

**NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.****Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.**

MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracciones XXIII y XXIV, 17 Bis fracciones I, II, III, VI y VII, 194 fracción II, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213 y 214, de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I, V y XI, 41, 44, 46 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9, 11, 15, 100, 102 y 111 del Reglamento de Insumos para la Salud; 2 literal C fracción X, y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; y 3 fracciones I literal b y II y 10 fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

**CONSIDERANDO**

Que en cumplimiento a lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, el Subcomité de Insumos para la Salud presentó el 27 de abril de 2011 al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha del 15 de noviembre de 2011, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de la presente norma, a efecto de que dentro de los siguientes sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentarán sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

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 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, tengo a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.

**PREFACIO**

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

SECRETARIA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico.

Programa Universitario de Investigación en Salud.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.  
Escuela Superior de Ciencias Biológicas.  
Escuela Superior de Medicina.  
CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACION.  
Sector Industrial Médico.  
CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.  
Sección de Productos Auxiliares para la Salud.  
Sección de Reactivos y Sistemas de Diagnóstico.  
CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE ACEITES, GRASAS, JABONES Y DETERGENTES.  
CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE PRODUCTOS COSMETICOS.  
ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A.C.  
ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.  
COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A.C.  
PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.  
ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS, A.C.  
ASOCIACION MEXICANA DE INDUSTRIAS INNOVADORAS DE DISPOSITIVOS MEDICOS, A.C.

#### INDICE

Introducción  
Objetivo y campo de aplicación  
Referencias  
Definiciones  
Símbolos y abreviaturas  
Clasificación de los dispositivos médicos  
Organización de un establecimiento  
Personal  
Documentación  
Diseño y construcción de un establecimiento dedicado a la producción, acondicionamiento, almacenamiento y distribución de dispositivos médicos  
Control de la fabricación  
Equipo de fabricación  
Manejo de producto fuera de especificaciones (producto no conforme)  
Devoluciones y quejas  
Retiro de producto del mercado  
Validación  
Estudios de estabilidad  
Control de cambios

Desviaciones

Auditorías técnicas

Destrucción y destino final de residuos contaminantes y/o peligrosos

Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Bibliografía

Observancia de la norma

Evaluación de la conformidad

Vigencia

Apéndice normativo A

## **0. Introducción**

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

La implementación de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) es parte fundamental de un sistema de gestión de la calidad el cual es una decisión estratégica de la Organización; el diseño e implementación del mismo está influenciado por 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 establece los requisitos que deben reunir los procesos, desde el diseño de la instalación, desarrollo, obtención, preparación, mezclado, producción, ensamblado, manipulación, envasado, acondicionamiento, estabilidad, análisis, control, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos comercializados en el país, por el tipo de insumo de que se trate; y tiene por objeto asegurar que éstos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente.

#### **1.2 Campo de aplicación**

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

### **2. Referencias**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**2.12** Norma Oficial Mexicana NOM-087- SEMARNAT-SSA1-2002, Protección AmbientalâSalud ambientalâResiduos peligrosos biológico-infecciososâClasificación y especificaciones de manejo.

### 3. Definiciones

Para efectos de esta norma se entiende por:

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

**3.2 Acción correctiva**, acción tomada para eliminar la causa de una no conformidad detectada u otra situación indeseable con el objeto de prevenir su recurrencia.

**3.3 Acción preventiva**, acción tomada para eliminar la causa de una no conformidad potencial u otra situación potencial no deseada para prevenir su ocurrencia.

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

**3.5 Aguas residuales**, a las descargas resultantes de las actividades relacionadas con la fabricación, en los términos como se indica en la Norma Oficial Mexicana a que se refiere el punto 2.6 del apartado 2, referencias.

**3.6 Almacenamiento**, a la conservación de insumos, producto a granel, semiprocesado y terminado del dispositivo médico que se conservan en áreas con condiciones establecidas de acuerdo a su naturaleza.

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

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

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

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

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

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

**3.13 Buenas prácticas de fabricación**, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí,

destinadas a garantizar que los dispositivos médicos elaborados tengan y mantengan los requisitos de calidad, seguridad, eficacia, efectividad y funcionalidad para su uso.

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

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

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

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

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

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

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

**3.21 Certificado de análisis**, al documento que avala que el producto ha sido probado antes de su liberación de la planta para garantizar su seguridad, eficacia, calidad y funcionalidad una vez que ha demostrado el cumplimiento con los parámetros de aceptación establecidos con base al tipo de producto y su nivel de riesgo. Debe incluir el número de lote o de serie, las especificaciones y resultado del producto terminado emitido por el fabricante, o copia de un certificado de análisis emitido por un laboratorio autorizado y firmado por el responsable de aseguramiento de la calidad o por el responsable sanitario del establecimiento que solicita el Registro Sanitario en México.

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

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

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

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

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

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

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

**3.29 Criterios de aceptación**, a las condiciones, especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse.

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

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

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

**3.33 Envase 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.

**3.34 Especificación**, a los parámetros de calidad, sus límites o criterios de aceptación, y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

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

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

**3.37 Estudios de estabilidad**, a las pruebas que se efectúan a un dispositivo médico para determinar el periodo de caducidad o vida útil y las condiciones de almacenamiento bajo la influencia de diversos factores.

**3.38 Estudios de estabilidad acelerada**, a los que contemplan condiciones extremas de almacenamiento, para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o cambios físicos que un dispositivo médico puede sufrir durante el tiempo de exposición establecido en el estudio correspondiente y poder establecer una fecha tentativa de caducidad o vida útil, así como las condiciones de almacenamiento.

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

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

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

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

**3.43 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.

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

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

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

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

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

**3.49 Lote**, a la cantidad específica de cualquier 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.

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

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

**3.52 Maquila**, al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un dispositivo médico,

realizado por un establecimiento diferente del titular del registro sanitario o fabricante; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.

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

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

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

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

**3.57 Orden de producción**, a la copia de la orden o fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote, se utiliza como guía y registro de las operaciones efectuadas en la producción de un lote de dispositivo médico.

**3.58 Orden de acondicionamiento**, a la copia de la fórmula o lista maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote (puede ser el mayor oportunidad de provocar una falla en el dispositivo médico o en el proceso del mismo cuando se compara con las condiciones establecidas).

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

**3.60 Peor escenario**, a la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores e inferiores de un proceso, que poseen la mayor oportunidad de provocar una falla en el dispositivo médico o en el proceso del mismo cuando se compara con las condiciones establecidas.

**3.61 Plan Maestro de Validación**, al documento que esquematiza las actividades a desarrollar para calificar los elementos del proceso y posteriormente validar los procesos.

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

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

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

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

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

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

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

**3.69 Queja**, a toda observación de no satisfacción proveniente de un cliente interno o externo, relacionada con la calidad y funcionalidad del producto.

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

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

**3.72 Referencia cruzada**, a la cita de otros documentos que sirven de referencia, apoyo o complemento a

otro.

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

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

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

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

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

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

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

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

**3.81 Sistemas críticos**, a aquellos que tienen contacto directo con los procesos y que afectan la calidad de los dispositivos médicos.

**3.82 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.

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

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

**3.85 Vida útil**, al lapso de tiempo dentro del cual un dispositivo médico conserva sus propiedades de calidad y de funcionalidad.

#### 4. Símbolos y abreviaturas

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

|      |          |                                                               |
|------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 4.1  | Â°C      | Grado Celsius                                                 |
| 4.2  | BPF      | Buenas Prácticas de Fabricación                               |
| 4.3  | CD       | Calificación del diseño                                       |
| 4.4  | CI       | Calificación de la Instalación                                |
| 4.5  | CO       | Calificación operacional                                      |
| 4.6  | COFEPRIS | Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios |
| 4.7  | CE       | Calificación de la ejecución o desempeño                      |
| 4.8  | FEUM     | Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos                    |
| 4.9  | m/s      | Metro sobre segundo                                           |
| 4.10 | m3       | Metro cúbico                                                  |
| 4.11 | Âµm      | Micrómetro                                                    |

|             |     |                                        |
|-------------|-----|----------------------------------------|
| <b>4.12</b> | PNO | Procedimiento Normalizado de Operación |
| <b>4.13</b> | PMV | Plan Maestro de Validación             |
| <b>4.14</b> | UFC | Unidad Formadora de Colonias           |

## **5. Clasificación de los dispositivos médicos**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **6. Organización de un establecimiento**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**6.11.1** Establecer y supervisar la aplicación de los procedimientos que permitan aprobar o rechazar los insumos; producto a granel, semiprocesado y terminado, incluyendo los maquilados (véase numeral 10.7).

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

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

**6.11.4** Autorizar por escrito el Plan Maestro de Validación, protocolos e informes y los procedimientos normalizados de operación.

**6.11.5** Supervisar que se asignen fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los dispositivos médicos.

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

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

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

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

**6.11.10** Coadyuvar al cumplimiento de la normatividad vigente aplicable, dando aviso inmediato a la Secretaría de cualquier irregularidad sanitaria que detecten.

**6.11.11** Supervisar que se investigue, revise y dictamine cualquier desviación a los procedimientos establecidos (véase numeral 18) y autorizar el destino final del lote.

## **7. Personal**

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

**7.2** El personal responsable de la fabricación y control de los dispositivos médicos, incluyendo al personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que

desempeño. La calificación debe estar documentada en el expediente del personal.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**7.8** Si el personal de las áreas de fabricación donde el dispositivo médico o insumos se encuentren expuestos, tiene que salir de las áreas, debe cambiarse la indumentaria de trabajo cuando aplique.

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

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

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

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

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

**7.12** El personal no debe ingerir, ni almacenar alimentos, ni bebidas de ningún tipo en las áreas de

fabricación y laboratorios, ni fumar en ninguna de las áreas de la empresa excepto en aquellas que sean designadas para ello.

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

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

## **8. Documentación**

### **8.1 Generalidades**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**8.1.7** Todos los documentos maestros y operativos originales relacionados con la fabricación y almacenamiento del dispositivo médico deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier modificación a los documentos anteriores.

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

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

**8.1.9.1** Manual de Calidad. Este documento además de contener la descripción del sistema de gestión de calidad implementado debe referir aquellos puntos de la presente norma que no aplican debido a las características propias del dispositivo médico o a los procesos que lleva a cabo el establecimiento debiendo incluir su correspondiente justificación.

**8.1.9.2** Listado de PNO.

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

**8.1.9.4** Edición vigente de la FEUM (cuando aplique), suplemento correspondiente y las Normas Oficiales Mexicanas aplicables a los dispositivos médicos que se fabriquen o comercialicen.

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

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

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

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

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

## **8.2** Documentación legal

**8.2.1** El Establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales, los cuales pueden estar distribuidos entre sus diferentes instalaciones, conforme a los procesos que se lleven a cabo:

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

**8.2.3** Aviso de Responsable sanitario.

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

**8.2.4.1** Original del registro sanitario, prórroga original o la última modificación a las condiciones de registro y las modificaciones a las condiciones de registro, emitidas por la Secretaría de Salud.

**8.2.4.2** Diseño de etiqueta que cumpla con los requisitos establecidos en la norma correspondiente vigente y las condiciones autorizadas; incluyendo en sus casos instructivos y manuales.

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

## **8.3** Documento maestro

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

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

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

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

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

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

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

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

**8.3.1.7** Especificaciones y métodos analíticos de todos los insumos.

**8.3.1.8** Especificaciones de los materiales de envase primario y secundario.

**8.3.1.9** Especificaciones de los materiales impresos.

**8.4** Documentación operativa.

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

**8.4.1.1** PNO para elaborar los PNO.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**8.4.1.12** PNO o en su caso las especificaciones técnicas para la compra de insumos.

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

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

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

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

**8.5** Registros y reportes

**8.5.1** Se debe contar con el expediente de cada lote fabricado, dependiendo del tipo de producto de que se trate el cual debe contener como mínimo:

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

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

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

**8.5.1.4** Muestras de las etiquetas codificadas utilizadas, cuando por la naturaleza de la etiqueta no sea posible incluirla, se podrá anexar evidencia de la etiqueta colocada.

**8.5.1.5** Registros o la referencia cruzada de los resultados del monitoreo ambiental, cuando aplique.

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

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

- 8.5.1.8** Certificado de análisis o su equivalente de producto terminado, que indique el dictamen final documentado de acuerdo al tipo de producto.
- 8.5.2** Se debe contar, dependiendo del tipo de producto de que se trate, con los siguientes registros y reportes analíticos:
  - 8.5.2.1** Reportes analíticos de insumos utilizados en el lote de fabricación.
  - 8.5.2.2** Registros de los análisis efectuados a: insumos, producto en proceso y producto terminado.
  - 8.5.2.3** Reportes de investigación de resultados para dispositivos médicos fuera de especificación en el que se determinen las acciones correctivas y preventivas adoptadas, los responsables de las mismas y la evidencia formal de la efectividad de dichas acciones.
- 8.5.3** Se debe contar con los registros de distribución o salida del dispositivo médico que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido o entregado:
  - 8.5.3.1** Nombre del dispositivo médico.
  - 8.5.3.2** Presentación o clave.
  - 8.5.3.3** Identificación del cliente o receptor.
  - 8.5.3.4** Cantidad y número de lote o número de serie enviado al cliente o receptor.
  - 8.5.3.5** Fecha de envío y recibo.
  - 8.5.3.6** Documento que evidencie la recepción.
- 8.5.4** Los reportes y registros de análisis de las materias primas, del producto en proceso y terminado de cada lote deberán conservarse por cinco años o un año después de la vida útil del producto.
- 8.5.5** Los registros de quejas deben contener toda la información relacionada con:
  - 8.5.5.1** Nombre del dispositivo médico, presentación o clave y número de lote o serie, incluyendo la fecha de recepción
  - 8.5.5.2** Cantidad de producto involucrado en la queja.
  - 8.5.5.3** Motivo de la queja.
  - 8.5.5.4** Nombre y domicilio de quien genera la queja.
  - 8.5.5.5** Resultado de la investigación de la queja.
  - 8.5.5.6** Acciones tomadas relacionadas con la queja.
- 8.5.6.** Los registros de devoluciones, deben contener la siguiente información:
  - 8.5.6.1** Nombre del dispositivo médico, presentación o clave y número de lote o serie, incluyendo la fecha de recepción.
  - 8.5.6.2** Cantidad devuelta.
  - 8.5.6.3** Motivo de la devolución.
  - 8.5.6.4** Nombre y dirección de quien devuelve.
  - 8.5.6.5** Dictamen y destino final del dispositivo médico, éste debe estar avalado por el área de calidad.
- 8.5.7.** Debe existir un PNO que permita llevar a cabo el análisis de riesgo del producto y la evidencia de su aplicación para su correcta administración, el cual debe contener como mínimo lo siguiente:
  - 8.5.7.1** Metodología de Análisis de Riesgo empleado.
  - 8.5.7.2** Determinación de puntos críticos de control.
  - 8.5.7.3** Parámetros y límites críticos.
  - 8.5.7.4** Monitoreo de los puntos críticos de control.
  - 8.5.7.5** Acciones correctivas a realizar cuando indique que un punto crítico de control se encuentra fuera

de control.

**8.5.7.6** Plan de evaluación para garantizar que el análisis de riesgos y puntos críticos de control estén funcionando efectivamente.

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

**9.1** Diseño

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

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

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

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

**9.2** Construcción

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

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

**9.2.3** En caso de trabajos de construcción o remodelación debe aplicar medidas para evitar contaminación de áreas y/o productos.

**9.2.4** La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo antes de iniciar operaciones por primera vez o después de trabajos de reparación y mantenimiento de dicho sistema, posterior a esto debe hacerse un monitoreo ambiental de las áreas de acuerdo a su clasificación.

**9.2.5** Deben existir áreas para: la recepción, inspección y/o muestreo, pesado y/o surtido de insumos; almacén de insumos, de producto a granel y de producto terminado; así como un área de embarque.

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

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

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

**9.2.9** De acuerdo a la naturaleza del proceso y producto, el análisis de riesgo y el control de la contaminación; deben clasificarse las áreas de producción (véase Apéndice normativo A) considerando lo siguiente:

**9.2.9.1** El área donde se realicen llenados asépticos y/o pruebas de esterilidad deben clasificarse como ISO-Clase 5.

**9.2.9.2** Las áreas adyacentes a las áreas donde se realizan llenados asépticos y/o pruebas de esterilidad, deben cumplir como mínimo con ISO-Clase 7.

**9.2.9.3** Las áreas mencionadas en los numerales 9.2.9.1 y 9.2.9.2 deben:

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

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

**9.2.9.4** Los procesos de producción, ensamblado y/o envasado de dispositivos médicos en los que las condiciones ambientales puedan tener un efecto adverso en la calidad del producto deben cumplir como mínimo con ISO-Clase 9.

**9.2.10** 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 antiexplosión y campanas de extracción.

**9.2.11** Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar con monitoreo ambiental. (cuando aplique).

**9.2.12** Las áreas de fabricación deben estar definidas y plenamente identificadas, y cuando exista posibilidad de contaminación deben estar separadas.

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

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

**9.2.14.1** Las áreas clasificadas deben cumplir con condiciones de confort para el operador humedad relativa no más de 65% y temperatura entre 18-25°C.

**9.2.15** Las áreas de producción de dispositivos médicos en donde el proceso genere polvos, deben contar con sistemas de recolección de polvos.

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

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

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

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

**9.2.20** Deben existir áreas específicas e identificadas para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, insumos o producto.

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

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

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

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

**9.2.23** Se debe contar con áreas específicas con condiciones de almacenamiento adecuadas para las muestras de retención de las materias primas y/o los dispositivos médicos terminados, cuando aplique, de acuerdo a las características del producto y del análisis de riesgo correspondiente.

**9.2.24** Se debe contar con un área específica con condiciones de seguridad y almacenamiento para los

registros y reportes generados en la fabricación y comercialización de los dispositivos médicos.

**9.2.25** Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. De acuerdo a la clasificación del área de fabricación y nivel de riesgo del producto; las áreas destinadas para el cambio de ropa de trabajo deben anteceder a las áreas de fabricación en las que se encuentren expuestos materiales y producto.

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

**9.2.26.1** Ventilación.

**9.2.26.2** Agua fría y/o caliente.

**9.2.26.3** Lavabos.

**9.2.26.4** Mingitorios e inodoros.

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

**9.2.28** Si existe taller de mantenimiento, debe estar separado físicamente de las áreas de fabricación.

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

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

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

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

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

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

## **10. Control de la fabricación**

### **10.1. Generalidades**

**10.1.1** El manejo de insumos y producto terminado debe realizarse de acuerdo con los PNO establecidos.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**10.1.9** Si existen requisitos establecidos de condiciones ambientales para el almacenamiento de insumos, producto a granel y producto terminando, deben contar con los registros que demuestren que se cumplen dichas condiciones.

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

**10.1.11** De llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación deberá garantizarse la ausencia de mezcla de contaminación cruzada en insumos o productos.

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

**10.1.13** El flujo de insumos debe estar definido por PNO para prevenir la mezcla de los mismos.

**10.2.** Control de adquisición y recepción de insumos y producto a granel, semiprocésado y terminado.

**10.2.1** Adquisición.

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

**10.2.1.2** Los insumos, producto a granel, semiprocésado o terminado, deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de calidad implementado por la empresa. La adquisición debe realizarse con base a las especificaciones vigentes.

**10.2.2** Recepción.

**10.2.2.1** Al recibir cualquier insumo, producto a granel, semiprocésado o terminado, se debe verificar que los recipientes se encuentren debidamente identificados, cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerden con lo establecido en la especificación correspondiente. Se debe contar con un certificado de análisis o de conformidad, según aplique, del proveedor por cada lote o partida recibida.

**10.2.2.2** Los recipientes, tapas y otras partes del material de envase que entren en contacto directo con insumos, producto a granel, semiprocésado o terminado no deben interactuar con el material que contienen, ni alterar la calidad de los mismos.

**10.2.2.3** Al recibir cada lote de insumos, y dispositivo médico (granel, semiprocésado y terminado) se debe asignar un número de control de acuerdo al sistema interno.

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

**10.3.** Control del almacenamiento de insumos, producto a granel, semiprocésado o terminado.

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

**10.3.2** Los movimientos de insumos, producto a granel, semiprocésado y terminado, deben efectuarse considerando el sistema de primeras entradas-primeras salidas o primeras caducidades-primeras salidas.

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

**10.3.4** Los insumos, producto a granel, semiprocésado y terminado, deben muestrearse, analizarse y

dictaminarse antes de su uso de acuerdo con el PNO correspondiente.

**10.3.5** Cuando aplique, los insumos, producto a granel, semiprocado y terminado, cuya fecha de caducidad en la etiqueta de identificación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis o destino final.

**10.3.6** Los insumos o dispositivos médicos rechazados deben ser identificados como tales y ser trasladados a un área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos, reprocesados o recuperados, según el PNO correspondiente.

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

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

**10.4.** Surtido de insumos, componentes, materiales de envase primario, materiales de acondicionamiento y producto a granel, semiprocado y terminado.

**10.4.1** Para el surtido de insumos y dispositivos médicos (granel, semiprocado y terminado), deben existir los PNO que consideren como mínimo:

**10.4.1.1** Que sólo se surtan insumos, producto a granel, semiprocado y terminado; aprobados.

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

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

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

**10.4.1.5** El sistema bajo el cual se identificarán los insumos de una orden surtida con la finalidad de garantizar su rastreabilidad.

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

**10.5.** Control de la producción.

**10.5.1** Consideraciones generales.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **10.6** Control del acondicionamiento

### **10.6.1** Consideraciones generales

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

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

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

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

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

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

**10.6.2** Control del lotificado/codificación.

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

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

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

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

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

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

**10.6.3** La devolución de materiales de acondicionamiento lotificado/codificado debe ser conciliado y destruido.

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

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

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

**10.7** Maquilas

**10.7.1** El maquilador está obligado a cumplir con los requisitos aplicables descritos en esta norma.

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

**10.7.3** Las responsabilidades entre el maquilador y el titular del registro deben estar claramente establecidas en un documento que debe contener las etapas técnicas requeridas como: producción, acondicionamiento y análisis definidas correctamente, acordadas por ambas partes y controladas de manera tal que se prevengan omisiones, confusiones y desviaciones que puedan afectar la calidad del dispositivo médico.

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

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

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

**10.7.7** El titular del registro o fabricante, debe supervisar la(s) etapa(s) de fabricación de su producto y de auditar las operaciones del maquilador.

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

**10.7.9** El titular del registro o fabricante es el responsable de garantizar que se efectúen los análisis necesarios a los productos maquilados que permitan hacer el dictamen final del dispositivo médico. Estos análisis deben llevarse a cabo por el maquilador directamente (si cuenta con la infraestructura), por el titular del registro o por un tercero autorizado.

**10.8** Control del laboratorio analítico.

**10.8.1** Se debe contar con métodos de análisis (cuando aplique) y de prueba validados, especificaciones vigentes y escritas para la evaluación de insumos, producto a granel, semiprocésado y terminado.

**10.8.2** Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de dispositivo médico terminado, cuando aplique. Estas muestras deben almacenarse bajo las condiciones indicadas en la etiqueta del dispositivo médico terminado, en caso de no requerir de condiciones específicas para su conservación se almacenarán a temperatura ambiente. Los tiempos de retención deben ser por cinco años o un año después de la vida útil del producto.

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

**10.8.4** Se debe contar con un PNO para la limpieza, mantenimiento, y operación de cada uno de los instrumentos y equipos utilizados en el laboratorio analítico y cuando aplique para su calibración, contrastación o calificación.

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

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

**10.9** Liberación de producto terminado

**10.9.1** El área de Calidad debe hacer el dictamen para la liberación del producto terminado de acuerdo con un PNO que describa el proceso completo de revisión del expediente del lote de fabricación o del número de serie.

**10.9.2** Para la liberación del producto terminado, además del expediente de lote, se debe considerar:

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

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

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

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

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

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

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

**10.10** Control de la distribución

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

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

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

**10.10.1.3** Que los productos se deben manejar en condiciones necesarias para preservar y/o conservar el dispositivo médico de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

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

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

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

## **11. Equipo de fabricación**

**11.1** Generalidades

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

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

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

**11.2** Diseño de equipo

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

**11.2.2** Los tanques y tolvas deben contar con cubiertas, para garantizar su seguridad.

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

**11.2.4** Las sustancias requeridas para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto directo con los componentes de la fórmula, envases primarios del dispositivo médico

o del producto. Estas sustancias deben ser adquiridas bajo una especificación y establecer su manejo.

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

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

**11.3** Limpieza y mantenimiento del equipo.

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

**11.3.1.1** El nombre del operador responsable.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**11.5.1.1** Debe quedar evidencia de la frecuencia de calibración, método de calibración, límites aprobados para exactitud y precisión así como la identificación del equipo o instrumento.

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

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

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

**11.5.3** Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por los equipos computarizados utilizados para el control del proceso de fabricación, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuadas por personal no autorizado.

**11.5.4** Se debe mantener un respaldo actualizado de toda la información archivada en las computadoras o

los sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.

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

**12.1** Todos los productos que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificados y controlados hasta su disposición final, para prevenir su uso no intencional.

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

**12.3** Debe emitirse un reporte de desviación para definir si puede ser reacondicionado, reabajado, reprocesado, rechazado, aprobado por concesión este dictamen debe ser emitido por la el área de Calidad.

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

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

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

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

**12.7.1** Los retrabajos o reprocesos no están permitidos en dispositivos médicos inyectables.

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

## **13. Devoluciones y quejas.**

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

**13.1.1** Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por el área de Calidad para determinar si se deben retrabajar, reprocesar, destruir, aprobar por concesión o su dictamen final.

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

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

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

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

**13.2.3** Definir las acciones correctivas y preventivas a realizar respecto al problema

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

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

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

## **14. Retiro de producto del mercado.**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **15. Validación.**

### **15.1 Política**

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

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

Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos que impacten en la calidad del dispositivo médico, deben estar calificados y los procesos de producción, métodos de limpieza y analíticos deben validarse.

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

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

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

**15.2.1.2** Procesos de empaque primario

**15.2.1.3** Procesos o métodos de limpieza

**15.2.1.4** Equipo de producción y de acondicionamiento

**15.2.1.5** Métodos analíticos

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

**15.2.1.7** Sistemas críticos

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

**15.2.2.1** Política de validación

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

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

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

**15.2.2.5** Planeación y programación

**15.2.2.6** Control de cambios

**15.2.2.7 Referencia a documentos existentes****15.2.3 El PMV debe indicar:****15.2.3.1 Vigencia****15.2.3.2 Alcance****15.2.3.3 Objetivos****15.2.3.4 Mantenimiento del estado validado (Revalidación)**

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

**15.3 Documentación**

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

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

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

**15.4 Calificación**

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

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

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

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

**15.4.4.1** Construcción o modificación de áreas;

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

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

**15.4.4.4** Requerimientos de calibración;

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

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

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

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

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

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

**15.4.7** La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la ratificación o modificación de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de mantenimiento preventivo.

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

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

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

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

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

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

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

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

## **15.5 Validación de Procesos**

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

**15.5.2** La validación del proceso puede concluirse de manera retrospectiva tomando en consideración un número de corridas o lotes suficientes en base al análisis de riesgo del dispositivo médico, con resultados satisfactorios, siempre que no haya cambios al proceso y todos los elementos que se involucren e impacten en los procesos de fabricación hayan sido previamente calificados y/o validados. Cada aplicación de este tipo de validación debe justificarse y documentarse.

**15.5.2.1** La validación retrospectiva no es aplicable a sistemas y procesos críticos.

**15.5.3** En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación concurrente). El racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado y todos los elementos que se involucren e impactan en los procesos de fabricación deben haber sido previamente calificados y/o validados. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

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

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

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

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

**15.6 Validación de la limpieza**

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

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

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

**15.6.4** Deben realizarse al menos tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios y de acuerdo a los criterios establecidos en el protocolo, para demostrar que el método está validado.

**15.7 Métodos analíticos**

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

**15.7.1.1** Evaluación de materias primas

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

**15.7.1.3** Evaluación del proceso

**15.7.1.4** Pruebas de estabilidad

**15.7.2** En el caso de métodos farmacopeicos, reconocidos internacionalmente o validados internamente por casa matriz o corporativo, utilizados para evaluar la conformidad de materias primas, producto procesado o producto terminado debe demostrarse la adecuabilidad del método.

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

**15.8 Sistemas computacionales**

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

**15.8.1.1** Transferencias de materiales y producto

**15.8.1.2** Disposición de materiales y producto

**15.8.1.3** Control de procesos e instrumentos analíticos

**15.8.1.4** Control de sistemas críticos

**15.8.1.5** Cuando un sistema o aplicación computarizada genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas. Se debe considerar los numerales 15.8.2 y 15.8.3.

**15.8.1.6** No aplica a los registros en papel que son o han sido transmitidos por medios electrónicos, siempre y cuando no sirvan o se usen para tomar decisiones o se usen para realizar actividades reguladas basadas en estos documentos.

**15.8.2** Son considerados registros electrónicos:

**15.8.2.1** Los documentos y registros requeridos en el contenido de ésta y otras normas aplicables que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos.

**15.8.2.2** Cuando se utilicen sistemas electrónicos para la creación, modificación, mantenimiento, archivo,

recuperación y/o transmisión de registros electrónicos deberán establecerse procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y cuando aplique confidencialidad de los registros electrónicos, y para asegurar que las firmas electrónicas no puedan ser declaradas como no genuinas. Los procedimientos y controles deben incluir lo siguiente:

**15.8.2.2.1** La validación de los sistemas para asegurar la exactitud, confiabilidad, funcionalidad, consistencia y la habilidad para distinguir entre registros inválidos o alterados.

**15.8.2.2.2** La habilidad de los sistemas o aplicaciones computacionales para generar copias de los registros exactas y completas, legibles tanto en su versión manual como electrónica, que permitan su inspección, revisión y copia.

**15.8.2.2.3** La protección de los registros, que permita su recuperación en forma rápida y exacta durante todo el periodo de conservación de éstos.

**15.8.2.2.4** El permitir el acceso al sistema únicamente a personas autorizadas.

**15.8.2.2.5** El uso de procesos de auditoría de rastreo seguros, generados por computadora, para registrar en forma independiente el acceso al sistema de los empleados, así como las acciones que creen, modifiquen o borren registros electrónicos.

**15.8.2.2.6** Cotejos operacionales del sistema para obligar que los pasos y eventos ocurran en la secuencia establecida.

**15.8.2.2.7** Los cotejos para asegurar que solamente personas autorizadas puedan utilizar el sistema, firmar electrónicamente un registro, acceder la operación del dispositivo de entrada y salida del sistema computarizado, modificar un registro o realizar la operación manual.

**15.8.2.2.8** La determinación de que las personas que desarrollan, mantienen o utilizan sistemas de firmas/registros electrónicos tienen la capacidad, adiestramiento y experiencia para llevar a cabo las tareas asignadas.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **15.9** Sistemas y procesos críticos

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

**15.9.1.1** Agua purificada y para fabricación de inyectables.

**15.9.1.2** Aire (comprimido y ambiental)

**15.9.1.3** Vapor limpio

**15.9.1.4** Esterilización, (por medios físicos o químicos)

**15.9.1.4.1** Llenado simulado, entre otros.

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

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

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

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

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

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

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

## **15.11** Mantenimiento del estado validado

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

**15.11.1.1** Sistema de control de cambios

**15.11.1.2** Sistema de calibración

**15.11.1.3** Programa de mantenimiento preventivo

**15.11.1.4** Sistema de calificación de personal

**15.11.1.5 Programa de auditorías técnicas****15.11.1.6 Sistema de acciones preventivas y correctivas**

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

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

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

**16. Estudios de estabilidad**

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

**16.1.1** Estudios de Estabilidad Acelerada. Cuando aplique, se deben llevar a cabo en lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase en el que se pretende comercializar el producto terminado. La cantidad de lotes será definida por el fabricante en función de las características del producto.

**16.1.1.1** Para productos estériles. Debe presentar el estudio de envejecimiento acelerado, llevándose a cabo en lotes piloto o de producción, en el empaque estéril final. La cantidad de lotes será definida por el fabricante en función de las características del producto.

**16.1.2** Estudios de estabilidad a largo plazo. Cuando aplique, se deben llevar a cabo en lotes piloto o de producción a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual a la vida útil tentativa, para confirmarlo. La cantidad de lotes será definida por el fabricante en función de las características del producto.

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

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

**16.2.2** Número de lotes y cuando aplique su tamaño

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

**16.2.4** Condiciones del estudio.

**16.2.5** Tiempos de muestreo y análisis.

**16.2.6** Parámetros de prueba.

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

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

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

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

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

**16.3.2** Número de lote, fecha de fabricación y cuando aplique tamaño del lote.

**16.3.3** Resultados analíticos por condición de almacenamiento y fecha de análisis.

**16.3.4** Cuando aplique, datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

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

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

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

**16.3.8** Propuesta del periodo de caducidad.

**16.4** Consideraciones generales

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

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

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

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

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

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

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

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

**16.4.9** Se debe de confirmar la estabilidad del producto en el dispositivo médico respecto al original, cuando exista:

**16.4.9.1** Un cambio de formulación sin involucrar el principio activo, para productos formulados.

**16.4.9.2** O cambio en el envase primario, de acuerdo a las características y riesgo del producto.

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

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

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

## **17. Control de cambios**

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

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

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

**17.4** Todos los cambios deben ser documentados y aprobados por el área de Calidad.

## **18. Desviaciones**

**18.1** Debe existir un sistema que asegure que todas las desviaciones a especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas.

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

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

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

**18.4.1 Acciones correctivas**

La organización debe tomar acciones para eliminar la causa de no conformidades con objeto de prevenir que vuelva a ocurrir. Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas.

**18.4.1.1** Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

**18.4.1.1.1** Revisar las no conformidades (incluyendo las quejas de los clientes),

**18.4.1.1.2** Determinar las causas de las no conformidades,

**18.4.1.1.3** Evaluar la necesidad de adoptar acciones para asegurarse de que las no conformidades no vuelvan a ocurrir,

**18.4.1.1.4** Determinar e implementar las acciones necesarias, incluyendo, si procede, la actualización de la documentación,

**18.4.1.1.5** Registrar los resultados de cualquier investigación y de las acciones tomadas, y

**18.4.1.1.6** Revisar la acción correctiva emprendida y su eficacia.

**18.4.2 Acciones preventivas.**

La organización debe determinar acciones para eliminar las causas de no conformidades potenciales, para prevenir su ocurrencia. Las acciones preventivas deben ser apropiadas a los efectos de los problemas potenciales.

**18.4.2.1** Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

**18.4.2.1.1** Determinar las no conformidades potenciales y sus causas,

**18.4.2.1.2** Evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades,

**18.4.2.1.3** Determinar e implementar las acciones necesarias,

**18.4.2.1.4** Registrar los resultados de cualquier investigación y de las acciones tomadas, y

**18.4.2.1.5** Revisar la acción preventiva emprendida y su eficacia.

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

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

**19. Auditorías técnicas**

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

**19.1.1** Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta norma, con base a un programa de auditorías.

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

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

**19.2.1** Un programa calendarizado.

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

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

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

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

**20.1** Se debe contar con un sistema documentado en un PNO que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales vigentes en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos contaminantes

y/o peligrosos, notificando a las autoridades correspondientes cuando aplique.

## **21. Concordancia con normas internacionales y mexicanas.**

Esta norma concuerda parcialmente con las siguientes normas:

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

**21.2** ISO 14969:2004 Medical devices-Quality Management systems- Guidance on the application of 13485:2003.

**21.3** ISO 9000:2005 Quality management systems- Fundamentals and vocabulary.

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

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

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

## **22. Bibliografía**

**22.1** Ley General de Salud.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**22.21** Code of Federal Regulations Title 21; Part 820, Medical Device Good Manufacturing Practices

Manual.- Washington, Food and Drug Administration, 2001.

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

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

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

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

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

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

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

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

### 23. Observancia de la norma

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

### 24. Evaluación de la conformidad

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

### 25. Vigencia

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

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 20 de junio de 2012.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Mikel Andoni Arriola Peñalosa**.- Rúbrica.

## APENDICE NORMATIVO A

| Clasificación                      | Partículas no viables/m3, tamaño igual o mayor a: |          | Partículas viables                          |                                      | Velocidad y cambios de aire | Retención de partículas > 0.5 μm                                                  | Presión diferencial, flujo de aire     | Vestimenta                                                                      |                                                                                   |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | Condiciones estáticas/dinámicas                   |          | Frecuencia de monitoreo                     | (UFC)                                |                             |                                                                                   |                                        |                                                                                 | Frecuencia de monitoreo                                                           |
|                                    | 0.5 μm                                            | 5 μm     |                                             |                                      |                             |                                                                                   |                                        |                                                                                 |                                                                                   |
| ISO-Clase 4                        | 352                                               | 0        | Por turno de producción###                  | ≤ 1/m3 y ≤ 1/placa# y ≤ 1/ huella##  | Diaria/ Turno de producción | Flujo vertical laminar 0.3 Å m/s*,<br>Flujo horizontal laminar 0.45 Å m/s Å ± 20% | Filtros terminales 99.9995% eficiencia | ≤ 15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada     | Overol, escafandra, cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.         |
| ISO-Clase 5                        | 3 520                                             | 29       | Por turno de producción###                  | ≤ 1/m3 y ≤ 1/placa# y ≤ 1/ huella##  | Diaria/ Turno de producción | Flujo vertical laminar 0.3 Å m/s*,<br>Flujo horizontal laminar 0.45 Å m/s Å ± 20% | Filtros terminales 99.997% eficiencia  | ≤ 15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada     | Overol, escafandra, cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.         |
| ISO-Clase 6                        | 35 200                                            | 293      | c/ 6 meses                                  | ≤ 10/m3 y ≤ 5/placa# y ≤ 5/ huella## | Diaria/Turno de producción  | n.a./ ≤ 20/h                                                                      | Filtros terminales 99.997% eficiencia  | ≤ 15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada     | Igual que en área Aséptica                                                        |
| ISO-Clase 7                        | 352 Å 000                                         | 2 Å 930  | c/ 6 meses                                  | ≤ 100/m3 y ≤ 50/placa#               | Semanalmente                | n.a./ ≤ 20/h                                                                      | Filtros terminales 99.997% eficiencia  | >10 Pa                                                                          | Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto.                       |
| ISO-Clase 8                        | 3 Å 520 Å 000                                     | 29 Å 300 | c/ 6 meses                                  | ≤ 200/m3 y ≤ 100/placa#              | Mensualmente                | n.a./ ≤ 10/h                                                                      | 95%                                    | ≤ 5                                                                             | Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto                        |
| ISO-Clase 9                        | 35 200 000                                        | 293 000  | Debe ser definido por cada establecimiento* | ≤ 200/m3 o ≤ 100/placa#              | Mensualmente                | n.a. / ≤ 10/h                                                                     | 95% eficiencia                         | Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes. | Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas y guantes. |
| Area Gris (Libre de clasificación) | n.a                                               | n.a      | n.a                                         | n.a                                  | n.a.                        | Ver numeral 9.2.11                                                                | n.a.                                   | n.a.                                                                            | Uniforme y equipo de seguridad.                                                   |

### NOTAS:

La frecuencia del monitoreo se debe establecer con base en las políticas y a los resultados de la calificación.

Placa de sedimentación, con exposición no menor a 30 minutos por placa el tiempo que dure la operación.

Huella de 5 dedos a placa de contacto.

El turno de producción se refiere al tiempo que dure la producción de un lote.

No aplica.

