.

12.21.2 Los equipos y/o utensilios que deben utilizarse.

12.21.3 La cantidad de muestra que debe tomarse.

12.21.4 Instrucciones para la posible subdivisión de la muestra.

12.21.5 Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra.

12.21.6 Identificación de los envases muestreados.

12.21.7 Cualquier precaución especial a tener en cuenta, sobre todo en relación con el muestreo de materiales estériles o nocivos.

12.21.8 Las condiciones de almacenamiento.

12.21.9 Instrucciones de limpieza y almacenamiento de los equipos de muestreo.

12.22 Previa autorización de la Secretaría de Salud, el titular de un Registro Sanitario podrá llevar a cabo una reducción en la frecuencia y/o en las pruebas analíticas para Insumos para la fabricación de dispositivos médicos.

12.22.1 Para la reducción analítica de Insumos el Titular del Registro Sanitario del dispositivo médico fabricado deberá someter a la Secretaría de Salud la información siguiente:

12.22.1.1 El Reporte Anual de Producto de 3 años previos a la solicitud, de conformidad con el inciso 5.6.6.5.

12.22.1.2 Que no existan cambios mayores en el proceso de fabricación del dispositivo médico.

12.22.1.3 Copia del oficio de Registro Sanitario vigente del dispositivo médico en el que se utilice el Insumo.

12.22.1.4 Certificado de BPF vigente del sitio de fabricación del solicitante.

12.22.1.5 Reporte de calificación del fabricante y del proveedor o proveedores involucrados en la cadena de suministro.

12.22.1.6 Valoración de riesgo el cual contenga la justificación técnica y científica que sustente la solicitud de frecuencia y pruebas analíticas a reducir.

12.22.1.7 Estudio estadístico realizado entre los resultados obtenidos por el fabricante del Insumo y los obtenidos en el sitio de fabricación del dispositivo médico, con un mínimo de 20 lotes consecutivos del insumo utilizado en la fabricación del dispositivo médico, para demostrar que no existe diferencia estadísticamente significativa. Se deben incluir los certificados analíticos que sustenten los lotes del estudio.

12.23 Transferencia de métodos analíticos.

12.23.1 Antes de transferir un método analítico, el laboratorio que transfiere debe verificar que los métodos analíticos cumplen con lo reportado en el dossier técnico correspondiente.

Sólo se pueden transferir métodos previamente validados.

12.23.2 Debe documentarse y evaluarse cualquier modificación a la validación original que se haya realizado antes de iniciar con el proceso de transferencia.

12.23.3 Tipos de transferencia de métodos analíticos, entre los que se encuentran:

12.23.3.1 De la unidad de desarrollo analítico al laboratorio de control de calidad.

12.23.3.2 De la unidad de desarrollo o del laboratorio de control de calidad de una planta del extranjero a una filial en México o a un tercero autorizado.

12.23.3.3 Del fabricante a un maquilador.

12.23.4 Para una transferencia analítica se deben tener en cuenta los factores siguientes:

12.23.4.1 La unidad receptora debe tener instalaciones, equipos, instrumentos y personal calificados, como se indica en el inciso 8.2 de esta Norma, para los métodos a transferir.

12.23.4.2 Debe contarse con protocolos y metodologías analíticas de los métodos a transferir.

12.23.4.3 El protocolo de transferencia debe incluir, al menos:

12.23.4.3.1 Descripción del ensayo a realizar y los métodos analíticos relevantes que se transfieren.

12.23.4.3.2 Identificación de cualquier requisito adicional.

12.23.4.3.3 Identificación de los estándares de referencia y las muestras a analizarse;

12.23.4.3.4 Descripción e identificación de cualquier condición especial de transporte y conservación de los productos, estándares y reactivos a ser utilizados.

12.23.4.3.5 Los criterios de aceptación, los cuales deben basarse en el estudio de validación de la metodología analítica.

12.24 Cuando se empleen animales en las pruebas de laboratorio y cuenten con bioterio, se debe de cumplir con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.14 del capítulo de Referencias normativas de esta Norma.

13. Liberación de producto terminado

13.1 Liberación de dispositivos médicos importados.

13.1.1 El responsable sanitario debe determinar la liberación de los dispositivos médicos.

13.1.2 Debe existir un procedimiento para la Inspección de los dispositivos médicos importados y efectuar registro de dicha actividad.

13.1.3 La inspección del dispositivo médico debe incluir al menos: revisión del certificado analítico y/o de conformidad, revisión física de la condición del producto, la cantidad de muestras a evaluar debe determinarse con base en criterios estadísticos.

13.1.4 Cada establecimiento debe definir conforme a su Sistema de Gestión de Calidad cómo realizarán el manejo de la documentación, en el inciso 5.2 se establece el requerimiento mínimo.

13.1.5 Para la liberación de condones, además de los incisos anteriores se debe cumplir con lo siguiente:

13.1.5.1 Realizar el análisis en el país por cada lote importado de acuerdo a lo establecido en la FEUM, estos análisis podrán ser realizados en el laboratorio de control de calidad del importador o con un laboratorio tercero autorizado.

13.1.5.2 Remitir un reporte semestral o cada 30 lotes, lo que suceda primero, a la Secretaría de Salud que contenga los certificados analíticos de origen, copia de los resultados del análisis realizado en el país, estudio estadístico comparativo y de tendencias, copia del registro sanitario vigente, copia simple del certificado de BPF vigente o su equivalente del fabricante del dispositivo médico.

13.1.6 Las muestras de retención se conservarán en las instalaciones que el fabricante designe con base en su gestión de riesgos.

13.2 Liberación de dispositivos médicos de fabricación nacional.

13.2.1 El responsable sanitario o la persona autorizada por el responsable sanitario que determine la liberación de los dispositivos médicos debe poseer la formación académica, conocimientos y experiencia acorde a lo establecido en el inciso 8.1.2.1.

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

13.2.3 La validación de la cadena de frio no exime del monitoreo rutinario que debe llevarse a cabo para garantizar las condiciones requeridas por el producto, cabe señalar que éste sólo aplica a cierto tipo de DM y no a todos.

13.2.4 Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo:

13.2.4.1 El sistema de control de cambios para revisar que no haya cambios abiertos que impacten al lote que va a ser liberado.

13.2.4.2 Los resultados del Programa de Monitoreo Ambiental para revisar que no impactan al lote que va a ser liberado, de conformidad con el Capítulo 11 de esta Norma, si aplica.

13.2.4.3 Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes, cuando aplique.

13.2.4.4 Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación o no Conformidad.

13.3 Para productos nacionales o de importación, que requieran mantener la cadena fría, deben contar con evidencia de monitoreo de temperatura durante el traslado desde el sitio de fabricación, hasta el sitio de distribución. Las excursiones deben ser investigadas y evaluadas

13.3.1 La Liberación del lote debe considerar la revisión de cumplimiento de la cadena fría.

14. Estudios de estabilidad

14.1 Consideraciones generales.

14.1.1 Los estudios de estabilidad o envejecimiento se deben realizar para aquellos Dispositivos Médicos que por sus características e indicación de uso requieran ostentar una fecha de caducidad o vida útil conforme a lo establecido en el Suplemento para dispositivos médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su versión vigente. Dichos estudios permiten establecer las condiciones de almacenamiento y transporte; y en su caso para dispositivos médicos reesterilizables, el número de ciclos de esterilización, tiempos de permanencia a granel almacenados durante el proceso, con base en la Gestión de Riesgos.

14.1.2 Los estudios de estabilidad para dispositivos médicos formulados que contengan un fármaco deben realizarse conforme a la Norma Oficial Mexicana citada en el inciso 2.15 de esta Norma, para el caso de los dispositivos médicos formulados que no contengan algún fármaco deben efectuarse conforme a la FEUM o guías internacionales aplicables.

14.1.3 Cuando se lleven a cabo estudios de estabilidad o envejecimiento acelerado, para demostrar la fecha de caducidad o vida útil tentativa, éstos deben realizarse con muestras representativas del proceso de producción en el envase primario propuesto para su almacenamiento y distribución, bajo condiciones extremas de almacenamiento.

14.1.4 Estudios de estabilidad o envejecimiento en tiempo real (a largo plazo), se deben llevar a cabo con muestras representativas del proceso de producción en el envase o empaque primario propuesto para su almacenamiento y distribución bajo las condiciones establecidas por el fabricante.

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

14.1.6 Los protocolos donde se especifique como se realizará el estudio deben contener la información establecida en apéndice Normativo correspondiente a estabilidades de Suplemento para Dispositivos Médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su versión vigente.

14.1.7 Se deben contar con reportes escritos que demuestren la trazabilidad con el protocolo correspondiente y deben incluir la información establecida en apéndice Normativo correspondiente a estabilidades de Suplemento para Dispositivos Médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su versión vigente.

14.2 Los estudios de estabilidad o envejecimiento en tiempo real (a largo plazo) de los lotes sometidos en el expediente de registro deben ser los mismos hasta cubrir el tiempo de caducidad o vida útil solicitado.

14.2.1 La vida útil o fecha de caducidad tentativa debe ser confirmada con estudios de estabilidad o envejecimiento en tiempo real (a largo plazo).

14.3 De acuerdo al tipo de dispositivo médico y con base en la gestión de riesgos, debe implementarse un programa anual de estabilidades para garantizar el periodo de caducidad del dispositivo médico, éste debe ser avalado o autorizado por el responsable sanitario.

14.4 Los lotes fabricados para la realización de los Estudios de Estabilidad deben estar sujetos a procedimientos estándar de producción.

14.5 Cuando un lote de productos sea reprocesado o retrabajado debe ser sometido a Estudios de Estabilidad.

14.6 Se debe de confirmar la estabilidad del dispositivo médico, cuando exista:

14.6.1 Un cambio de aditivos o excipientes y que no impacte a la condición de registro.

14.6.2 Un cambio en el método analítico o de prueba durante el Estudio de Estabilidad, demostrando previamente la equivalencia de los métodos.

14.6.3 Un cambio en el Envase o Empaque Primario, de acuerdo a las características y riesgo del producto.

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

15. Retiro de producto del mercado

15.1 Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de Especificaciones o donde se vea comprometida su seguridad, calidad y desempeño, las cuales deben ser notificadas a la Secretaría de Salud a través de la COFEPRIS.

15.2 Debe existir un PNO que describa:

15.2.1 Que la coordinación del retiro de producto y de la ejecución del mismo está a cargo del responsable sanitario.

15.2.2 Las actividades de retiro de producto, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.

15.2.3 Las instrucciones de almacenaje del producto retirado.

15.2.4 La notificación a las autoridades sanitarias conforme a la normativa aplicable.

15.2.5 La revisión de los registros de distribución de producto que permitan un retiro efectivo del producto.

15.2.6 La verificación continúa del proceso de retiro.

15.2.7 El reporte final debe incluir una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, las acciones que deben tomarse para evitar recurrencia, el destino final del producto y la conclusión correspondiente.

16. Actividades subcontratadas

Cualquier actividad que impacte la calidad del dispositivo médico incluida en esta Norma que sea subcontratada debe estar definida, acordada y controlada para evitar imprecisiones que puedan dar como resultado un producto u operación de Calidad insatisfactoria.

Se debe formalizar en un contrato por escrito entre el agente contratante y el agente contratado que establezca claramente las responsabilidades de cada parte.

El Sistema de Gestión de Calidad del agente contratante debe reflejar claramente el modo en el que el responsable sanitario, o persona que autoriza la liberación de cada lote de producto, contempla las actividades subcontratadas en su responsabilidad.

16.1 Generalidades.

16.1.1 Se formalizará un contrato por escrito que contemple las actividades subcontratadas, los productos u operaciones relacionadas y cualquier Acuerdo Técnico relacionado con éstas.

16.1.2 Todos los acuerdos para las actividades subcontratadas incluyendo cualquier modificación de tipo técnico u otros acuerdos que se propongan deben estar en concordancia con las disposiciones aplicables y con las condiciones autorizadas en el registro sanitario del producto en cuestión.

16.1.3 Cuando el Titular del Registro Sanitario y el fabricante no sean el mismo, se debe disponer de acuerdos que tengan en cuenta los principios descritos en este capítulo

16.2 Agente contratante.

16.2.1 El Sistema de Gestión de Calidad del contratante debe incluir el control y la revisión de todas las actividades subcontratadas que puedan afectar la calidad, seguridad y desempeño del producto o servicio ofrecidos por el mismo debe considerar los principios de la Gestión de Riesgos.

16.2.2 Es responsabilidad del contratante lo siguiente:

16.2.2.1 Evaluar la legalidad, idoneidad y la competencia del contratado para llevar a cabo con éxito las actividades subcontratadas; así como asegurar por medio del contrato que se siguen los principios y directrices de esta Norma.

16.2.2.1.1 En caso de utilizar laboratorios externos, éstos deben contar con la autorización como laboratorio tercero autorizado, emitido por la Autoridad Sanitaria.

16.2.3 El contratante debe proporcionar al contratado toda la información y conocimientos necesarios para realizar las operaciones contratadas correctamente conforme a las disposiciones aplicables y con las condiciones autorizadas en el registro sanitario del producto en cuestión.

16.2.4 El contratante debe controlar y revisar el desempeño del contratado y la identificación, implementación y control de cualquier mejora realizada.

16.2.5 El contratante debe ser responsable de la revisión y evaluación de los registros y de los resultados relacionados con las actividades subcontratadas.

16.3 Agente contratado.

16.3.1 El contratado debe ser capaz de realizar satisfactoriamente el trabajo encargado por el contratante, teniendo para ello Instalaciones, equipos, conocimiento, experiencia y personal competente.

16.3.2 El contratado debe asegurar que todos los productos, materiales y conocimiento que le sean entregados son adecuados para su fin previsto.

16.3.3 El contratado no subcontratará a un tercero para que ninguna parte del trabajo que le haya sido confiado con respecto al contrato sin que el agente contratante haya aprobado previamente la evaluación realizada por el contratado al tercero con respecto a la etapa de la actividad subcontratada. Los acuerdos celebrados entre el contratado y cualquier tercero deben garantizar que la información y conocimiento, incluida la de la evaluación de la idoneidad del tercero, estén disponibles de la misma manera que lo están entre el contratante original y el contratado.

16.3.4 El contratado no deberá hacer cambios sin autorización del agente contratante, fuera de los términos del contrato, que puedan afectar negativamente a la calidad de las actividades subcontratadas por el contratante.

16.3.5 Las actividades subcontratadas, incluyendo la revisión del contrato, pueden estar sujetas a Inspección por parte de las autoridades competentes.

16.4 Contrato.

16.4.1 Deberá redactarse un contrato entre el contratante y el contratado que especifique sus responsabilidades respectivas y formas de comunicación en relación con las actividades subcontratadas. Los aspectos técnicos del contrato deberán ser elaborados por personas competentes con un conocimiento adecuado en relación con las actividades subcontratadas y las BPF. Todos los acuerdos para las actividades subcontratadas deben ser conformes con la normativa vigente y las condiciones autorizadas en el registro sanitario del producto en cuestión y recibir la aprobación de ambas partes, tanto por el representante legal como por el responsable sanitario.

16.4.2 El contrato debe describir claramente quién asume la responsabilidad de cada etapa de la actividad subcontratada, tal como: gestión de conocimiento, transferencia tecnológica, cadena de suministro, subcontratación, calidad y adquisición de materiales, análisis y liberación de materiales, responsabilidad de la producción y controles de calidad (incluyendo Controles en Proceso, muestreo y análisis).

16.4.3 El contratante deberá conservar o tener a su disposición, todos los registros relacionados con las actividades subcontratadas, tal como: registros de producción, análisis y distribución, así como las muestras de referencia. Cualquier dato importante para evaluar la calidad de un producto en caso de reclamaciones o sospecha de algún defecto, o para investigar en el caso de sospecha de producto falsificado debe estar accesible y especificado en los procedimientos del contratante.

16.4.4 El contrato debe permitir al contratante auditar las actividades subcontratadas, por medio del contratado o por subcontratados de mutuo acuerdo.

16.5 Servicios subcontratados.

16.5.1 Todos los contratistas para servicios de procesos de fabricación de dispositivos médicos como servicios de laboratorio de análisis, servicios a sistemas críticos y equipos que impactan la calidad del producto, deben ser evaluados y calificados como proveedores.

16.5.2 Debe haber un procedimiento que describa los criterios para evaluar a los contratistas antes de ser aprobados por la unidad de calidad del agente contratante.

16.5.3 El contratista no debe subcontratar servicios de maquila de procesos de Fabricación de dispositivos médicos, ni servicios de laboratorio de análisis.

16.6 Maquilas.

16.6.1 Cuando se requiera maquilar un proceso deben presentar a la COFEPRIS el aviso de maquila correspondiente, anexando como mínimo lo siguiente:

16.6.1.1 Aviso de funcionamiento del establecimiento maquilador.

16.6.1.2 Transferencia de tecnología.

16.6.1.3 Validación del proceso a realizar

16.6.2 Los maquiladores de procesos de fabricación de dispositivos médicos están obligados a cumplir con esta Norma y con las demás disposiciones aplicables.

16.6.3 El fabricante debe asegurar la transferencia de tecnología al contratista, misma que debe ser anexada al aviso de maquila para ser presentada ante la COFEPRIS.

16.6.3.1 Los maquiladores de proceso de esterilización de dispositivos médicos están obligados a contar con certificación de buenas prácticas de fabricación vigente, el cual debe ser anexado al aviso de maquila.

16.6.3.2 Los procesos de esterilización deben ser validadas en las instalaciones del maquilador.

16.6.3.3 La calidad del dispositivo médico es responsabilidad del titular del registro sanitario

16.6.4 Las etapas a maquilar deben ser validadas en las Instalaciones del maquilador.

16.6.5 La calidad del dispositivo será responsabilidad del Titular del Registro Sanitario.

16.6.6 El Titular del Registro Sanitario o fabricante del dispositivo debe supervisar la fabricación del mismo y auditar las operaciones del maquilador conforme a lo descrito en la normativa aplicable

16.6.7 El maquilador debe entregar el producto maquilado al Titular del Registro Sanitario, junto con la documentación original de las etapas maquiladas incluyendo los Registros de los Controles en Proceso. El maquilador debe conservar una copia de esta documentación por el tiempo señalado en el inciso 5.2.3.2 de esta Norma.

16.6.8 Es responsabilidad del Titular del Registro Sanitario asegurar que se efectúe el análisis completo para la liberación del producto maquilado.

16.6.9 El Titular del Registro Sanitario debe garantizar que el producto a ser maquilado será fabricado en las mismas condiciones en que fue otorgado el registro sanitario.

16.7 Servicios de laboratorios de análisis.

16.7.1 El Titular del Registro Sanitario debe asegurar la transferencia analítica al laboratorio contratado.

16.7.2 Se debe establecer un sistema para el traslado de muestras que asegure la integridad de las mismas.

16.8 Servicios a Sistemas Críticos y equipos.

16.8.1 El establecimiento debe evaluar la formación académica, entrenamiento técnico y experiencia del personal que preste este tipo de servicios.

17. Destino final de residuos

17.1 Se debe contar con un sistema documentado en un PNO que garantice el cumplimiento de las disposiciones aplicables en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos contaminantes y/o peligrosos, notificando a las autoridades correspondientes.

18. Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución

Este capítulo aplica a los almacenes de depósito y distribución de dispositivos médicos, mismos que también deben cumplir con lo dispuesto en el capítulo correspondiente, a este giro, en el “Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud” vigente de la FEUM.

18.1 Generalidades.

18.1.1 La distribución de los dispositivos médicos es el conjunto de actividades de adquisición, almacenamiento, transporte, suministro y, en su caso comercialización de dispositivos médicos y es importante en el manejo integral de la cadena de suministro. La red de distribución actual de los dispositivos médicos es cada vez más compleja. El contar con BPAD asiste a los distribuidores en la realización de sus actividades, previene que dispositivos médicos falsificados ingresen en la cadena de suministro, asegura el control de la cadena de distribución y mantiene la calidad, seguridad e integridad de los dispositivos médicos.

18.2 Sistema de Gestión de Calidad.

18.2.1 Los distribuidores deben mantener un Sistema de Gestión de Calidad que establezca la estructura organizacional, las responsabilidades y los procesos en relación con sus actividades, para lo cual deben considerar lo siguiente:

18.2.1.1 Manual de Calidad.

18.2.1.2 Sistema de Auditorías.

18.2.1.3 Gestión de Quejas.

18.2.1.4 Manejo de producto fuera de Especificación o no conforme.

18.2.1.5 Manejo de Desviaciones y sistema CAPA.

18.2.1.6 Retiro de producto.

18.2.1.7 Control de Cambios.

18.2.1.8 PMV.

18.2.1.9 Gestión de Riesgos.

18.2.1.10 Control de documentos.

18.2.1.11 Devoluciones.

18.2.2 Al diseñar o modificar el Sistema de Gestión de Calidad deben de tomarse en cuenta el tamaño, la estructura y la complejidad de las actividades del distribuidor.

18.2.3 Todas las actividades de distribución deben estar claramente definidas en los procedimientos y ser revisados sistemáticamente.

18.2.3.1 Las actividades de importación y exportación deben llevarse a cabo de conformidad con las disposiciones aplicables.

18.2.4 Deben identificarse, controlarse y documentarse todas las etapas críticas de los procesos de almacenamiento y distribución, los cambios significativos, y cuando aplique deben validarse.

18.2.5 El Sistema de Gestión de Calidad debe asegurar que:

18.2.5.1 Los dispositivos médicos se adquieran, conserven, suministren, se exporten o importen de conformidad con los requisitos de las BPAD descritas en este capítulo.

18.2.5.2 Los productos se entregan a sus destinatarios asegurando su Calidad y condiciones de conservación.

18.2.5.3 Los registros se realicen de acuerdo con el inciso 5.2.4.

18.2.5.4 Se documenten e investiguen las Desviaciones a los procedimientos documentados.

18.2.5.5 Se tomen las Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA) para corregir las Desviaciones y prevenirlas conforme a los principios de la Gestión de Riesgos.

18.2.6 Quejas.

18.2.6.1 Debe existir un procedimiento para el manejo de quejas, el cual debe incluir:

18.2.6.1.1 Un responsable de la gestión de quejas.

18.2.6.1.2 La obligatoriedad de la atención y documentación de todas las quejas.

18.2.6.1.3 El proceso de investigación incluyendo el impacto a la calidad, seguridad y eficacia/funcionalidad del producto.

18.2.6.1.4 Definición de las CAPA a realizar respecto al problema.

18.2.6.1.5 La forma y el tiempo de respuesta al cliente.

18.2.6.2 Realizar clasificación de las quejas; señalando las relacionadas con la calidad del dispositivo médico y las relacionadas con las de distribución.

18.2.6.3 Las quejas relacionadas a la Calidad del dispositivo médico y/o un posible defecto del producto, se debe informar al Titular del Registro Sanitario.

18.2.6.4 Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo, de acuerdo con la normativa aplicable.

18.2.6.5 Los registros de las quejas deben como mínimo contar con lo siguiente:

18.2.6.5.1 Nombre del dispositivo médico, presentación, Número de lote/serie y fecha de recepción.

18.2.6.5.2 Cantidad involucrada.

18.2.6.5.3 Motivo.

18.2.6.5.4 Nombre y dirección de quien la genera.

18.2.6.5.5 Resultado de la investigación.

18.2.6.5.6 Acciones tomadas.

18.2.6.6 Se debe efectuar una revisión de las quejas de manera periódica, basada en una valoración de riesgos, para identificar el aumento de tendencias en problemas específicos o recurrentes y tomar las medidas necesarias.

18.2.7 Devoluciones.

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

18.2.7.1.1 Que deben ponerse en retención temporal/cuarentena y ser evaluados por la unidad de calidad para determinar si deben liberarse o destruirse.

18.2.7.1.2 Requisitos específicos de almacenamiento.

18.2.7.1.3 Registros de recepción, identificación, evaluación y destino.

18.2.7.2 Deben contar con reporte del producto devuelto el cual debe indicar como mínimo lo siguiente:

18.2.7.2.1 Nombre del producto, presentación, Número de lote/serie y Fecha de Caducidad.

18.2.7.2.2 Fecha de devolución, cantidad devuelta.

18.2.7.2.3 Tiempo transcurrido desde que el dispositivo médico en cuestión fue enviado originalmente.

18.2.7.2.4 Fecha y motivo de la devolución.

18.2.7.2.5 Nombre y dirección de quien devuelve.

18.2.7.2.6 La inspección del producto devuelto a fin de señalar las condiciones de integridad, seguridad, calidad, con base en la Gestión de Riesgos debe incluir: descripción de la ruta de distribución, condiciones de traslado del producto devuelto, decisión y destino final del producto.

18.2.7.3 No está permitida la recuperación de producto devuelto si durante la inspección de las condiciones del contenedor, los estuches o cajas, o los textos del etiquetado comprometen la integridad, seguridad, identidad, concentración, calidad o pureza del producto.

18.2.7.3.1 Los productos robados que han sido recuperados no pueden ser devueltos a las existencias vendibles.

18.2.8 Retiro de producto.

18.2.8.1 El retiro de producto se debe realizar conforme a lo indicado en el Capítulo 15 de esta Norma.

18.2.9 Auditorías.

18.2.9.1 Deben llevarse a cabo Auditorías de acuerdo a un programa, las cuales se clasifican en: Auditorías Internas (autoinspecciones) y Auditorías a proveedores.

18.2.9.2 Deben existir procedimientos que establezcan el proceso de ejecución de una Auditoría que contenga al menos:

18.2.9.2.1 El alcance de cada tipo de Auditoría.

18.2.9.2.2 La calificación del grupo auditor incluyendo:

18.2.9.2.2.1 Experiencia, entrenamiento, habilidades, disponibilidad e independencia del Área auditada.

18.2.9.2.3 Proceso de ejecución: planeación, responsabilidades, requisitos, Registros y reporte.

18.2.9.2.4 La frecuencia para cada tipo de Auditorías.

18.2.9.3 Auditorías internas (autoinspecciones).

18.2.9.3.1 Debe existir un sistema de autoinspección para la evaluación de la implementación y aplicación de las BPAD y proponer las acciones correctivas necesarias

18.2.9.3.2 Las Auditorías de autoinspección deben ser conducidas por personal independiente al Área auditada. Éstas también pueden ser realizadas por personal externo.

18.2.9.3.3 Todas las autoinspecciones deberán quedar registradas. Los informes incluirán todas las observaciones realizadas durante las Inspecciones y, en su caso, las propuestas de Acciones Correctivas y/o Preventivas deben registrarse en el sistema CAPA del establecimiento.

18.2.9.3.4 Los resultados de las autoinspecciones deben ser comunicados al personal involucrado.

18.2.9.4 Auditorías a proveedores.

18.2.9.4.1 Los establecimientos deben determinar con base en una valoración de riesgos aquellos proveedores de Insumos/servicios que tengan un impacto en la calidad, seguridad y eficacia/funcionalidad de los dispositivos médicos.

18.2.9.4.2 Debe existir un procedimiento para la ejecución de auditorías para proveedores de insumos, y actividades subcontratadas o acuerdos técnicos.

18.2.9.4.3 Debe existir un programa de auditorías periódicas, así como, contar con evidencia documental para demostrar el cumplimiento del mismo.

18.2.9.4.4 La periodicidad de las auditorías a proveedores debe establecerse con base al nivel de riesgo en el insumo o servicio prestado, el impacto y en los reportes de calificación previos.

18.2.9.4.5 Los reportes de auditorías a proveedores deben formar parte del expediente de calificación del proveedor.

18.2.10 La dirección debe tener un proceso formal para revisar, al menos una vez al año, el Sistema de Gestión de Calidad. La revisión debe incluir:

18.2.10.1 La medición del cumplimiento de los objetivos del Sistema de Gestión de Calidad.

18.2.10.2 La evaluación de los indicadores de desempeño del Sistema de Gestión de Calidad, tales como quejas, retiro de producto, devoluciones, desviaciones, CAPA, cambios en los procesos; retroalimentación de las actividades contratadas, acuerdos técnicos; auditorias y Gestión de Riesgos.

18.2.10.3 Normas, directrices y las cuestiones de calidad que surjan y pueden impactar en el Sistema de Gestión de Calidad.

18.2.10.4 Las innovaciones que puedan mejorar el Sistema de Gestión de Calidad.

18.2.10.5 Los cambios en objetivo y el entorno empresarial.

18.2.11 El resultado de cada revisión del Sistema de Gestión de Calidad debe documentarse de manera oportuna y comunicada internamente de manera eficaz.

18.3 Gestión de Riesgos.

18.3.1 La Gestión de Riesgos es un proceso sistemático y se debe realizar conforme a lo indicado en el Capítulo 6 de esta Norma.

18.4 Personal.

18.4.1 Acorde al tamaño del establecimiento y a las actividades que realizan, debe contar con el número de personal calificado, como se indica en el inciso 8.2 de esta Norma.

18.4.2 Deben contar con perfil y descripción de puesto para el personal, en el que se defina los requerimientos que debe cumplir el personal y cuáles son sus responsabilidades

18.4.3 El propietario del establecimiento o representante legal deberá designar a un responsable sanitario de acuerdo con los incisos 8.1.2 y 8.1.2.1 de esta Norma y lo establecido en el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud de FEUM, así mismo, deberá proporcionar los recursos adecuados y asignar la responsabilidad necesaria para el cumplimiento de sus funciones.

18.4.4 El responsable sanitario podrá delegar las funciones de acuerdo con el inciso 8.1.3 de esta Norma, en su ausencia para asegurar las actividades bajo las BPAD.

18.4.5 El responsable sanitario debe, entre otras cosas:

18.4.5.1 Garantizar que se aplica y se mantiene el Sistema de Gestión de Calidad.

18.4.5.2 Asegurar que se aplican y se mantienen los programas de capacitación inicial y continua.

18.4.5.3 Coordinar las operaciones de retiro de producto, en apego al procedimiento.

18.4.5.4 Asegurar que se atiendan las reclamaciones o quejas de los clientes.

18.4.5.5 Asegurar que los proveedores estén aprobados y que los almacenes y/o farmacias cuenten con aviso de funcionamiento y aviso de responsable sanitario.

18.4.5.6 Aprobar todas las actividades subcontratadas que pueden tener impacto en las BPAD.

18.4.5.7 Asegurar que se realicen auditorías internas según un programa preestablecido y que se adopten las acciones correctivas necesarias.

18.4.5.8 Mantener los registros de cualquier actividad delegada conforme al inciso 8.1.3 de esta Norma.

18.4.5.9 Decidir en conjunto con el Titular del Registro Sanitario sobre el destino final de los productos devueltos, rechazados, retirados o falsificados de acuerdo con lo establecido en el Manual de Calidad y procedimientos o en el caso de servicios subcontratados, de acuerdo con lo establecido en el marco jurídico aplicable, con los contratos de calidad y distribución, acuerdos técnicos y/o documentos equivalentes que apliquen.

18.4.5.10 Asegurar el cumplimiento de cualquier otro requisito adicional de acuerdo a características o clasificación de los dispositivos médicos.

18.4.6 El personal que impacta a la calidad del producto debe recibir una capacitación inicial y continua de acuerdo a su rol, basado en procedimientos escritos y de acuerdo con un programa de capacitación documentado. Todo el personal debe asegurar la competencia en las BPAD a través de una capacitación continua.

18.4.7 La capacitación deberá incluir aspectos como la identificación del producto para detectar que dispositivos médicos falsificados no entren en la cadena de suministro.

18.4.8 El personal que maneje productos que requieren condiciones más estrictas deben recibir formación específica, tales como productos sensibles a la temperatura y productos estériles.

18.4.9 Se deben resguardar los Registros de Capacitación.

18.4.10 Se deben establecer procedimientos de higiene y seguridad personal correspondiente a las actividades que se llevan a cabo, que cubran la salud, higiene y la indumentaria.

18.5 Instalaciones y equipos.

18.5.1 Los distribuidores deben contar con edificios, instalaciones y equipos para asegurar el almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos. Las instalaciones deben estar limpias, secas y mantenidas dentro de los intervalos de temperatura y humedad conforme a las condiciones autorizadas en los registros sanitarios y/o las etiquetas de los dispositivos médicos.

18.5.2 Instalaciones.

18.5.2.1 Las instalaciones deben estar diseñadas para asegurar que se mantengan las condiciones de almacenamiento requeridas para la conservación de los dispositivos médicos.

18.5.2.2 Deben ser seguras, estructuralmente firmes y de capacidad suficiente conforme a la cantidad de productos, para permitir el almacenamiento y manejo seguro de los dispositivos médicos.

18.5.2.3 Deben contar con áreas para la recepción, almacenamiento y embarque de los dispositivos médicos.

18.5.2.4 Cuando efectúen actividades de contraetiquetado deben contar con Área específica, identificada y delimitada para dicha actividad.

18.5.2.5 Deben ser diseñadas y equipadas de manera que no permitan la entrada de insectos, roedores u otros animales.

18.5.2.5.1 Debe contar con un programa preventivo de control de plagas.

18.5.2.5.1.1 El proveedor autorizado de servicios para control de plagas deberá contar con licencia sanitaria vigente.

18.5.2.5.2 Los registros de control de plagas deben ser resguardados.

18.5.2.6 Los edificios y áreas de almacenamiento deben estar limpios y libres de basura y polvo.

18.5.2.6.1 Debe existir un procedimiento para la limpieza que incluya contar con un programa, instrucciones y registros de limpieza.

18.5.2.6.2 Deben elegirse y utilizarse equipos y agentes de limpieza que no sean una fuente de contaminación.

18.5.2.7 Deben contar con suministro de agua potable para las necesidades del personal.

18.5.2.8 La instalación eléctrica debe estar protegida e identificada para evitar riesgos de accidentes.

18.5.2.9 Las salas de descanso o comedor y los sanitarios de los trabajadores deben estar independientes de las zonas de almacenamiento.

18.5.2.10 Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las Instalaciones bajo un programa a fin de mantener las condiciones de almacenamiento.

18.5.2.11 En las áreas de almacenamiento deben estar prohibidos los alimentos, las bebidas y tabaco.

18.5.2.12 Las áreas de almacenamiento deben estar equipadas con iluminación y ventilación para permitir que todas las operaciones puedan llevarse a cabo con precisión y seguridad.

18.5.2.12.1 El mobiliario empleado para el almacenamiento debe ser de material resistente a los agentes limpiadores y deben colocarse de tal manera que faciliten su limpieza.

18.5.2.13 El acceso debe restringirse a personal autorizado, mediante un control establecido en el procedimiento correspondiente. Los visitantes deberán estar acompañados en todo momento por personal autorizado.

18.5.2.14 Los dispositivos médicos deben almacenarse en Áreas que estén claramente identificadas.

18.5.2.15 Cualquier sistema de control electrónico de inventarios debe estar validado.

18.5.2.16 Las áreas de recepción y embarque deben proteger a los productos de la intemperie y estar debidamente equipadas para conservar las condiciones requeridas para los procesos de revisión (inspección).

18.5.2.16.1 Deben contar con tarimas, fáciles de moverse, limpiarse y que eviten fauna nociva.

18.5.2.17 Debe haber una separación entre las áreas de recepción, embarque y almacenamiento.

18.5.2.18 Los productos en espera de una decisión en cuanto a su disposición o productos que han sido devueltos deberán estar separados ya sea físicamente o a través de un sistema electrónico equivalente.

18.5.2.19 Los dispositivos médicos falsificados, caducados, retirados, rechazados deben estar identificados, físicamente separados y en áreas segregadas.

18.5.2.20 Los productos que presenten riesgo de seguridad especial de incendio o explosión deben almacenarse en una o más zonas especiales sujetas a las medidas de seguridad y protección señaladas de conformidad al inciso 2.3 del capítulo de Referencias normativas de esta Norma.

18.5.2.21 Deben contar con un diseño que permita el monitoreo y control de la temperatura y HR, a través de ventilación natural o sistemas de aire acondicionado.

18.5.2.22 Deben contar con instrumentos calibrados para monitorear y registrar las condiciones de temperatura y HR, conforme a las condiciones requeridas por el dispositivo.

18.5.2.22.1 Deben contar con un programa de calibración de los instrumentos empleados.

18.5.2.23 Debe llevarse a cabo un mapeo inicial de temperatura y HR en el área de almacenamiento antes de su uso, en condiciones representativas, para determinar los puntos de mayor fluctuación y colocar en éstos los monitores de temperatura y HR.

18.5.2.23.1 Si los resultados del mapeo de temperatura y HR muestran que las condiciones de la zona de almacenamiento no cumplen los requisitos de almacenamiento autorizados de los dispositivos médicos, se deben implementar medidas para el control de la temperatura que pueden incluir la colocación de aire acondicionado.

18.5.2.23.2 El ejercicio de mapeo debe repetirse cuando existan modificaciones que impacten en las condiciones de almacenamiento de los productos o en los equipos de control de condiciones ambientales.

18.5.2.24 Cuando las Instalaciones no están directamente operadas por el distribuidor se debe de establecer un contrato por escrito, conforme a lo establecido en el inciso 16.5 de esta Norma.

18.5.3 Equipo.

18.5.3.1 Los equipos empleados para el almacenamiento y distribución de dispositivos médicos deben estar diseñados, colocados y mantenidos en condiciones que aseguren los fines para los cuales fueron previstos.

18.5.3.2 Deben contar con planta o servicio alternativo de energía eléctrica para mantener el funcionamiento de cámaras de refrigeración, congeladores o sistemas de aire acondicionado, durante contingencias para garantizar la conservación de los dispositivos médicos.

18.5.3.3 Deben contar con equipos para el almacenamiento de dispositivos médicos que requieran una condición específica de temperatura, tales como refrigeración y congelación.

18.5.3.3.1 Deben contar con sistema de alarma para indicar cualquier excursión de las condiciones de almacenamiento requeridas para la conservación de los dispositivos médicos.

18.5.3.4 Deben efectuarse actividades de mantenimiento de los equipos bajo un programa a fin de mantener las condiciones requeridas para la conservación de los dispositivos médicos.

18.5.3.5 La reparación y/o mantenimiento de equipos deben realizarse de acuerdo con lo establecido en un PNO de manera que la calidad y la integridad de los productos no se vea comprometida.

18.5.3.6 Se deben de resguardar los registros de reparación y/o mantenimiento de equipos e instrumentos.

18.6 Calificación y Validación.

18.6.1 Los equipos involucrados en almacenamiento de dispositivos médicos deben estar calificados en las 4 etapas consecutivas, señaladas en el inciso 10.7 de esta Norma.

18.6.2 Los sistemas computarizados empleados en los procesos de almacenamiento, recepción, embalaje y transporte deberán validarse conforme al inciso 10.15 de esta Norma.

18.6.3 Debe efectuarse una evaluación de los equipos, a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación o establecer la periodicidad con la que se evaluarán los sistemas de alarma con los que cuenten las cámaras de refrigeración, con base en la valoración de riesgos.

18.7 Documentación legal y técnica

18.7.1 La elaboración y manejo de la documentación deberá realizarse conforme al inciso 5.2 de esta Norma, el alcance del sistema estará basado en el tamaño y complejidad de la organización, y debe considerar como mínimo:

18.7.1.1 Avisos de funcionamiento y de responsable sanitario actualizado, de acuerdo al giro del establecimiento.

18.7.1.2 Plano o diagrama de distribución del almacén en donde se señale el flujo de material y personal, actualizados y autorizado por el responsable sanitario.

18.7.1.3 Relación actualizada de equipos e instrumentos utilizados en el almacén, así como PNO, bitácoras de uso, de mantenimiento y/o calibración.

18.7.1.4 Registros de todas las visitas de verificación sanitaria recibidas, trámites, oficios o seguimiento ante la Secretaría de Salud.

18.7.1.5 Facturas que amparen la recepción y entrega de los dispositivos médicos expedidas por el proveedor o documentación que ampare la posesión legal de los dispositivos médicos, incluyendo donaciones y traspaso entre almacenes del mismo corporativo, indicando al menos:

18.7.1.5.1 Fecha.

18.7.1.5.2 Denominación distintiva y/o denominación genérica.

18.7.1.5.3 Cantidad.

18.7.1.5.4 Presentación.

18.7.1.5.5 Número de lote/serie.

18.7.1.5.6 Nombre y dirección del proveedor.

18.7.1.5.7 Cliente o destinatario.

18.7.1.6 Deben contar con procedimientos para la adquisición, recepción y registro de insumos para la salud, que establezca claramente que únicamente podrá recibir producto aprobado.

18.7.1.7 Debe contar con procedimientos para mantener el control de los dispositivos médicos entrantes y salientes, cumpliendo el criterio de primeras caducidades-primeras salidas o primeras entradas-primeras salidas.

18.7.1.8 Cuando efectúen contraetiquetado de dispositivos médicos importados deben contar con procedimientos que detallen las actividades a realizar, las responsabilidades y los registros que se deben efectuar.

18.7.1.9 Debe definirse claramente el lugar de resguardo de todos los documentos relacionados al contraetiquetado, liberación y/o distribución de los dispositivos médicos.

18.7.1.9.1 Deben implementarse medidas de control que aseguren la integridad de los documentos durante todo el periodo de resguardo, el periodo de resguardo debe destinarse en función de la Vida Útil del producto más un periodo adicional de al menos un año.

18.7.1.10 Cuando el almacén sea independiente del fabricante deben contar con las ediciones vigentes del Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás Insumos para la salud y del Suplemento para Dispositivos Médicos.

18.8 Operaciones.

Todas las operaciones que se realicen deben garantizar la trazabilidad, el distribuidor debe utilizar todos los medios disponibles para reducir al mínimo el riesgo de que dispositivos médicos falsificados entren en la cadena de suministro.

18.8.1 Adquisición.

18.8.1.1 Los distribuidores deben obtener los dispositivos médicos de Fábricas de dispositivos médicos o de almacenes de depósito y distribución de dispositivos médicos; que cuenten con aviso de funcionamiento actualizado o documento equivalente.

18.8.1.1.1 Cuando los dispositivos médicos sean adquiridos en el extranjero deben contar con la documentación legal que ampare su fabricación e importación.

18.8.2 Recepción.

Las actividades de recepción deben asegurar que el dispositivo médico recibido es el correcto, que proviene de proveedor aprobado y que no ha sufrido daños visibles durante el traslado.

18.8.2.1 Se debe revisar que cada dispositivo médico, lote o grupo de contenedores, estén íntegros, identificados con al menos nombre, cantidad, número de lote/serie y con los datos del establecimiento de origen.

18.8.2.1.1 Se debe dar prioridad a los dispositivos médicos que requieren medidas especiales de manejo, almacenamiento o de seguridad, una vez que se haya concluido la revisión deben ser trasladados a las Áreas de Almacenamiento.

18.8.2.2 El operador o responsable del transporte debe presentar la documentación que avale la posesión y transportación, tales como facturas, traspasos o remisiones.

18.8.2.3 Deben limpiarse los contenedores de dispositivos médicos a la recepción antes de su almacenamiento.

18.8.2.4 Los dispositivos médicos no deben ponerse disponibles para su distribución hasta efectuar la revisión del expediente y liberación de producto de conformidad con el capítulo 13 de esta Norma.

18.8.2.5 Si se sospecha de un producto falsificado, el lote debe ser segregado y reportado a la Secretaría de Salud.

18.8.3 Contraetiquetado.

18.8.3.1 Debe existir un expediente de contraetiquetado para cada Número de lote/serie, en su caso partida o familia del dispositivo médico.

18.8.3.2 Deben emitir una orden para el contraetiquetado por Número de lote/serie del dispositivo médico, de acuerdo a la naturaleza del producto, que indique lo siguiente:

18.8.3.2.1 Denominación distintiva y/o denominación genérica.

18.8.3.2.2 Número de lote/serie o en su caso partida.

18.8.3.2.3 Número de lote y cantidades de los materiales de empaque.

18.8.3.2.4 Conciliación de materiales de contraetiquetado para garantizar la cantidad utilizada, enviada a destrucción y/o los materiales devueltos

18.8.3.2.5 Copia de la contraetiqueta colocada.

18.8.3.2.6 Registros de los controles establecidos en el procedimiento de contraetiquetado.

18.8.3.2.7 Fecha y hora de inicio y término del contraetiquetado.

18.8.3.2.8 Rendimiento final obtenido durante dicha actividad.

18.8.3.2.9 Nombre y firma de quien ejecutó las actividades.

18.8.3.2.10 Nombre y firma de quien supervisó las actividades.

18.8.3.3 Antes de iniciar las actividades de contraetiquetado debe efectuarse el despeje del área de trabajo e incluirse como parte de la orden de contraetiquetado

18.8.3.4 Cualquier desviación a las instrucciones de contraetiquetado debe ser registrada, investigada y evaluada. La investigación debe ser concluida para la Liberación del lote.

18.8.3.5 Cada expediente de contraetiquetado debe estar firmado por el responsable sanitario o persona calificada para asegurar que la actividad fue llevada a cabo en cumplimiento con los procedimientos correspondientes.

18.8.4 Embalaje

18.8.4.1 Para los dispositivos médicos que únicamente requieren de embalaje, se debe contar con el instructivo que detalle claramente cómo realizar dicha actividad, siempre que se efectúe de acuerdo con las presentaciones autorizadas en el registro sanitario.

18.8.5 Almacenamiento.

18.8.5.1 Los dispositivos médicos deben almacenarse por separado de otros productos que puedan alterarlos y deben ser almacenados a las condiciones de luz, temperatura, HR correspondientes. Se debe prestar atención a los productos que requieren condiciones específicas de almacenamiento.

18.8.5.2 Se debe establecer un sistema que permita el control de la ubicación de cada uno de los dispositivos médicos durante el almacenamiento ya sea manual o computarizado.

18.8.5.3 La rotación de las existencias deben efectuarse de manera que se siga el procedimiento de control conforme al inciso 18.7.1.7 de esta Norma.

18.8.5.4 Los dispositivos médicos deben manipularse y almacenarse de manera que se impidan derrames, roturas, Contaminación y mezclas.

18.8.5.5 Se debe contar con instrucciones precisas para el control de los inventarios.

18.8.5.5.1 Las irregularidades detectadas en las existencias deben investigarse y documentarse.

18.8.6 Distribución.

18.8.6.1 Debe establecer un sistema ya sea manual o computarizado que permita la correcta distribución de los dispositivos médicos.

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

18.8.6.2.1 Los datos que se registran para cada embarque tales como: nombre del dispositivo médico, número de lote/serie, cantidad, y orden de compra o documento equivalente.

18.8.6.2.2 La forma y condiciones de transporte.

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

18.8.6.3 Debe garantizarse que el producto en el momento de ser distribuido tenga una Vida Útil remanente que asegure que podrá ser utilizado sin que corra el riesgo de caducar en el proceso de distribución.

18.8.6.4 Los dispositivos médicos deben ser transportados en contenedores o embalajes que no tengan ningún efecto en la calidad de los productos, y que aseguren la protección de las influencias externas, incluyendo contaminación.

18.8.6.5 El contenedor y embalaje debe seleccionarse de acuerdo a los requisitos de transporte de los dispositivos médicos; el espacio acorde a la cantidad de dispositivos médicos, las temperaturas exteriores; el tiempo máximo estimado para el transporte, el tiempo de tránsito en la aduana, así como todos los controles que tengan un impacto en la calidad del producto.

18.8.6.5.1 Deben efectuar la validación de la cadena de frío.

18.8.6.6 Los contenedores deben llevar etiquetas que proporcionen información sobre los requisitos y precauciones de manipulación y almacenamiento para garantizar que los productos se manipulan y están protegidos en todo momento.

18.8.6.7 En todos los embarques se debe adjuntar un documento (por ejemplo, la nota de entrega/lista de empaque, factura) indicando la fecha; nombre del dispositivo médico; el número de lote/serie; cantidad; nombre y dirección del proveedor; el nombre y dirección de entrega.

18.8.6.8 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.

18.8.6.8.1 Se debe contar con un procedimiento para la investigación y el manejo de desviaciones durante el transporte y entrega del producto.

18.8.6.9 Deben conservarse los registros de distribución de cada lote de producto o Número de Serie para facilitar su retiro del mercado, de acuerdo a lo establecido en el Capítulo 15 de esta Norma.

18.8.6.10 El transporte para la distribución debe garantizar las condiciones de conservación y limpieza de los dispositivos médicos.

18.8.6.10.1 Deben mantenerse las condiciones requeridas de temperatura y porcentaje de HR durante el transporte de los dispositivos médicos.

18.8.6.10.2 Deben contar con instrumentos para la medición y registro de temperatura y porcentaje de HR durante el transporte y la entrega de los productos, los cuales deben ser calibrados.

18.8.6.10.3 Deben existir procedimientos escritos para la operación, limpieza y mantenimiento de todos los transportes y equipos utilizados para el proceso de distribución.

18.8.6.10.4 Cuando el transporte se lleva a cabo por un tercero, el contrato debe abarcar los requisitos previstos en el inciso 16.5 de esta Norma.

18.8.6.10.4.1 Los proveedores de transporte deben recibir instrucciones y capacitación de las condiciones aplicables a los dispositivos médicos de temperatura, HR, limpieza y seguridad, incluyendo las actividades de carga y descarga.

18.8.7 Los dispositivos médicos destinados a destrucción deben ser identificados, segregados y manejados de acuerdo con un procedimiento escrito. Debe realizarse por una empresa autorizada por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales.

18.8.7.1 Los registros de todos los dispositivos médicos destruidos deben conservarse durante un periodo de 5 años.

18.9 Dispositivos médicos falsificados.

18.9.1 Se debe de contar con un procedimiento donde los distribuidores informen inmediatamente a la COFEPRIS y al Titular del Registro Sanitario de cualquier dispositivo médico falsificado o que se sospeche de ser falsificado y actuar sobre las instrucciones según lo especificado por dicha autoridad.

18.9.2 Se debe de separar físicamente cualquier dispositivo médico falsificado que se encuentre en la cadena de suministro y almacenarse en un Área específica separada de los demás dispositivos médicos. Todas las actividades relevantes en relación con tales productos deben ser documentados y los Registros resguardados.

18.9.3 Tras la confirmación que un dispositivo médico fue falsificado, el Titular del Registro Sanitario debe notificar a la COFEPRIS para que ésta ordene el retiro de dicho producto del mercado.

19. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma concuerda parcialmente con las siguientes normas:

19.1 ISO 13485:2016 Medical devices-Quality management systems-Requirements for regulatory purposes.

19.2 ISO 14969:2004 Medical devices-Quality Management systems-Guidance on the application of 13485:2003.

19.3 ISO/TR 24971:2020 - Medical Devices- Guidance on the application of ISO 14971.

19.4 ISO 9000:2015 Quality management systems-Fundamentals and vocabulary.

19.5 ISO 9001:2015 Quality management systems-Requirements.

19.6 NMX-CC-9000-IMNC-2000 Sistemas de Gestión de la Calidad-Fundamentos y Vocabulario.

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

19.8 Guide to good manufacturing practice for medicinal products. Annex 3 Manufacture of radiopharmaceuticals, PIC/S.

19.9 MDSAP Audit Approach (MDSAP AU P0002.009, Rev. 06/08/2024).

19.10 IMDRF/GRRP WG/N47 FINAL:2024 Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices (Edition 2), 26 de abril de 2024.

20. Bibliografía

20.1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13.0. México (2021).

20.2 Suplemento para dispositivos médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5.0. México (2023).

20.3 ISO 11135-1:2014. Sterilization of health care products-Ethylene oxide-Part 1: Requirements for development, validation and routine control of sterilization process for medical devices.

20.4 ISO/TS 11135-2:2014 Sterilization of health care products-Ethylene oxide-Part 2: Guidance on the application of ISO 11135-1.

20.5 ISO 11137-1:2013. Sterilization of health care products--Radiation—Part 1: Requirements for validation and routine control of a sterilization process for medical.

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

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

20.8 ISO 19011:2011. Guidelines for quality and /or environmental management systems auditing.

20.9 ISO 14644-1:2015. Cleanrooms and associated controlled environments--Part 1: Classification of air cleanliness.

20.10 ISO 14644-2:2015. Cleanrooms and associated controlled environments--Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1.

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

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

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

20.14 ISO 14971:2007. Medical devices--Application of risk management to medical devices.

20.15 ISO 4074:2015. Natural rubber latex male condoms — Requirements and test methods.

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

20.17 ASTM F 1980 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices.

20.18 Code of Federal Regulations Title 21; Part 820, Medical Device Good Manufacturing Practices Manual.- Washington, Food and Drug Administration, 2001.

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

20.20 Final Version of Annex 15 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice; European Commission, Brussels, 2015.

20.21 European Commission, Guide to Good Manufacturing Practice Annex I.

20.22 European Commission, Guide to Good Manufacturing Practice Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products, June 2008.

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

20.24 Manufacture of Sterile Medicinal Products, January 1997.

20.25 Points to Consider for Aseptic Processing, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2015, Part 1. Points to Consider for Aseptic Processing, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2016, Part 2.

20.26 U.S. Foods and Drug Administration. Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices. Washington, January 2011.

20.27 European Medicines Agency, Guideline on process validation for finished products-information and data to be provided in regulatory submissions, United Kingdom, 27 February 2014.

20.28 ISPE. GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems (Second Edition), 2022.

20.29 IMDRF/SaMD WG/N10FINAL:2013. Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions. December 2013.

20.30 IMDRF/SaMD WG/N12FINAL:2014. Software as a Medical Device (SaMD): Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations. September 2014.

20.31 IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017. Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation. June 2017.

20.32 Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Mobile Medical Applications: Guidance for Food and Drug Administration Staff. February 2015.

20.33 IMDRF/GRRP WG N52 FINAL:2024 “Principios de Etiquetado de los Dispositivos Médicos y los Dispositivos Médicos de Diagnóstico ‘In Vitro.’” Washington, D.C.: OPS, -1, 2022

21. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de esta 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.

22. 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 o autorizadas para tales efectos.

22.1 Los establecimientos que fabriquen los productos que no son considerados insumos para la salud bajo el acuerdo que enseguida se enlista, no requieren cumplir la evaluación de la conformidad de esta Norma.

22.1.1 Acuerdo por el que se da a conocer el listado de insumos para la salud considerados como de bajo riesgo para efectos de obtención del registro sanitario, y de aquellos productos que por su naturaleza, características propias y uso no se consideran como insumos para la salud y por ende no requieren registro sanitario, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de diciembre de 2014.

23. Vigencia

La presente norma entrará en vigor a los 240 días naturales posteriores a su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

TRANSITORIO

ÚNICO.- La entrada en vigor de esta Norma dejará sin efectos la Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 20 de diciembre de 2021.

Ciudad de México a 13 de marzo de 2025.- La Comisionada Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidenta del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Armida Zúñiga Estrada**.- Rúbrica.

24. Apéndice A Normativo.

Áreas de Fabricación.

Clasificación	Ejemplos de procesos[a]	Número máximo permitido de partículas[h] totales/m^3:			Partículas Viables[b]		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora[j]	Temperatura y humedad	Vestimenta[k]
		Condiciones Estáticas[g]/Dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		≥ 0.5 µm	≥ 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado, Surtido y preparación de Insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa[b.1] < 1/m^3 [b.2] < 1/placa[b.3] < 1/guante[b.4]	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥ 15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada[c]	n.a.	18 °C a 25 °C 30 a 65 % HR[f]	Overol, escafandra, gogles cubre zapatos y guantes, estériles para Área Aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para dispositivos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para Áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses[d]	< 5/placa[b.1] < 10/m^3 [b.2] < 5/placa[b.3] < 5/guante[b.4]	Diaria/Turno de Producción	≥ 15 Pa con respecto a Áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18 °C a 25 °C 30 a 65 % HR	Igual que en ISO-Clase 5.
Clase C (ISO-Clase 7)	Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles. Entorno de la preparación de Insumos para la Fabricación de radiofármacos	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses[d]	< 50/placa[b.1] < 100/m^3 [b.2] <25/placa[b.3] -	Semanalmente	> 10 Pa	20 a 50	18 °C a 25 °C 30 a 65 % HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes.
Clase D (ISO-Clase 8)	Fabricación de formulados Fabricación de plásticos, polímeros y elastómeros a ser esterilizados por método terminal (desde moldeado/formado). Pulido/Sopleteado/lavado/Saniti-zación de dispositivos médicos a esterilizar por método terminal Acondicionado primario de dispositivos médicos que son esterilizados por un método terminal. Ensamblado de dispositivos médicos que serán esterilizados. Fabricación de agentes de diagnóstico *in vitro* que serán esterilizados por un método terminal.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placab.1 < 200/m3 b.2 < 50/placab.3 -	Mensualmente	> 5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes, y positiva con respecto a donde no se generan polvos.	10 a 20	18 °C a 25 °C 30 a 65 % HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes.
ISO-Clase 9	Procesos de plásticos, polímeros y elastómeros que estén en contacto con el paciente a partir moldeado/formado.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	n.a.	Presión positiva con respecto a Áreas no clasificadas.	n.a.	18 °C a 25 °C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.
Área Limpia (Libre de clasificación)	Fabricación de plásticos, polímeros y elastómeros que no estén en contacto directo con el paciente. Fabricación de agentes de diagnóstico no estériles. Acondicionamiento de textiles.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	18 °C a 25 °C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

Área Gris (Libre de clasificación)	Procesos metal-mecánicos. Procesos cerámicos/vidrio. Ensamblado de dispositivos médicos no estériles. Fabricación de textiles.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a	n.a.	n.a.	Uniforme y equipo de seguridad.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos; la clasificación de área podrá redefinirse en función de la naturaleza del proceso, el tipo de dispositivo médico y con base en la Gestión de Riesgos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20 %.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo con el mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de Validación.

f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para Condición Estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de Limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios. La Condición Dinámica debe calificarse en función de criterios de diseño establecidos específicamente para el tipo de proceso. Conforme a la monografía HVAC de la FEUM vigente.

h Los tamaños de Muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la Muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Área limpia con Acabados Sanitarios, y en donde hayan implementado procedimientos de Limpieza y Sanitización como mínimo.

j Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las Áreas.

k Lo indicado en esta columna puede modificarse o ampliarse en función de la naturaleza del proceso, el tipo de dispositivo médico y con base en la Gestión de Riesgos.
