



ARMIDA ZÚÑIGA ESTRADA, Comisionada Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 30, fracción XXIV, 13, apartado A, fracciones I y II, 17 bis, fracciones III y VI, 194 bis, 195, 198, fracción VI, 214, 224, 225 y 229 de la Ley General de Salud; 3, fracción IX, 10, fracción I, 24, 30, 34, 35, fracción V, 37 y 38 de la Ley de Infraestructura de la Calidad; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización en relación con el Transitorio Tercero del Decreto por el que se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abroga la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 1 de julio de 2020; 99, 100, 102, 109, 110, 111, 116, 119, 120, 124, 125 Bis, 130 Bis 1, 130-bis 2, 130 Bis 3, 130 Bis 4, 162 y 163 del Reglamento de Insumos para la Salud y 3, fracciones I, literal a y II y 10, fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, he tenido a bien ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación del

**PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-249-SSA1-2025, MEZCLAS ESTÉRILES:
NUTRICIONALES Y MEDICAMENTOSAS.**

El presente proyecto se publica a efecto de que los interesados, dentro de los 60 días naturales siguientes al de la fecha de su publicación en el Diario Oficial de la Federación y Plataforma Tecnológica Integral de Infraestructura de la Calidad, presenten sus comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, ubicado en Oklahoma número 14, planta baja, colonia Nápoles, código postal 03810, Demarcación Territorial Benito Juárez, Ciudad de México, teléfono 50805200, extensión 11333, correo electrónico rfs@cofepris.gob.mx.

Durante el plazo mencionado y de conformidad con lo dispuesto en los artículos 34 y 35 fracción V, de la Ley de Infraestructura de la Calidad, los documentos que sirvieron de base para la elaboración del presente proyecto y el Análisis de Impacto Regulatorio, estarán a disposición del público en general, para su consulta, en el domicilio del mencionado Comité.

PREFACIO

En la elaboración del presente proyecto de Norma participaron:

SECRETARÍA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

Dirección General de Modernización del Sector Salud

Instituto Nacional de Salud Pública

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PARA EL BIENESTAR



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
SECRETARÍA DE ECONOMÍA**

Unidad de Normatividad, competitividad y competencia

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Plantel Xochimilco

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Química

ASOCIACIÓN DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS DE LIBRE ACCESO, A.C.

ASOCIACIÓN FARMACÉUTICA MEXICANA, A.C.

ASOCIACIÓN MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS, A.C.

ASOCIACIÓN MEXICANA DE INDUSTRIAS DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICAS, A.C.

ASOCIACIÓN NACIONAL DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS, A.C.

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, A.C.

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

PRODUCCIÓN QUÍMICO FARMACÉUTICA, A.C.

INDICE

0. Introducción
 1. Objetivo y campo de aplicación
 2. Referencias normativas
 3. Términos y Definiciones
 4. Símbolos y términos abreviados
 5. Sistema de Gestión de Calidad
 6. Gestión de Riesgo
 7. Personal
 8. Instalaciones y equipos
 9. Validación y Calificación
 10. Control de la preparación de las mezclas estériles
 11. Control de Calidad
 12. Liberación y Control de la distribución
 13. Actividades subcontratadas
 14. Devoluciones y gestión de quejas
 15. Retiro de Mezclas Estériles nutricionales y medicamentosas (ME)
 16. Destrucción y destino final de residuos
 17. Concordancia con normas internacionales
 18. Bibliografía
 19. Vigilancia
 20. Evaluación de la conformidad
 21. Vigencia
- Apéndice A Normativo. Áreas del Centro de Mezclas

0. Introducción



La salud es un factor fundamental para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde a la Secretaría de Salud establecer los requisitos mínimos que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a la preparación y dispensación de las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para asegurar la seguridad, eficacia y calidad de las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1 Objetivo

El presente Proyecto de Norma establece los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir los centros de mezclas para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas de calidad, que por prescripción médica son dispensadas y administradas a los pacientes.

1.2 Campo de aplicación

El presente Proyecto de Norma es de carácter obligatorio para todos los establecimientos en el territorio nacional dedicados a la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para dispensar y administrar mezclas de calidad a los pacientes.

2. Referencias normativas

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

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

2.2 Norma A Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2025, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.

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

2.4 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

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

2.6 Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciones de seguridad.

2.7 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.

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

2.9 Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.



2.10 Norma Oficial Mexicana NOM-017-STPS-2024, Equipo de protección personal-Selección, uso y manejo en los centros de trabajo.

3. Términos y Definiciones

Para efectos del presente Proyecto de 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, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de eliminar la causa de una desviación o no conformidad.

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

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

3.5 Acondicionamiento, a todas las operaciones a las que tiene que someterse una ME para poder ser dispensada.

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

3.7 Área 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.

3.8 Área limpia, al lugar en el que deben ser controlado el número de partículas viables y no viables, los parámetros relevantes como humedad, presión y temperatura establecidas con base a la naturaleza del proceso que se realiza y en la Gestión de Riesgos

3.9 Área autocontenida, al área completa y separada en los aspectos de operación, incluyendo flujos de personal y equipos. Esto incluye barreras físicas, así como sistemas de aire independientes, aunque no necesariamente implica dos edificios distintos ni separados.

3.10 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.

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

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

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

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



- 3.15 Calificación de diseño**, a la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipos es conveniente para el propósito proyectado.
- 3.16 Calificación de instalación**, a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.
- 3.17 Calificación de operación**, a la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.
- 3.18 Capacitación**, a las actividades encaminadas a generar o desarrollar habilidades en el personal.
- 3.19 Calibración**, a la demostración de que un instrumento particular o dispositivo produce resultados dentro de límites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido.
- 3.20 Centro de mezclas**, al establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.
- 3.21 Condiciones dinámicas**, a aquéllas en donde la instalación se encuentra funcionando en el modo operativo definido y con el número especificado de personal.
- 3.22 Condiciones estáticas**, a aquéllas en las que el sistema de aire se encuentra operando, con el equipo de producción completo e instalado, sin personal presente.
- 3.23 Concentración**, a la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada en unidades de medida internacionales como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.
- 3.24 Contaminación**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- 3.25 Contaminación cruzada**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.
- 3.26 Cuarentena**, al estado de los insumos y productos que impiden su disposición para una etapa posterior y/o liberación y que puede evidenciarse a través de la separación física u otros medios.
- 3.27 Desviación o no conformidad**, al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.
- 3.28 Dispensación**, al acto profesional cuyos objetivos son la entrega de insumos para la salud en las condiciones óptimas y de acuerdo con la normatividad vigente y la protección del paciente frente a la posible aparición de reacciones adversas de medicamentos. Además implica la información para el paciente sobre la medicación que va a utilizar, la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos y tomar decisiones beneficiosas para el paciente.
- 3.29 Documentos maestros**, a los documentos autorizados que contienen la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la preparación de un producto.
- 3.30 Envase o empaque primario**, a los elementos del sistema de envase que estén en contacto directo con la ME.
- 3.31 Envase o empaque secundario**, a los elementos que forman parte del empaque en el cual se dispensa la mezcla estéril y que no están en contacto directo con esta.
- 3.32 Especificación**, a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.



3.33 Etiqueta, a todo marbete, rótulo, inscripción, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

3.34 Fecha límite de uso (FLU). A la fecha, u hora, después de la cual no debe almacenarse, transportarse ni usarse una mezcla estéril. Esta fecha se determina a partir de la fecha u hora de preparación de la ME.

3.35 Gestión de Riesgos de Calidad, al proceso sistemático para la valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos a la calidad de las ME.

3.36 Inactivación, a la acción de transformar la actividad química/biológica de los residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.

3.37 Insumos, a todos aquellos materiales de envase primario, material de acondicionamiento, ingredientes necesarios para elaborar una mezcla estéril.

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

3.39 Medicamento, a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

3.40 Mezcla estéril, al preparado por prescripción médica a partir de especialidades farmacéuticas estériles.

3.41 Orden de preparación, a las indicaciones para la elaboración de la mezcla estéril de acuerdo a la prescripción médica expresada en unidades de medición.

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

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

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

3.45 Procedimiento normalizado de operación o Procedimiento, al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

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

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

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

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

3.50 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.



3.51 Red o cadena de frío, al conjunto de sistemas logísticos diseñados que comprenden personal, infraestructura, equipos y procedimientos, para mantener los productos en condiciones específicas de temperatura ininterrumpidas, durante su almacenamiento, transporte y distribución.

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

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

3.54 Reporte, al documento de la realización de operaciones, proyectos o investigaciones específicas, que incluye resultados, conclusiones y recomendaciones.

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

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

3.57 Sistema de Gestión de Calidad, a la manera como la organización dirige y controla las actividades asociadas con la calidad.

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

3.59 Sistema PCPS (primeras caducidades-primeras salidas), al sistema de **gestión** de inventarios que se basa en la suposición de que las primeras unidades en entrar al almacén o a la producción serán las primeras en caducar.

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

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

4. Símbolos y términos abreviados

4.1 Cuando en este Proyecto de Norma se haga referencia a los siguientes símbolos, se entenderá:

4.1.1	c/	Cada
4.1.2	°C	Grado Celsius
4.1.3	h	Hora
4.1.4	HR	Humedad relativa
4.1.5	≥	Mayor o igual que
4.1.6	≤	Menor o igual que
4.1.7	M ³	Metro cúbico
4.1.8	m/s	Metro sobre segundo



- 4.1.9 μm Micrómetro
4.1.10 Pa Pascal
4.1.11 % Por ciento

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

- 4.2.1 BPAD Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución
4.2.2 BPD Buenas Prácticas de Documentación
4.2.3 BPL Buenas Prácticas de Laboratorio
4.2.4 CAPA Acciones correctivas, Acciones preventivas (Por sus siglas en inglés, Corrective Action and Preventive Action)
4.2.5 CD Calificación de diseño
4.2.6 CE Calificación de la ejecución o desempeño
4.2.7 CI Calificación de la instalación
4.2.8 CO Calificación de operación
4.2.9 COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
4.2.10 CM Centro de Mezclas
4.2.11 FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
4.2.12 FLU Fecha Límite de Uso
4.2.13 HEPA Aire particulado de Alta eficiencia
4.2.14 HVAC Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado
4.2.15 ME Mezclas Estériles nutricionales y medicamentosas
4.2.16 n.a. No aplica
4.2.17 PCPS Primeras caducidades primeras salidas
4.2.18 PMV Plan Maestro de Validación
4.2.19 PNO Procedimiento Normalizado de Operación
4.2.20 RIS Reglamento de Insumos para la Salud
4.2.21 SGC Sistema de Gestión de Calidad
4.2.22 SEMARNAT Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales
4.2.23 UFC Unidades Formadoras de Colonia

5. Sistema de Gestión de Calidad

5.1 Generalidades

5.1.1 El Sistema de Gestión de Calidad, representa el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada, con el objeto de garantizar que las ME son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. La Gestión de Calidad incorpora, por lo tanto, las normas de BPD, BPAD, BPL y los principios de la Gestión de Riesgos. Incluyendo el uso de las herramientas apropiadas.

5.1.2 Es responsabilidad de la alta dirección del establecimiento donde se encuentra el centro de mezclas implementar y mantener el Sistema de Gestión de Calidad, determinando y



proporcionando recursos necesarios (humanos, financieros, instalaciones y equipos adecuados) para mejorar continuamente su desempeño

5.1.3 La Gestión de Calidad debe asegurar que:

5.1.3.1 La preparación de ME se lleva a cabo siguiendo un Sistema de Gestión de Calidad soportado por una política de calidad y por un sistema de documentación que ha sido diseñado, planificado, implantado, mantenido y sometido a mejora continua. Las ME sólo podrán ser comercializadas o dispensadas una vez que hayan sido liberadas por el Responsable Sanitario o su auxiliar con los atributos de calidad establecidos.

5.1.3.2 Las responsabilidades de todo el personal del CM, se deben especificar de forma clara en el Sistema de Gestión de Calidad.

5.1.3.3 Todos los insumos que se utilicen en la preparación de ME deben adquirirse con proveedores aprobados

5.1.3.3.1 Se debe efectuar la selección y calificación de los proveedores, así como verificar que cada entrega provenga de la cadena de suministro aprobada.

5.1.3.4 Existen procedimientos o acuerdos técnicos de calidad para asegurar la gestión de las actividades subcontratadas.

5.1.3.5 Se establece y mantiene un sistema de evaluación de datos generados durante la preparación de las ME para evaluar el estado de control e identificar los riesgos potenciales de contaminación. Dichas evaluaciones se tienen en cuenta para la liberación de la ME, para la investigación de las desviaciones y para implementar acciones preventivas que permitan mantener la calidad necesaria en la ME.

5.1.3.6 Ninguna ME se debe comercializar o dispensar sin que previamente el responsable sanitario o su auxiliar la haya liberado según los requisitos establecidos.

5.1.3.7 Se adoptan medidas que aseguren el cumplimiento de las BPAD, de tal modo que la calidad de la ME se mantiene íntegra hasta la FLU.

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

5.1.4.1 Sistema de documentación.

5.1.4.2 Sistema de Auditorías.

5.1.4.3 Gestión de Quejas.

5.1.4.4 Manejo de Producto fuera de especificación o no conforme.

5.1.4.5 Manejo de desviaciones y sistema CAPA.

5.1.4.6 Retiro de ME.

5.1.4.7 Control de cambios.

5.1.4.8 PMV.

5.1.4.9 Gestión de Riesgos.

5.1.4.10 Control de documentos.

5.1.4.11 Devoluciones.

5.2 Documentación.

5.2.1 Generación de la documentación.



5.2.1.1 Los documentos deben ser claros, definirse y apegarse a lo establecido. Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación; se debe asegurar que todos los cambios deben estar documentados. Los sistemas electrónicos deben estar validados

5.2.1.2 Los documentos del sistema deben estar escritos en idioma español. Cuando los documentos estén en dos idiomas o más, siempre deben incluir la versión en español. Algunos documentos pueden existir en forma híbrida, por ejemplo, parte en formato electrónico y otros en papel.

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

5.2.2 Control de la documentación.

5.2.2.1 Las relaciones y las medidas de control para los documentos maestros, las copias oficiales, el manejo de datos y registros se deben establecer y mantener tanto para los sistemas híbridos como para la versión en papel.

5.2.2.2 Deben implementarse controles adecuados para todos los documentos electrónicos. Debe disponerse de controles adecuados para asegurar la integridad de los registros a lo largo del periodo de retención.

5.2.2.3 Los documentos deben diseñarse, emitirse, revisarse y distribuirse de acuerdo a lo establecido en el Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.2.4 La reproducción de documentos de trabajo a partir de documentos originales no debe permitir la introducción de ningún error en el proceso de reproducción.

5.2.3. Resguardo de documentos.

5.2.3.1 Como parte del sistema de documentación, debe definirse el lugar de resguardo de todos los documentos relacionados a la preparación de las ME. Deben implementarse medidas de control que aseguren la integridad de los documentos durante todo el periodo de resguardo y evaluar dichas medidas.

5.2.3.2 Los registros de preparación y distribución de las ME, deberán conservarse por lo menos un año a partir de su preparación.

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

5.2.3.3.1 Se debe documentar una justificación para esto y tenerse en cuenta los requisitos de conservación de la documentación.

5.2.4 BPD.

5.2.4.1 Los documentos que contienen instrucciones deben ser aprobados, firmados y fechados. Todos los tipos de documentos deben definirse y apegarse a lo establecido. Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación.



5.2.4.2 Los documentos del Sistema de Gestión de Calidad deben revisarse periódicamente y mantenerse actualizados.

5.2.4.3 Los documentos no pueden ser manuscritos, sin embargo, cuando los documentos requieran la introducción de datos, debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización de dichas entradas.

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

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

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

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

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

5.2.5 Tipos de documentos.

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

5.2.5.1 Manual de Calidad.

Se debe contar con un Manual de Calidad o documento que contenga la descripción del Sistema de Gestión de Calidad, incluyendo las responsabilidades del más alto nivel del centro de mezclas.

5.2.5.1.1 El Manual debe asegurar la revisión periódica del Sistema de Gestión de Calidad.

5.2.5.2 Licencia sanitaria expedida por COFEPRIS.

5.2.5.3 Aviso del responsable sanitario.

5.2.5.4 Planos actualizados del establecimiento, incluyendo los sistemas críticos.

5.2.5.5 Relación del equipo e instrumentos de preparación y medición

5.2.5.6 Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

5.2.5.7 Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.

5.2.5.8 Expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:

5.2.5.8.1 Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta.

5.2.5.8.2 Instructivo de uso del medicamento o insumo.

5.2.5.8.3 Certificado de Análisis que incluya las especificaciones de calidad, los resultados de las pruebas y muestre que el componente cumple con las especificaciones.

5.2.5.8.4 Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas.

5.2.5.8.5 Información científica del uso clínico del producto.

5.2.5.9 Se debe contar con una orden maestra de preparación para cada ME considerando la información contenida en el expediente de cada componente o insumo utilizado en la preparación de la ME

5.2.5.10 Se debe contar con el expediente de cada mezcla preparada, el cual debe contener como mínimo:

5.2.5.10.1 Prescripción médica

5.2.5.10.2 Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos establecidos. Se puede utilizar una



copia de la orden maestra de preparación con espacios necesarios para registrar la información de la ME.

5.2.5.10.3 Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos farmacéuticos correspondientes.

5.2.5.10.4 Nombre del personal que la preparó.

5.2.5.11 Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:

5.2.5.11.1 Tipo de mezcla.

5.2.5.11.2 Datos del paciente, incluyendo como mínimo nombre completo y fecha de nacimiento.

5.2.5.11.2.1 En caso de pacientes neonatos provenientes de embarazos múltiples, añadir valor numérico según corresponda el número progresivo de nacimiento.

5.2.5.11.3 Componentes y dosis.

5.2.5.11.4 Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración.

5.2.5.11.5 Nombre del cliente o receptor.

5.2.5.11.6 Cantidad enviada.

5.2.5.11.7 Fecha de envío y recibo.

5.2.5.12 Otros documentos relacionados.

5.2.5.12.1 Debe estar disponible la documentación descrita relacionada a la preparación de ME para el personal responsable de las actividades descritas en éstas, esta documentación debe corresponder al nivel asignado en el Sistema de Gestión de Calidad y puede estar en forma de políticas, PNO, protocolos, instructivos de trabajo, reportes, acuerdos entre otros.

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

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

5.2.5.12.3.1 Limpieza y sanitización de áreas, equipos y sistemas críticos.

5.2.5.12.3.2 Operación y mantenimiento de equipos e instrumentos.

5.2.5.12.3.3 Calificación de equipos/sistemas y validación de procesos.

5.2.5.12.3.4 Capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en preparación de ME, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad.

5.2.5.12.3.5 Lista de firmas con inicial del nombre y primer apellido y/o iniciales del personal involucrado en la preparación de la ME.

5.2.5.12.3.6 Monitoreo ambiental.

5.2.5.12.3.7 Control de plagas.

5.2.5.12.3.8 Investigación de desviaciones o no conformidades.

5.2.5.12.3.9 Reporte de quejas.

5.2.5.12.3.10 Reporte de control de cambios.

5.2.5.12.3.11 Devolución de ME.

5.2.5.12.3.12 Retiro de ME del mercado.

5.2.5.12.3.13 Reporte de Autoinspección, auditorías a proveedores, auditorías de entidades regulatorias, auditoría de clientes.



- 5.2.5.12.3.14 Recepción de insumos.
- 5.2.5.12.3.15 Almacenamiento.
- 5.2.5.12.3.16 Distribución.
- 5.2.5.12.3.17 Registros de muestreo.
- 5.2.5.12.3.18 Acuerdos técnicos.
- 5.2.5.12.3.19 Registros de la liberación de la ME.

5.3 Auditorías.

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

5.3.1.1 El alcance de cada tipo de auditoría

5.3.1.2 La calificación del grupo auditor incluyendo:

5.3.1.2.1 Experiencia, entrenamiento, habilidades, disponibilidad e independencia.

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

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

5.3.2 Para efectos de este Proyecto de Norma las auditorías se clasifican en: auditorías Internas (autoinspecciones), auditorías a proveedores y auditorías de las autoridades regulatorias

5.3.2.1 Auditorías internas (autoinspecciones):

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

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

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

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

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

5.3.2.2 Auditorías a proveedores

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

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

5.3.2.2.3 Debe existir un programa de auditorías periódicas, así como, contar con evidencia documental para demostrar el cumplimiento del mismo.

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

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

5.3.2.3 Auditorías de las Entidades Regulatorias



5.3.2.3.1 Debe existir un procedimiento para la atención de auditorías de las Entidades Regulatorias que incluya y no se limite a:

5.3.2.3.1.1 Recepción de la auditoría por el responsable sanitario o por la persona que éste autorice, de conformidad con el punto 7.1.5 de esta Norma.

5.3.2.3.1.2 Preparación de información a ser presentada.

5.3.2.3.1.3 Registro, evaluación y cierre de no conformidades durante una auditoría de las Entidades Regulatorias

5.3.2.3.2 Los resultados de las auditorías por Entidades Regulatorias deben ser comunicados al personal involucrado en la ejecución de las acciones así como a la Dirección General o alta dirección.

5.4 Manejo de producto fuera de especificaciones y/o no conforme

5.4.1 Las ME que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean preparadas fuera de los procedimientos establecidos deben ser identificadas y colocarlas en retención temporal o de cuarentena.

5.4.2 Debe emitirse un reporte de desviación o no conformidad para definir las acciones a seguir sobre la ME.

5.4.3 Debe existir un procedimiento que describa:

5.4.3.1 La identificación del producto no conforme.

5.4.3.2 El control de la ME no conforme incluyendo la segregación y la prevención del uso inadvertido de la ME o de la instalación donde se preparó.

5.4.3.3 El Responsable Sanitario o auxiliar debe establecer la disposición final de la ME.

5.4.4 Las ME rechazadas deben ser identificadas y segregadas hasta su disposición o destino final. Ésta debe llevarse a cabo de acuerdo al procedimiento establecido para tal efecto.

5.5 CAPA

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

5.5.2 Debe ser establecido un procedimiento para la investigación de desviaciones o no conformidades que incluya el uso de herramientas técnicas para determinar la causa raíz, la definición de responsables y las fechas compromiso

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

5.6 Control de cambios

5.6.1 Debe existir un sistema documentado de control de cambios que incluya la gestión de riesgos para la evaluación e impacto del cambio propuesto sobre los procesos, proveedores, sistemas críticos, sistemas computacionales, áreas, servicios, equipos, especificaciones, documentación, disposiciones regulatorias y calidad de la ME.

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

5.6.3 Debe conformarse un Comité o Grupo Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas y por el responsable de la Unidad de Calidad, quienes revisarán, evaluarán y aprobarán el cambio propuesto.



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

5.6.5 Existen medidas para la evaluación de cambios planeados, así como su aprobación previa a la implementación, considerando la notificación y aprobación de las autoridades regulatorias.

6. Gestión de Riesgo

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

6.2 La metodología para el Análisis de Riesgo en los sistemas, las operaciones y los procesos deberán estar sustentados en herramientas de análisis comprobadas que aseguren la gestión efectiva y lógica de las prioridades y estrategias para la gestión de riesgos.

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

6.4 Las valoraciones de riesgo realizadas deberán ser documentadas y consideradas en la elaboración del Plan Maestro de Validación, así como la evidencia técnica para la evaluación de todos los elementos considerados en el SGC

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

7. Personal

7.1 Generalidades

7.1.2 El elemento más importante para la seguridad, eficacia y calidad de las ME es el personal, por lo que es responsabilidad del Centro de mezclas contar con personal calificado y suficiente acorde con la cantidad y el tipo de mezclas que prepara.

7.1.3 Debe existir un organigrama autorizado y actualizado en el que se establezcan los niveles de autoridad y las interrelaciones de las diferentes áreas.

7.1.3.1 Se debe evidenciar que el encargado de la unidad de preparación y el de la unidad de calidad no reporten el uno al otro.

7.1.4 Debe existir un responsable sanitario de conformidad con las disposiciones jurídicas aplicables con la formación académica, conocimiento y experiencia suficiente para la toma de decisiones.

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

7.1.4.2 El Responsable Sanitario es responsable de la calidad y seguridad de las ME, de manera conjunta con la máxima autoridad de la organización. Tiene la responsabilidad de asegurar que se cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad.

7.1.4.3 El Responsable Sanitario debe autorizar los documentos maestros que aseguren el cumplimiento de los procedimientos involucrados en la preparación de mezclas y los documentos básicos del Sistema de Gestión de Calidad

7.1.5 Delegación de funciones.



7.1.5.1 El Responsable sanitario puede designar por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) diversas tareas incluyendo la firma de documentos operativos, cuando éste se encuentre ausente o bajo circunstancias especiales que lo ameriten.

7.1.5.2 La(s) personas designadas tendrán que cumplir con los requisitos establecidos en las disposiciones jurídicas aplicables para responsables sanitarios.

7.1.5.3 El equivalente al Responsable Sanitario en los centros de mezclas instalados fuera del país es la "Persona Autorizada" o el representante de la Unidad de Calidad.

7.2 Gestión de Recursos

7.2.1 El personal debe recibir inducción, capacitación y entrenamiento en las actividades que va a realizar.

7.2.1.1 el personal que participa en cualquier aspecto de la de la preparación de las ME debe contar con el perfil requerido y ser periódicamente capacitado y calificado.

7.2.2 Deben establecerse por escrito el perfil, descripción y responsabilidades de cada puesto y ser congruentes a las operaciones que realizaran.

7.2.3 Los responsables de las unidades de preparación y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área química farmacéutica, así como título y cédula profesional

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

7.2.5 Debe existir un programa anual de capacitación que incluya temas de técnicas asépticas, operaciones específicas al puesto, higiene de manos, indumentaria; así como principios de seguridad para personal involucrado en la preparación de ME de alta potencia, entre otros. Debe indicar como mínimo: contenido, participantes y se debe conservar evidencia de su aplicación

7.2.6 La efectividad de la capacitación debe evaluarse periódicamente, a través de pruebas de competencia que demuestren la habilidad o pericia del personal en las tareas asignadas.

7.2.7 El personal que ejerza cargos de responsabilidad debe tener la autoridad suficiente para cumplir con sus responsabilidades, para ello debe poseer la formación y conocimiento técnico-científico y la experiencia práctica en técnicas asépticas y preparación de ME, control y aseguramiento de la calidad de las ME.

7.2.8 El personal de preparación debe aprobar el proceso de simulación aséptica inicial para considerarse calificado.

7.2.9 La calificación del personal involucrado en la preparación de las ME debe efectuarse por lo menos una vez al año. Los resultados deben estar documentados a través de una simulación aséptica exitosa.

7.2.10 El personal de preparación que no apruebe el proceso de simulación aséptica, cuyas muestras presenten contaminación microbiológica, se debe volver a capacitar y evaluar inmediatamente para asegurar la corrección de las deficiencias respecto a las técnicas asépticas.

7.2.11 El responsable de la Unidad de preparación debe:

7.2.12 Asegurar que las mezclas se preparen de acuerdo con los documentos autorizados y PNO.

7.2.13 Se preparen conforme a información técnica y científica para garantizar que se conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.



7.2.14 Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en el presente Proyecto Norma.

7.2.15 Aprobar las instrucciones relacionadas a las operaciones de preparación de ME y asegurar su cumplimiento.

7.2.16 Asegurar que el expediente de cada lote de ME preparada incluya todos los registros relacionados a la preparación y control de la ME.

7.2.17 Comprobar que ha sido efectuado el mantenimiento de áreas, equipos y servicios relacionados a la preparación de ME incluyendo la calibración de instrumentos.

7.2.18 Asegurar que el personal ha recibido la capacitación de inducción y la capacitación periódica necesaria para la ejecución de sus funciones.

7.2.19 Asegurar que se realizan las calificaciones de personal, proveedores, áreas, equipos y sistemas críticos programadas a los sistemas, validación al procesamiento aséptico estéril.

7.3 El responsable de la Unidad de Calidad debe:

7.3.1 Asegurar que las mezclas se preparen de acuerdo con los documentos autorizados y PNO.

7.3.2 Asegurar que las ME se preparen conforme a información técnica y científica para asegurar que se conserva la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.

7.3.3 Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas.

7.3.4 Asegurar que se lleven a cabo todas las pruebas establecidas.

7.3.5 Asegurar que los análisis llevados a cabo por contrato son confiables.

7.3.6 Que se lleven a cabo estudios de validación de la simulación de la preparación aséptica,

7.3.7 Que se lleven a cabo los estudios de calificación de personal, proveedores, áreas, equipos y sistemas críticos.

7.3.8 Que cada desviación o no conformidad, queja o devolución sea investigada y asegurar que se implementen las acciones correctivas.

7.3.9 Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de uso. Respaldando su uso en la bibliografía existente.

7.3.10 Que los procesos de preparación y las revisiones e inspecciones de calidad post-preparación, se realicen por diferente personal.

7.3.11 Autorizar la fecha límite de uso de las mezclas preparadas.

7.3.12 Asegurar la evaluación de los expedientes de preparación de cada lote de ME antes de su liberación.

7.4 Higiene y Seguridad

7.4.1 Todo el personal debe someterse a examen médico en el momento de su incorporación y posteriormente de manera semestral todo el personal de las áreas de preparación. Es responsabilidad de la central de ME asegurarse de que se pongan en conocimiento del personal, los estados de salud que puedan tener un impacto sobre la calidad y seguridad de las ME. El examen médico debe comprender las pruebas de laboratorio necesarias para la vigilancia de personal que está en contacto con medicamentos citostáticos. El personal que realice inspecciones visuales debe someterse a estudios de agudeza visual periódicos.

7.4.2 El personal que sufra de una enfermedad infecciosa, reacciones de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones o tenga lesiones expuestas en la piel, y que sean



determinadas por un examen médico o por observación, suspenderá sus actividades hasta que esta condición se corrija o el personal médico calificado determine que la persona no pone en peligro su propia seguridad y la calidad de las ME. El personal debe ser instruido para reportar esta condición.

7.4.3 Para el caso de áreas de preparación de mezclas conteniendo medicamentos citostáticos, antivirales y retrovirales, no debe ingresar personal en estado de gravidez, lactancia o que haya estado expuesto a radiación o quimioterapia por tratamiento.

7.4.4 El personal debe portar ropa limpia y calzado confortable, así como, el equipo de protección para la salud ocupacional. Los requerimientos de indumentaria para cada área del centro de mezclas deben estar definidos en los procedimientos correspondientes.

7.4.5 Si el personal tiene que salir de las instalaciones, debe retirarse la ropa de trabajo, para posteriormente volvérse a poner al momento de reingresar.

7.4.6 Si el personal tiene que salir del área de preparación de mezclas, debe retirarse la ropa de trabajo y utilizar otro uniforme limpio y/o estéril al momento de reingresar al área.

7.4.7 Los requisitos de indumentaria para cada área de preparación de ME, almacenes y control de calidad deben estar definidos por escrito.

7.4.8 Deben existir un procedimiento para el lavado de la indumentaria, incluyendo aquélla utilizada en las áreas de preparación de ME de alto riesgo, en las que se indique su tratamiento, inactivación y/o disposición final.

7.4.9 En el caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un procedimiento para su disposición final.

7.4.10 El personal no debe fumar, comer, beber, masticar en las áreas de trabajo ni almacenar alimentos en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo.

7.4.11 El personal no debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de preparación de ME.

7.4.12 Debe instruirse al personal a que se laven las manos antes de ingresar y al salir de las áreas de preparación de ME.

7.4.13 El ingreso de visitantes a las áreas de preparación de ME debe controlarse y no comprometer la calidad de las ME. Los visitantes deben seguir las instrucciones relacionadas con la higiene y seguridad personal, incluyendo el uso de indumentaria, estas disposiciones aplican también para empleados temporales, contratistas, auditores o alguna otra persona previamente autorizada a ingresar a las áreas. Dichos visitantes deben ser objeto de estrecha supervisión.

7.4.13.1 El personal externo que preste asesoría técnica, contratistas para cualquiera de los incisos incluidos en este Proyecto de Norma, debe tener la formación académica, entrenamiento y experiencia demostrables a través de currículum vitae, para hacer las recomendaciones sobre los servicios para los que son requeridos, así como realizar sus funciones sin poner en riesgo la calidad de las ME.

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

7.4.13.3 El personal temporal o consultores no deben llevar a cabo el dictamen final de la ME.

8. Instalaciones y equipo

8.1 Generalidades.



- 8.1.1** Las áreas y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación y minimicen el riesgo de contaminación.
- 8.1.2** Las áreas, equipos de preparación de ME y sistemas críticos que impacten directamente en la calidad de la ME deben ser calificados.
- 8.1.3.** Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas, incluidas aquellas relacionadas con la preparación aséptica de la ME
- 8.1.4** Las áreas y equipos para preparar ME de los grupos penicilínicos, cefalosporínicos, hormonales esteroidales del tipo androgénico y progestagénico, de origen sexual, de origen biológicos, citotóxicos e inmunosupresores deben ser dedicados.
- 8.1.5** Las áreas de preparación de ME deberán clasificarse con base en el Apéndice A Normativo de este Proyecto de Norma.

8.2 Consideraciones de la instalación.

- 8.2.1** El diseño y construcción de las áreas de preparación de ME y otras que estén involucradas en la preparación de ME deben ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.
- 8.2.2** Debe colocarse en la entrada del CM, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.
- 8.2.3** El ingreso de personal a las instalaciones o áreas debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ellas se realicen. Las áreas de preparación y acondicionamiento de las ME no deben usarse como vías de paso para el personal e insumos.
- 8.2.4** Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de preparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad de las ME.
- 8.2.5** Todas Las instalaciones y edificios de las áreas de preparación y las contiguas a los procesos críticos deben ser sujetos a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización.
- 8.2.6** Las áreas deben estar iluminadas, ventiladas, contar con control de aire, temperatura y humedad; lo anterior de conformidad con los que señala la referencia normativa citada en el inciso 2.6 del presente proyecto de norma. Las condiciones de trabajo tales como: temperatura, vibraciones, humedad y ruido, no deben afectar al personal ni a las mezclas, directa o indirectamente; lo anterior en concordancia con la referencia antes citada, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciones de seguridad.
- 8.2.7** Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso y salida de contaminantes, lo anterior de conformidad con los que señala la referencia normativa citada en el inciso 2.6 del presente proyecto de norma, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciones de seguridad.
- 8.2.8** Los ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de preparación deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.



- 8.2.9** Los pasillos internos de las áreas de preparación deben contar con aire filtrado.
- 8.2.10** El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una contaminación.

8.3 Áreas de preparación de ME.

8.3.1 Las áreas de preparación de ME deben tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

8.3.2 El diseño y ubicación de las áreas debe ser tal que el flujo de personal, insumos, ME y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de preparación de ME; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación a la ME y considerando los niveles de limpieza adecuados.

8.3.3 Se debe demostrar que el tamaño y número de áreas está acorde al personal, la capacidad de preparación de ME, equipos, tipo de ME y tipo de actividades que se realicen en cada una de ellas.

8.3.4 Las lámparas de las áreas de preparación deben contar con cubierta protectora lisa y ser de material anticorrosivo.

8.3.5 Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológico y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y autocontenidoas.

8.3.6 Las presiones diferenciales de aire de las áreas de preparación deben estar balanceadas de tal forma que eviten la contaminación y deben contar con indicadores de presión diferencial.

8.3.7 El diseño de las áreas de preparación de ME debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la clasificación del Apéndice A Normativo de este Proyecto de Norma.

8.3.8 Las tuberías deben estar identificadas con colores en conformidad a lo que señala la referencia normativa citada en el inciso 2.8 del presente Proyecto de Norma, y en los casos en que aplique la dirección de flujo.

8.3.9 Los drenajes deben contar con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación. En las áreas clase A/B, usadas para la preparación de ME están prohibidos los drenajes.

8.3.10 Las áreas, equipos de preparación de ME deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, agua para uso farmacéutico, vapor puro, entre otros.

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

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

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

8.3.14 Las áreas en las que se realicen las pruebas de inspección visual deben contar con los requisitos de iluminación necesarios.

8.3.15 Para preparación de ME, las instalaciones deben considerar además lo siguiente:



8.3.15.1 En las áreas asépticas, los techos falsos deben ser sellados y con acabados sanitarios para prevenir contaminación proveniente del espacio encima de ellos.

8.4.4 El área de recepción de insumos y medicamentos debe ser diseñada y construida de tal forma que los proteja del medio exterior, que permita su inspección y limpieza.

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

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

8.3.15.4 Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

8.3.15.5 Los vestidores para ingreso a áreas de preparación de ME deben diseñarse como esclusas de aire y proporcionar separación física de las diferentes etapas de cambio. La etapa final de los vestidores, en condiciones estáticas, debe cumplir con la misma clasificación del área a la que conduce.

8.3.15.6 El uso de aisladores debe cumplir la calidad del aire requerida para preparación de ME que se manejen en éstos.

8.3.15.7 La clasificación del área donde se coloque el aislador depende del diseño del aislador y su aplicación, sin embargo debe colocarse en un área Clase D como mínimo.

8.3.15.8 Deben contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas incluidas la prueba de fuga del aislador y la de los guantes.

8.3.15.9 Las operaciones de acondicionamiento deben realizarse en un área específica, diseñada y localizada de forma tal que el flujo de personal, insumos y ME evite su contaminación y confusión.

8.4 Áreas de almacenamiento.

8.4.1 Las áreas de almacenamiento deben ser diseñadas y construidas para asegurar las BPAD, deben cumplir con condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requeridos por el tipo de insumos y medicamento acorde con las especificaciones del proveedor o fabricante y llevar a cabo su monitoreo y verificación.

8.4.2 Las áreas de almacenamiento no deben ser usadas como vías de acceso o paso para el personal o materiales. Las dimensiones de las áreas deben ser en función de la diversidad de los insumos y medicamentos a utilizarse.

8.4.3 Los insumos y ME que requieran de cadena de frío, se debe contar con la infraestructura y equipo necesarios para cumplir con los requisitos y llevar a cabo su control, monitoreo continuo y verificación.

8.4.4 Deben contar con áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y medicamentos, así como para devoluciones. El área para insumos, medicamentos y ME rechazados deberán estar en áreas segregadas e identificadas.

8.4.5 Los insumos o productos clasificados como estupefacientes y psicotrópicos (controlados) deben contar con un área segregada, segura y con acceso controlado y restringido.



8.5 Áreas auxiliares.

8.5.1 Las áreas destinadas al servicio médico y comedores deben estar separados de áreas de preparación y acondicionamiento de ME.

8.5.2 Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, vestidores, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse con las áreas de preparación o almacenamiento y deben estar provistos de ventilación.

8.5.3 Deben contar con área específica con condiciones de seguridad y almacenaje para los expedientes de ME preparadas.

8.5.4 Deben contar con área específica y separada de las áreas de preparación de ME, para guardar los residuos que se generen durante la preparación de ME.

8.5.5 Para el tratamiento de residuos generados durante la preparación de ME de alto riesgo deben contar con un sistema de contención e inactivación y cumplir con las disposiciones jurídicas aplicables en materia ecológica y sanitaria para el destino final de los residuos.

8.6 Equipo.

8.6.1 El equipo de preparación de ME debe estar localizado para cumplir con el uso propuesto y evitar riesgo de contaminación, deben permitir su desmontaje/montaje, limpieza y mantenimiento si aplica.

8.6.2 La ubicación de los equipos de preparación de ME no debe obstaculizar los movimientos del personal, ni las rejillas del sistema de ventilación, éstos deben facilitar el flujo de materiales, asegurar el orden de la preparación de ME para controlar el riesgo de confusión o mezcla.

8.6.3 Los sistemas de control deben estar en lugares accesibles y acordes con la clase de área en la cual será operado.

8.6.4 La limpieza y mantenimiento de los equipos de preparación no deben poner en riesgo la calidad de los las ME, ni ser fuente de contaminación.

8.6.5 El equipo de preparación de ME fuera de uso debe ser removido de las áreas de preparación.

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

8.6.7 Los equipos de preparación de ME se deben limpiar y mantener de acuerdo con los procedimientos escritos que detallen las actividades a realizar.

8.7 Sistemas críticos.

8.7.1 El sistema de generación y distribución de agua para uso farmacéutico debe ser diseñado, construido y mantenido para asegurar la calidad de agua, de acuerdo con la FEUM.

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

8.7.3 Los correspondientes a Clase A, B y C deben contar como mínimo con filtros terminales HEPA de 99.97% de 0.3 µm. En el caso de Clase D deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 95% y para clase ISO 9 deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 85%.

9. Validación y Calificación.



9.1 Generalidades.

Es un requerimiento de esta norma que el responsable sanitario del centro de mezclas determine las actividades de calificación y computación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones y de la preparación de ME.

9.2 Impacto en la validación.

El centro de mezclas debe determinar el impacto de los elementos de la preparación en la calidad de la ME, utilizando la gestión de riesgos como la herramienta para determinar el alcance de la calificación y validación.

9.3 Calificación y validación.

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

9.3.1 Planeación para la validación.

9.3.2 Las actividades de validación deben estar integrados en un PMV o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.

9.3.3 Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados, que impacten en la calidad y control de las mezclas, deben estar calificados y los métodos de limpieza deben validarse, incluyendo limpieza y sanitización.

9.4 PMV.

9.4.1 Debe existir un plan escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación, el cual debe ser autorizado por la alta dirección y por el Responsable Sanitario, en el que debe quedar establecido el objetivo, alcance, las responsabilidades, las prioridades de la calificación y validación, la documentación y vigencia.

9.4.2 El PMV debe contener:

9.4.2.1 Política de validación.

9.4.2.2 Estructura organizacional para las actividades de validación.

9.4.2.3 Responsabilidades.

9.4.2.4 Comité de validación o su equivalente.

9.4.2.5 Listado de las instalaciones, equipos, sistemas a calificar y/o validar.

9.4.2.6 Formatos a emplearse para los protocolos y reportes.

9.4.2.7 Matriz de capacitación y calificación del personal.

9.4.2.8 Control de cambios.

9.4.2.9 Referencia a documentos aplicables.

9.4.2.10 Sistemas computacionales que impactan a la calidad de la ME.

9.4.2.11 Sistemas críticos.

9.4.2.12 Equipo de preparación y acondicionamiento de ME.

9.4.2.13 Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización.

9.4.2.14 Procesos de preparación aséptica y acondicionamiento de ME.

9.4.2.15 Mantenimiento del estado validado.

9.4.2.16 Debe incluir un programa de actividades, el cual deberá ser actualizado con la frecuencia requerida.



9.5 Protocolos de calificación y validación.

9.5.1 Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la calificación y validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, metodología de prueba, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el personal involucrado en el proceso y aprobado por el responsable sanitario.

9.5.2 Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones. Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución debe documentarse y justificarse. Los reportes de Validación deben ser revisados por el personal involucrado en el proceso y aprobados por el responsable sanitario.

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

9.6.1 Deben contar con calificación de diseño basada en los requisitos de usuario, que incluyan requisitos funcionales y regulatorios.

9.6.2 Deben contar con calificación de instalación de acuerdo a la calificación del diseño y los requisitos de la central de mezclas.

9.6.3 Deben contar con calificación de operación basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por la central de mezclas y usuario.

9.6.4 Deben contar con calificación de desempeño que demuestre que el equipo y sistema cumple con los requisitos previamente establecidos en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos para cada preparación de ME.

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

9.6.6 Los instrumentos de medición involucrados en la calificación, deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales.

9.7 Calificación del sistema HVAC.

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

9.8 Calificación de sistemas de agua.

9.8.1 La calificación de los sistemas de agua para uso farmacéutico debe realizarse conforme a la FEUM vigente y sus suplementos.

9.9 Validación de la simulación de la preparación aséptica de ME



9.9.1 La validación de la simulación de la preparación aséptica de ME debe realizarse conforme a la FEUM y sus suplementos:

9.9.2 La validación inicial de la simulación de la preparación de ME debe realizarse con un mínimo de 3 corridas consecutivas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas.

9.9.2.1 La simulación de la preparación de las ME debe realizarse por cada tipo de preparación de ME, conforme a los numerales (Ver numeral 10.6.1 de apartado de preparación).

9.9.2.2 Identificada la categoría de mezcla que se realiza, se debe establecer la matriz de intervenciones que considere todas las mezclas estériles de manera rutinaria a fin de identificar la preparación del peor caso (por ej. mayor cantidad de punciones, mayor cantidad de manipulaciones y mayor cantidad componentes). La simulación debe ser representativa de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar cada tipo de mezcla.

9.9.3 El mantenimiento del estado validado debe efectuarse con al menos una corrida satisfactoria de ME. Cada área debe ser objeto de revalidación semestral con al menos una corrida y el personal debe ser recalificado anualmente, para asegurar su reproducibilidad.

9.10 Validación de la limpieza.

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

9.10.2 Los métodos de limpieza deben ser acordes a la naturaleza de las ME.

9.10.2.1 El método de limpieza y sanitización empleado no debe afectar la identificación del insumo.

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

9.10.4 Cuando el método de limpieza incluya procesos de sanitización y/o descontaminación, éstos deberán ser validados.

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

9.10.6 Se deben validar los procedimientos de limpieza de las superficies que estén en contacto con las ME.

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

9.10.8 La vigencia de la limpieza de los equipos de preparación, accesorios y utensilios debe establecerse con base en los resultados de la validación.

9.11 Sistemas computacionales.

9.11.1 Los sistemas computacionales que impactan en la calidad de la ME e integridad de datos, deben estar validados.

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

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

9.11.3.1 Deben contar con un sistema de protección, integridad y respaldo de la información, los cuales deben determinarse basados en la documentación de evaluación de riesgos del sistema



computacional. El acceso y legibilidad de los datos debe asegurarse durante todo el tiempo de retención.

9.11.3.2 El acceso a éstos debe ser controlado.

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

9.11.3.2.2 El Sistema debe bloquear un usuario después de una cantidad definida de intentos de ingreso fallido.

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

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

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

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

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

9.11.3.6 La capacidad para restaurar los datos, así como la integridad y la exactitud para su respaldo, deberá ser verificada durante la validación y ser monitoreados en forma periódica.

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

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

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

9.11.4.1 La gestión de riesgos debe aplicarse al ciclo de validación completo, incluyendo las fases de planeación, especificaciones, pruebas, liberación del Sistema, mantenimiento y retiro del sistema.

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

9.11.4.3 Para el proceso de validación, puede emplear las pruebas ejecutadas por el proveedor, sin embargo la aceptación de los registros de prueba entregados por el proveedor no deben substituir las pruebas de validación efectuadas en sus instalaciones, equipos y personal, tales como Plan de Validación, requisitos de Usuario, Análisis de Riesgo, Calificación de Desempeño, Reporte de Validación, entre otros.



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

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

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

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

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

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

9.11.6 Para firmas electrónicas:

9.11.6.1 Éstas deben ser únicas para cada persona e intransferibles.

9.11.6.2 Cuando el uso de firmas electrónicas sea adoptado, se debe establecer la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas autógrafas.

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

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

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

9.12 Mantenimiento del estado validado.

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

9.12.2 Debe efectuarse una revisión periódica de las instalaciones, sistemas y equipos, a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación. Ésta debe quedar documentada como parte del mantenimiento del estado validado.

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

9.12.3 Cuando un cambio afecte la calidad o características y/o proceso de preparación de las ME, debe llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.



9.13 Guías para la calificación y validación.

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

10. Control de la preparación de las mezclas estériles

10.1. Generalidades.

10.1.1 Debe haber procedimientos escritos para realizar la recepción, identificación, almacenamiento, control y manejo de todos los insumos que se utilizan en la preparación de las ME.

10.1.2 Debe realizarse la calificación y aprobación de proveedores, antes de adquirir cualquier insumo; de conformidad con el PNO establecido.

10.1.3 Los insumos deben comprarse, cuando sea posible, directamente del fabricante.

10.1.3.1 Se debe asegurar que los certificados de análisis de los insumos sean los emitidos por el fabricante.

10.1.4 Se debe contar con un PNO para establecer los procesos de limpieza y mantenimiento de los almacenes.

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

10.1.5.1 Los insumos deben ser identificados con un número de lote interno de acuerdo a cada embarque recibido.

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

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

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

10.1.5.5 Cuando en el control de los insumos se utilicen sistemas computarizados, éstos deben estar validados, y la identificación manejada a través de etiquetas o códigos.

10.1.5.6 Los insumos cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en cuarentena, para disposición final.

10.1.6 Las ME e insumos rechazados deben ser identificados como tales y confinados para evitar su uso. Deben ser destruidos o devueltos, lo que debe quedar registrado.

10.1.7 Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva y ser debidamente documentado.

10.2 Recepción.

10.2.1 En la recepción se debe verificar que los medicamentos e insumos se encuentren identificados (nombre, cantidad, fecha de caducidad y número de lote o equivalente), que estén cerrados, que no presenten deterioro o daño que puedan afectar sus características de calidad y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura



10.2.2 Los medicamentos e insumos se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite la limpieza, inspección y manejo.

10.2.3 Se debe de seguir un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que éstos se encuentran aptos para su uso.

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

10.2.4.1 El nombre y la denominación internacional, cuando aplique.

10.2.4.2 El número de loteo código interno.

10.2.4.3 Cantidad y número de contenedores.

10.2.4.4 El estatus.

10.2.4.5 La fecha de caducidad.

10.3 Preparación y surtido de insumos

10.3.1 Debe existir un PNO que especifiquen como mínimo:

10.3.1.1 Se debe verificar que los insumos surtidos han sido previamente aprobados por la Unidad de Calidad, tener la fecha de caducidad vigente y estar identificados con: nombre, cantidad y número de lote.

10.3.1.2 Que los insumos surtidos sean verificados por una segunda persona y la operación sea registrada.

10.3.1.3 Las cantidades a surtir deben corresponder a la orden de preparación o acondicionamiento de la ME.

10.3.2 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe investigar y emitir un reporte.

10.4 Preparación de ME.

10.4.1 Clasificación de ME

10.4.1.1 Categoría 1 Se preparan mediante manipulación aséptica en un ambiente ISO Clase 5; usando únicamente productos, componentes y dispositivos estériles.

La preparación solo incluye manipulaciones de transferencia, medición y mezclado usando no más de tres medicamentos y no más de dos ingresos en cualquier envase estéril o empaque (p. ej., bolsa, vial)

Las manipulaciones se limitan a la desinfección, apertura aséptica de ampolletas/viales, penetración de tapones de viales con agujas y jeringas estériles, y la transferencia de líquidos estériles en jeringas estériles a dispositivos de administración estériles o envases de otros productos estériles

10.4.1.2 Categoría 2 Se preparan mediante manipulación aséptica en un ambiente ISO Clase 5; Combinan o agrupan múltiples dosis individuales o pequeñas de productos estériles para preparar una mezcla estéril que se administrará a varios pacientes o a un solo paciente en varias ocasiones

Incluye manipulaciones asépticas complejas, por ejemplo, mezclas nutricionales usando dispositivos manuales o automatizados durante las que se realizan varias inyecciones,



desconexiones y conexiones de los productos que se usan como fuente de nutrientes al dispositivo o máquina para suministrar todos los componentes nutricionales a un envase estéril final.

10.5 Generalidades

10.5.1 La preparación de ME debe realizarse en áreas clasificadas conforme al Apéndice A Normativo de este Proyecto de Norma.

10.5.2 Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento deben estar separadas y comunicarse entre sí de acuerdo con un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimice el riesgo de confusión, se evite la contaminación y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.

10.5.3 Se debe prevenir la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas, conforme a un PNO.

10.5.4 Se deben contar para cada orden surtida con su respectiva orden de preparación.

10.5.5 Se debe contar con un PNO para el manejo de medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos.

10.5.6 Las etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas, deben ser claras y legibles.

10.5.7 El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros establecidos de flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura y biocarga.

10.5.7.1 La calidad del aire en los cuartos limpios y vestidores se debe evaluar por personal calificado para que cumplan con los requerimientos de calidad de acuerdo a su clasificación. Estos registros se mantienen y revisan por el responsable sanitario del centro de mezclas.

10.5.8 Se debe realizar el monitoreo microbiológico durante la preparación de ME y los puntos de muestreo deben estar soportados en estudios de validación. Se deberán evaluar los resultados.

10.5.9 En las áreas clasificadas (Apéndice Normativo A) debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al procedimiento correspondiente. La supervisión de las operaciones asépticas debe realizarse desde el exterior del área donde se realizan.

10.5.10 Se debe contar con registros de humedad y temperatura, los cuales demuestren que las condiciones son adecuadas para las ME, medicamentos e insumos.

10.5.11 En caso de que se requiera mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación debe establecerse un PNO para evitar la contaminación.

10.5.12 El acceso a las áreas de preparación y acondicionamiento de mezclas queda limitado al personal autorizado.

10.5.13 El personal que participa en la preparación y control de ME debe estar capacitado en técnicas asépticas, higiene de manos, indumentaria y principios de seguridad para personal involucrado en la preparación de ME de alta potencia y otros temas aplicables y estar calificados para tal fin.



10.5.14 Para la preparación de penicilínicos,cefalosporínicos,citotóxicos,inmunosupresores,hormonales,medicamentos de origen biológico y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, se requiere de: campanas de bioseguridad o aisladores, protección al personal con uniformes, cubrepelo, guantes, técnicas y equipos de control de derrames y aerosoles, uso de equipos y aparatos especializados en mezclado.

10.5.15 La indumentaria utilizada en áreas asépticas debe ser de materiales que minimicen la contaminación por partículas y tenga características de confort.

10.5.16 Se deben establecer procedimientos específicos de lavado, preparación y esterilización de la indumentaria.

10.5.17 Deben existir los PNO que establezcan:

10.5.17.1 Tiempo límite entre la esterilización o sanitización y utilización de los insumos.

10.5.17.2 La preparación de mezclas estériles, considerando las instrucciones específicas de cada medicamento para su reconstitución y mezclado, así como de los demás insumos que intervienen en su preparación.

10.5.17.3 Tiempo máximo de permanencia del personal dentro de las áreas de preparación de ME.

10.5.17.4 Los periodos de rotación del personal por las áreas de preparación de mezclas con penicilínicos,cefalosporínicos,citotóxicos,inmunosupresores,hormonales,medicamentos de origen biológico y otros considerados como de alto riesgo.

10.5.17.5 Que establezca que la preparación de ME debe realizarse en áreas controladas mencionadas en el Apéndice Normativo A en las que el personal y los insumos ingresen o salgan, cumplen con los requisitos correspondientes a fin de evitar contaminación.

10.5.18 Debe haber los procedimientos que describan:

10.5.18.1 La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas, y que corresponda el grado de limpieza a su clasificación.

10.5.18.2 La preparación de los agentes de limpieza y sanitización, debe efectuarse con sanitizantes y detergentes previamente muestrados y analizados, considerando pruebas para detectar contaminación microbiana

10.5.18.3 Las preparaciones deben conservarse en contenedores que hayan sido previamente limpiados y sólo deben ser almacenados por periodos definidos a menos que hayan sido esterilizados.

10.5.18.4 Los sanitizantes y detergentes utilizados en áreas Clase A y B deben esterilizarse antes de su uso.

10.5.18.5 El programa de sanitización de las áreas Clase A y B debe incluir un agente esporicida. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.

10.6 Proceso de preparación

10.6.1 El área de trabajo debe estar libre de documentos e identificaciones de ME preparadas con anterioridad o ajenos a la que se va a procesar.

10.6.2 Antes de iniciar la preparación, se debe autorizar el uso del área previa revisión y documentación de que el equipo y las áreas están limpios y sanitizados, de acuerdo con el PNO correspondiente.



10.6.3 Deben estar identificados los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso

de preparación de las ME.

10.6.4 El responsable del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la preparación use la indumentaria y los equipos de seguridad de acuerdo al PNO correspondiente.

10.6.5 Todas las mezclas se deben de preparar de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas.

10.6.6 Debe existir un PNO que establezca la forma de identificación de las mezclas estériles.

10.6.7 Cada ME se debe controlar mediante la orden de preparación revisada y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.

10.6.8 Las órdenes de preparación de la ME debe estar a la vista del personal que la realiza antes y durante la elaboración.

10.7 Inspección visual

10.7.1 Despues de la preparación, las mezclas estériles se deben inspeccionar con base en un PNO contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.

10.7.2 Las ME deben inspeccionarse al 100% para la detección de partículas, pruebas de integridad física (integridad del sistema contenedor-cierre, y otros defectos), apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.

10.7.3 El personal que realiza la inspección visual debe someterse a controles periódicos de agudeza visual y debe estar calificado.

10.7.4 Cuando por la naturaleza del envase y de la ME, la inspección no sea efectiva, se deben establecer los controles que aseguren la calidad del producto.

10.7.5 Los productos a los que se les encuentran defectos se deben desechar inmediatamente o identificar y segregar, de tal manera que no permita su administración.

10.8 Control del acondicionamiento

10.8.1 Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y contaminación cruzada con las ME.

10.8.2 Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.

10.8.3 El acondicionamiento se debe registrar y realizar de acuerdo a un PNO.

10.8.4 Los responsables del acondicionamiento deberán revisar, documentar, evaluar y concluir cualquier desviación en el acondicionamiento y garantizar las acciones conducentes.

10.8.5 Las etiquetas de las mezclas deben elaborarse en un sistema que no permita diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta (Dicha información debe ser: Número de identificación interno, (pedido, código de barras,), fecha de preparación, nombre de la persona que preparó la ME, fecha límite de uso, nombre del paciente, nombre del cliente, componentes y dosis, condiciones de almacenamiento y fotosensibilidad).

10.8.6 Sólo deben imprimirse las etiquetas necesarias por evento. Cualquier sobrante de ellas debe conducir a una investigación.



10.8.7 Antes de reimprimir una etiqueta para una mezcla, se debe llevar a cabo una investigación para identificar la razón de la reimpresión.

10.8.8 Los materiales de empaque deben garantizar las condiciones de almacenamiento, que eviten daños, fugas, contaminación, degradación y adsorción, además de prevenir exposición inadvertida al personal de transporte de acuerdo a la naturaleza de la ME.

10.8.9 Deben existir procedimientos que describan el manejo y el almacenamiento de las ME con la finalidad de mantener la cadena de frío.

10.8.10 Todos los equipos para el almacenamiento deben ser calificados.

10.8.11 Los productos que no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO.

10.8.12 Redispensación.

10.8.12.1 Sólo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuándo una mezcla estéril, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios:

10.8.12.2 Si el personal responsable de la preparación de mezclas pueda asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.

10.8.12.3 Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.

10.8.12.4 Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.

11. Control de Calidad

11.1 Se debe contar con especificaciones para la inspección de insumos.

11.2 Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición, calificación de equipos e informes de mantenimiento.

11.3 Deben existir PNO que establezcan los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas que contemplen los registros correspondientes.

11.4 Los sanitizantes empleados deben prepararse y validar su empleo de acuerdo a un PNO.

11.4.1 La etiqueta de los sanitizantes empleados debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, número de lote, concentración, caducidad o fecha límite de uso, condiciones de almacenamiento, estéril o no estéril, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compren preparados.

11.5 Los medios de cultivo utilizados deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. Debe realizarse la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo. Para los medios de cultivo adquiridos a proveedores aprobados debe realizarse la prueba de promoción de crecimiento.

11.5.1 La fecha de caducidad de los medios de cultivo deberá ser indicada en la etiqueta junto con las condiciones de almacenamiento.



11.6 El área de Control de Calidad debe contar con un programa de evaluación para:

11.6.1 Cumplimiento de los procedimientos

11.6.2 Prevención y detección de errores y de otros problemas de calidad

11.6.3 Evaluación de quejas y eventos adversos

11.6.4 Investigaciones y acciones correctivas apropiadas

11.7 Este programa se evaluará cada 12 meses, a fin de documentar los resultados de la revisión y tomar las acciones correctivas apropiadas si es necesario.

12. Liberación y Control de la distribución

12.1 Liberación

12.1.1 La Persona Autorizada por el Responsable Sanitario para determinar la liberación de cada ME, debe poseer la formación académica, conocimientos y experiencia acorde a la actividad.

12.1.2 Debe existir un procedimiento que describa el proceso de integración y de revisión del expediente de la preparación de ME y su liberación.

12.1.3 Deben revisarse la orden de preparación y de acondicionamiento de las ME, registros en bitácoras, verificación de la información de las etiquetas, condiciones de almacenamiento previas a la liberación y demás documentación inherente a la preparación de la ME, comprobando que cumplan con el procedimiento para preparación y liberación de ME. Sólo la Unidad de Calidad puede aprobar o rechazar las ME.

12.2 Distribución

12.2.1 El personal que maneja, almacena y transporta ME debe estar capacitado en los procedimientos correspondientes.

12.2.2 Debe establecerse un PNO para el control de la distribución de las ME que considere los embalajes requeridos para el transporte, el modo de transporte, control de temperatura, luz, así como el garantizar la integridad de la mezcla. Si se requiere manipulación especial se deberá incluir dichas instrucciones en el exterior del envase.

12.2.3 Debe asegurarse la identificación e integridad de las ME durante la distribución con base en un PNO.

12.2.4 Las ME se deben manejar en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta y lo establecido en la validación de la cadena de frío.

12.2.5 La cadena de frío debe ser validada.

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

12.2.7 Se debe establecer el tiempo que la ME puede permanecer fuera de refrigeración con base en estudios de estabilidad que aseguren que se mantiene dentro de especificaciones.

12.2.8 Las excusiónes de temperatura deben ser investigadas y deben establecerse las CAPA correspondientes.

12.2.9 Debe existir un sistema de respaldo y un plan de contingencia para asegurar que en situaciones de emergencia se mantienen las condiciones de almacenamiento requeridas para la ME.



12.2.10 Debe mantenerse un registro de distribución de cada ME para facilitar su retiro del mercado en caso necesario.

13. Actividades subcontratadas

Fundamentos.

Cualquier actividad incluida en este Proyecto de Norma que sea subcontratada debe estar definida, acordada y controlada para evitar imprecisiones que puedan dar como resultado una operación de calidad no satisfactoria.

Se debe formalizar en un contrato por escrito entre el agente contratante y el agente contratado que establezca claramente las responsabilidades de cada parte.

El sistema de gestión de calidad del agente contratante debe reflejar claramente el modo en el que el Responsable Sanitario contempla las actividades subcontratadas en su responsabilidad.

13.1 Generalidades.

13.1.1 Se formalizará un contrato por escrito que contemple las actividades subcontratadas, servicios, operaciones involucradas y cualquier acuerdo técnico relacionado con éstas.

13.1.2 Todos los acuerdos para las actividades subcontratadas incluyendo cualquier modificación de tipo técnico u otros acuerdos que se propongan deberán estar en concordancia con las disposiciones jurídicas aplicables y vigentes.

13.2 Agente contratante.

13.2.1 El sistema de gestión de calidad del contratante debe incluir el control y la revisión de cualquier actividad subcontratada. El contratante es el último responsable de asegurar que hay procesos establecidos para asegurar el control de las actividades subcontratadas. Estos procesos deben incorporar los principios de la gestión de riesgos e incluir en particular:

13.2.1.1 Previamente a las actividades subcontratadas, el contratante es responsable de evaluar la legalidad, idoneidad y la competencia del contratado para llevar a cabo con éxito las actividades subcontratadas. El contratante también es responsable de asegurar por medio del contrato que se siguen los principios y directrices de este Proyecto de Norma.

13.2.1.2 El contratante debe proporcionar al contratado toda la información y conocimientos necesarios para realizar las operaciones contratadas correctamente de acuerdo con las disposiciones jurídicas aplicables.

13.2.1.3 El contratante debe controlar y revisar el desempeño del contratado y la identificación, implementación y control de cualquier mejora realizada.

13.2.1.4 El contratante debe ser responsable de la revisión y evaluación de los registros y de los resultados relacionados con las actividades subcontratadas.

13.3 Agente contratado.

13.3.1 El contratado debe ser capaz de realizar satisfactoriamente el trabajo encargado por el contratante, teniendo para ello instalaciones adecuadas, equipos, conocimiento, experiencia y personal calificado.

13.3.2 El contratado debe asegurar que todos los insumos, materiales y conocimiento que le sean entregados son adecuados para su fin previsto.



13.3.3 El contratado no subcontratará a un tercero ninguna parte del trabajo que le haya sido confiado con respecto al contrato sin que el contratante lo haya evaluado y aprobado previamente. Los acuerdos celebrados entre el contratado y cualquier tercero deberán garantizar que la información y conocimiento, incluida la de la evaluación de la idoneidad del tercero, estén disponibles de la misma manera que lo están entre el contratante original y el contratado.

13.3.4 El contratado no deberá hacer cambios sin autorización, fuera de los términos del contrato, que puedan afectar negativamente a la calidad de las actividades subcontratadas por el contratante.

13.3.5 El contratado deberá entender que las actividades subcontratadas, incluyendo la revisión del contrato, pueden estar sujetas a inspección por parte de las autoridades competentes.

13.4 Contrato.

13.4.1 Deberá redactarse un contrato entre el contratante y el contratado que especifique sus responsabilidades respectivas y formas de comunicación en relación con las actividades subcontratadas. Los aspectos técnicos del contrato deberán ser elaborados por personas competentes con un conocimiento adecuado en relación con las actividades subcontratadas. Todos los acuerdos para las actividades subcontratadas deben ser conformes con la legislación vigente y recibir la aprobación de ambas partes, tanto por el Representante Legal como por el Responsable Sanitario.

13.4.2 El contrato debe describir claramente quién asume la responsabilidad de cada etapa de la actividad subcontratada, tal como: gestión de conocimiento, subcontratación, calidad.

13.4.3 El contratante deberá conservar o tener a su disposición, todos los registros relacionados con las actividades subcontratadas, tal como: informes y/o reportes, entre otros; deben estar accesibles y especificados en los procedimientos pertinentes del contratante.

13.4.4 El contrato debe permitir al contratante auditar las actividades subcontratadas, por medio del contratado o por subcontratados de mutuo acuerdo.

13.5 Servicios subcontratados.

13.5.1 Todos los contratistas para servicios de laboratorio de análisis, servicios a sistemas críticos y equipos que impactan la calidad de la ME, deben ser evaluados y calificados como proveedores.

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

14. Devoluciones y gestión de quejas

14.1 Devoluciones

14.1.1 Debe existir un procedimiento para el control de las mezclas devueltas que considere como mínimo:

14.1.2 Que deben ponerse en retención temporal/cuarentena y ser evaluadas por el responsable sanitario para determinar el destino final.

14.1.3 Registros de recepción, identificación, evaluación y destino. El reporte debe contener como mínimo lo siguiente:

14.1.4 Número de Identificación de la ME, presentación y tipo de ME; fecha y hora de límite de uso.



14.1.5 La evaluación de la devolución de una ME debe considerar estándares de integridad, el análisis de la ruta de distribución, condiciones de almacenamiento, condiciones del etiquetado, decisión y destino final.

14.1.6 No está permitido el retrabajo o el reproceso de ME devueltas.

14.2 Gestión de Quejas

14.2.1 Debe existir un responsable de la gestión de quejas.

14.2.2 Las quejas pueden estar relacionadas, entre otros, con problemas relacionados con la calidad, el etiquetado o posibles reacciones adversas relacionadas con una ME

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

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

14.2.3.2 El proceso de investigación incluyendo el impacto a la calidad, seguridad y eficacia de la ME.

14.2.3.3 Definición de las CAPA a realizar respecto al problema.

14.2.3.4 La forma y el tiempo de respuesta de quien generó la queja.

14.2.3.5 Indicar en qué casos se procederá al retiro de ME del mercado y notificar a la Secretaría a través de la COFEPRIS.

14.2.3.6 Como parte de la investigación de una queja de una ME defectuosa, debe extenderse la evaluación prospectiva y retrospectiva a otras ME con el fin de determinar si éstas también están afectadas.

14.2.3.7 Considerar si es preciso detener el proceso de preparación de ME hasta que se hayan identificado y corregido todos los problemas subyacentes.

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

14.2.4.1 Número de Identificación de la ME, presentación y tipo de ME.

14.2.4.2 Cantidad involucrada.

14.2.4.3 Motivo.

14.2.4.4 Nombre de quien genera la queja establecimiento.

14.2.4.5 Resultado de la investigación.

14.2.4.6 Acciones tomadas.

14.2.5 Todas las quejas deben registrarse de forma cruzada con los reportes de investigación generados y hacer referencia a los correspondientes registros de la ME involucrada.

14.2.6 Si se ha devuelto una ME relacionada con una queja, la ME se debe poner en retención temporal/cuarentena hasta completar la investigación y posterior destrucción de acuerdo con normas aplicables vigentes.

14.2.7 Se debe efectuar una revisión periódica de las quejas, para identificar problemas específicos o recurrentes y tomar las medidas necesarias.

15. Retiro de Mezclas Estériles nutricionales y medicamentosas (ME)

15.1 Debe existir un sistema documentado, para retirar ME del mercado de manera oportuna y efectiva, entre otros, en el caso de alertas sanitarias, para ME que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones y/o pérdida de eficacia y seguridad.

15.2 El Responsable Sanitario o Representante Legal debe notificar a la Secretaría a través de la COFEPRIS la decisión de cualquier retiro de ME, indicando al menos:



15.2.1 Número de identificación de la ME.

15.2.3 Tipo de ME involucradas.

15.2.4 Motivo del retiro identificando si la ME puede ocasionar riesgos a la salud de la población y/o comprometer la vida de la misma.

15.2.5 Cantidad y fecha de preparación de la ME, cantidad esperada de ME sujeta al retiro en el mercado.

15.2.6 Extensión del retiro, listado de clientes, considerar la identificación de los pacientes tratados con las ME y puntos de distribución, si aplica

15.2.7 Lugar de acopio.

15.2.8 Nombre, teléfono de contacto del responsable o coordinador del retiro.

15.3 Debe existir un procedimiento que describa:

15.3.1 Nombre del responsable de la ejecución y coordinación del retiro.

15.3.2 Las actividades de retiro de la ME del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.

15.3.3 Las instrucciones para los consumidores o clientes así como las actividades de confinamiento del producto retirado.

15.3.4 Autoridades que deben de ser notificadas de acuerdo a la distribución de la ME.

15.3.5 La revisión de los registros de distribución de la ME para venta, que permitan un retiro efectivo.

15.3.6 La evaluación continua del proceso de retiro.

15.3.7 El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y destrucción de la ME.

15.4 La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada anualmente mediante simulacros o en los casos en los que se haya presentado.

16. Destrucción y destino final de residuos

16.1 Las ME destinadas a destrucción deben ser identificadas, segregadas y manejadas de acuerdo con un procedimiento escrito.

16.2 La destrucción de ME debe realizarse por una empresa autorizada por la SEMARNAT.

16.3 Los registros de todas las ME destruidas deben conservarse dando cumplimiento a las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria.

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

16.5 La destrucción de ME con medicamentos controlados requiere la autorización de la secretaría a través de la COFEPRIS

17. Concordancia con normas internacionales

Este Proyecto de Norma es parcialmente equivalente a los siguientes documentos:

17.1 ISO 9000: 2015 Quality management systems -- Fundamentals and vocabulary.



- 17.2 ISO 9001:2015 Quality management systems -- Requirements.
- 17.3 ISO 9004: 2018 Managing for the sustained success of an organization -- A quality management approach.
- 17.4 ISO 19011: 2018 Guidelines for quality and for environmental management systems auditing.
- 17.5 ISO 14644-1:2015 Clean rooms and controlled environments, Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration e ISO 14644-2:2015 Cleanrooms and associated controlled environments, Part 2: Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
- 17.6 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-eight report
- 17.7 WHO Technical Report Series 908, Geneva, 2003. Annex 2

18. Bibliografía

- 18.1 Ley General de Salud.
- 18.2 Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.
- 18.3 Ley de Infraestructura de la Calidad
- 18.4 Reglamento de Insumos para la Salud.
- 18.5 Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.
- 18.6 Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- 18.7 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos.
- 18.8. USP-NF797, Preparación magistral – Preparaciones Estériles. Farmacopea de los Estados Unidos de América 32 revisión y Formulario Nacional 27 (en español), tres volúmenes. Rockville. USP, 2009.
- 18.9 Propuesta de guía de gestión para servicios de farmacia en establecimientos asistenciales. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.
- 18.10 Norma General Técnica No. 59. Manipulación de medicamentos estériles en Farmacias de Hospitales. Chile, 2001.
- 18.11 Reglamento parcial de la Ley de Medicamentos que norma el funcionamiento de los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios del Sector Público y Privado. Venezuela.
- 18.12 Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.
- 18.13 Sociedad Brasileña de Farmacia Hospitalaria. Portaria No. 272, 8 de abril de 1998.
- 18.14 Secretaría de Salud. Modelo de farmacia hospitalaria, México, 2010.
- 18.15 Model State Pharmacy Act and Model Rules of the National Association of Boards of Pharmacy; August 2009. Published by: National Association of Boards of Pharmacy. Carmen A. Catizone, MS, RPh, DPh, Executive Director/Secretary.

19. Vigilancia

La vigilancia del cumplimiento del presente proyecto de norma corresponde a la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS 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, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables.



20. Evaluación de la conformidad

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

21. Vigencia

El presente Proyecto de Norma entrará en vigor a los 180 días naturales posteriores a su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

TRANSITORIOS

ÚNICO.- La entrada en vigor de la presente Norma, deja sin efectos a la Norma Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación, publicada el 4 de marzo de 2011 en el Diario Oficial de la Federación y la Modificación de diversos puntos de la Norma Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación, publicada el 4 de marzo de 2011, publicada el 9 de septiembre de 2023 en el Diario Oficial de la Federación.

Ciudad de México a 16 de diciembre de 2025.



HOJA DE FIRMA DEL PROYECTO DE
NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-
NOM-249-SSA1-2025, MEZCLAS
ESTÉRILES: NUTRICIONALES Y
MEDICAMENTOSAS.

LA COMISIONADA FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS Y
PRESIDENTA DEL COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL DE NORMALIZACIÓN DE REGULACIÓN Y
FOMENTO SANITARIO

DRA. ARMIDA ZÚÑIGA ESTRADA



Apéndice A Normativo. Áreas del Centro de Mezclas

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas totales/m ³ :		Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ^g	Temperatura y humedad	Vestimenta ^h				
		Condiciones estáticas ^e /dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)								
		≥ 0.5 µm	≥ 5 µm										
Clase A (ISO-Clase 5)	Preparación aséptica de mezclas estériles Operaciones asépticas	3 520 / 3 520	29 / 29	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de preparación	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^d	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes estériles para área aséptica.			
Clase B	Entorno de clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 930	c/ 3 meses ^e	< 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.1} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/ Turno de preparación	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5			
Clase C (ISO-Clase 7)	Cuartos vestidores para áreas clase A/B. Área de ingreso de materiales Cuartos de RABS	352 000 / 3 520 000	2 930 / 29 300	c/ 6 meses	< 100/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.1} < 25/placa ^{b.3} -	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpia; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes			



Clase D (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores cerrados Cuartos de refrigeración Pasillo circundante de las áreas de preparación de las ME Área de surtido de materiales para la preparación de las ME	3 520 000 / n.a.	29 300 / n.a.	c/ 6 meses	< 200/m ³ b.2 < 100/placa b.1 < 50/placa b.3	Mensualmente	>5 Pa Presión positiva con respecto a los cuartos adyacentes	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpia; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
	Empaque secundario Pasillos generales de acceso	35 200 000 / n.a.	290 300 / n.a.	Anualmente	n.a.	n.a.	Presión negativa con respecto a áreas no controladas y positiva con respecto a áreas no clasificadas	n.a.	18°C a 25°C n.a.	Uniforme de área limpia; cabello cubierto.
Área limpia	Almacén de insumos	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de área y cabello cubierto

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.



- b** El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:
 - b.1** Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.
 - b.2** Muestreo de aire.
 - b.3** Placa de contacto 55 mm de diámetro.
 - b.4** Muestreo de Guantes en 5 dedos.
- c** La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo $0.45 \text{ m/s} \pm 20\%$.
- d** Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.
- e** Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.
- f** Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.
- g** Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto, si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas.
- h** Lo indicado en esta columna puede modificarse o ampliarse en función de la naturaleza del proceso de preparación, el tipo del ME preparada y con base en la gestión de riesgos.