

## SECRETARIA DE SALUD

### **NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.**

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

MIGUEL ANGEL TOSCANO VELASCO, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracción XXIV; 13, Apartado A fracción II, 17 bis fracción III, 194 bis, 195, 198 fracción VI, 224, 225, 229, 230, 231 y 232 de la Ley General de Salud; 3 fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones I, V, XI y XII, 41, 43 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 15, 16, 38, 99, 100, 102, 105, 109, 110, 111, 116, 119, 120, 162 y 163 del Reglamento de Insumos para la Salud; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 literal C fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, 3 fracciones I inciso b y II y 10 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios, y

#### **CONSIDERANDO**

Que en cumplimiento a lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, el Subcomité de Insumos para la Salud presentó el 28 de junio de 2007 al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha del 26 de noviembre de 2009, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de la presente norma, a efecto de que dentro de los siguientes sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentarán sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Que con fecha previa, fue publicada en el Diario Oficial de la Federación, la respuesta a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, tengo a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-249-SSA1-2010, MEZCLAS ESTERILES: NUTRICIONALES Y MEDICAMENTOSAS, E INSTALACIONES PARA SU PREPARACION.

#### **PREFACIO**

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

SECRETARIA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

Escuela Superior de Medicina.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A.C.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.

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

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS, A.C.

### INDICE

0. Introducción
1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones
4. Símbolos y abreviaturas
5. Organización del establecimiento
6. Personal
7. Documentación
8. Instalaciones
9. Adquisición, recepción y almacenamiento
10. Preparación y surtido de insumos
11. Control de la preparación de las mezclas estériles
12. Control del acondicionamiento
13. Control de la distribución
14. Devoluciones y quejas
15. Retiro de mezclas
16. Prevención de la contaminación
17. Control de mezclas
18. Validación
19. Control de cambios
20. Desviaciones o no conformidades
21. Auditorías técnicas
22. Destrucción y destino final de residuos
23. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
24. Bibliografía
25. Observancia
26. Evaluación de la conformidad
27. Vigencia

Apéndice normativo A. Acta de verificación.

Apéndice normativo B. Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles.

#### **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 la preparación y dispensación de las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes, así como los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a su preparación y dispensación.

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

##### **1.1 Objetivo**

Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes así como los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a su preparación y dispensación.

## 1.2 Campo de aplicación

Esta norma es de carácter obligatorio para todos los establecimientos dedicados a la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes.

## 2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta norma, se sugiere consultar las siguientes normas oficiales mexicanas vigentes o las que en su caso las sustituyan:

**2.1** Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998).

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

**2.3** Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

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

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

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

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

## 3. Definiciones

Para efectos de esta norma se entiende por:

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

**3.2 Acondicionamiento**, a las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.

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

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

**3.5 Biocarga**, a la concentración de UFC presentes en un elemento determinado.

**3.6 Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles**, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que las mezclas estériles elaboradas tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

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

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

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

**3.10 Centro de mezclas**, al establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

**3.11 Concentración**, a la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

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

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

**3.14 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.

**3.15 Envase primario**, a aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.

**3.16 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.

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

**3.18 Fabricación**, a las operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.

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

**3.20 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.

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

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

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

**3.24 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.

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

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

**3.27 Sistemas críticos**, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

**3.28 Sistema PCPS (primeras caducidades-primeras salidas)**, al sistema de valuación 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.

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

#### **4. Símbolos y abreviaturas**

**4.1** Cuando en esta norma se haga referencia a las siguientes abreviaturas, se entenderá:

%	Por ciento
≤	Menor o igual que

≥	Mayor o igual que
°C	Grado Celsius
µm	Micrómetro
BPPME	Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles
c/	cada
CD	Calificación del diseño
CE	Calificación de la ejecución o desempeño
CI	Calificación de la instalación
CO	Calificación operacional
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
h	Hora
HR	Humedad relativa
m/s	Metro sobre segundo
M <sup>3</sup>	Metro cúbico
n.a.	No aplica
Pa	Pascal
PCPS	Primeras caducidades primeras salidas
PMV	Plan Maestro de Validación
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
UFC	Unidades Formadoras de Colonia

## **5. Organización del establecimiento**

**5.1** El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con la cantidad y el tipo de mezclas que prepara.

**5.2** Debe existir un organigrama actualizado que identifique claramente que el encargado de la unidad de preparación y el de la unidad de calidad no reporten el uno al otro.

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

**5.4** Los responsables de las unidades de preparación y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.

**5.5** El responsable de la unidad de preparación se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al RIS:

**5.5.1** Que las mezclas se preparen de acuerdo con las BPPME, documentos autorizados y PNO.

**5.5.2** Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma.

**5.6** El responsable de la unidad de calidad realizará las siguientes funciones:

**5.6.1** Que los medicamentos e insumos utilizados en la preparación de las mezclas estériles sean adquiridos a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.

**5.6.2** Que las mezclas se realicen conforme a las BPPME.

**5.6.3** Que las mezclas se preparen conforme a información técnica y científica para garantizar que se conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.

**5.6.4** Que se cumplan con todos los PNO establecidos.

**5.6.5** Que se lleven a cabo estudios de validación del proceso de preparación y de los sistemas críticos.

**5.6.6** Que la documentación relativa a la preparación se conserve.

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

**5.6.8** Que se lleve a cabo la evaluación y aprobación de proveedores.

**5.6.9** Que el equipo utilizado para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar.

**5.6.10** Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración. Respaldo su uso en la bibliografía existente.

**5.6.11** Que los procedimientos para medir, mezclar, diluir, empacar y etiquetar tengan la secuencia correcta y se ajusten a la calidad establecida para la mezcla específica.

**5.6.12** Que los procesos del mezclado y las revisiones e inspecciones de calidad post-mezclado, se realicen por diferente personal.

**5.6.13** Autorizar la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas.

## **6. Personal**

**6.1** El personal responsable de la preparación de las mezclas debe contar con nivel técnico o licenciatura del área químico farmacéutica.

**6.2** El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico y recibir capacitación en inducción y en las actividades que le sean asignadas.

**6.3** Se debe hacer semestralmente un examen médico a todo el personal de las áreas de preparación, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo. El examen médico debe comprender las pruebas de laboratorio necesarias para la vigilancia de personal que está en contacto con medicamentos citostáticos.

**6.4** No debe ingresar a las áreas de preparación personal que padezca infecciones, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones.

**6.5** 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.

**6.6** Debe existir un programa documentado para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a los PNO, por lo menos una vez al año. Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, constancia de realización y calificación.

**6.7** El personal asignado a la preparación de mezclas debe contar con adiestramiento sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas.

**6.8** El personal debe portar ropa limpia y confortable, así como el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y riesgos de salud ocupacional. Para las áreas de preparación de mezclas, además deberá ser estéril. Los requerimientos de indumentaria para cada área deben estar definidos.

**6.9** Se debe contar con un PNO de lavado, inactivación y esterilización de indumentaria utilizada en las áreas de preparación de mezclas.

**6.10** En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO que establezca su disposición.

**6.11** Si el personal tiene que salir de las instalaciones, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar.

**6.12** Si el personal tiene que salir del área de preparación de mezclas, debe cambiarse la ropa de trabajo y utilizar otro uniforme limpio y estéril al momento de reingresar al área.

**6.13** El personal de preparación debe aprobar el llenado simulado inicialmente y esta evaluación se debe de repetir al menos una vez cada seis meses; los resultados deben estar documentados.

**6.14** El personal de preparación que no apruebe las pruebas documentadas, o cuyos viales presenten contaminación microbiológica, se debe volver a capacitar y evaluar inmediatamente, para asegurar la corrección de las deficiencias respecto a las prácticas asépticas.

**6.15** El personal debe cumplir con los PNO descritos en el manual de calidad.

**6.16** El personal no debe usar joyas ni cosméticos.

**6.17** El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de preparación, ni tampoco fumar, excepto en el lugar destinado para ello.

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

## **7. Documentación**

**7.1.** Los documentos deben ser escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.

**7.2** La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

**7.3** Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.

**7.4** Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.

**7.5** Los registros de preparación y distribución de las mezclas, deberán conservarse hasta un año a partir de su preparación. Los informes de validación deberán conservarse hasta un año después de su vencimiento.

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

**7.6.1** Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud.

**7.6.2** Aviso del responsable sanitario.

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

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

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

**7.7.1** Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta.

**7.7.2** Instructivo de uso del medicamento o insumo.

**7.7.3** Especificaciones de calidad del producto.

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

**7.7.5** Información científica del uso clínico del producto.

**7.8** Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

**7.9** Planos actualizados del establecimiento, incluyendo los sistemas críticos.

**7.10** Relación del equipo e instrumentos de preparación y medición.

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

**7.11.1** Prescripción médica.

**7.11.2** Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.

**7.11.3** Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos farmacéuticos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla.

**7.11.4** Nombre del personal que la preparó.

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

**7.12.1** Tipo de mezcla.

**7.12.2** Datos del paciente.

**7.12.3** Componentes y dosis.

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

**7.12.5** Nombre del cliente o receptor.

**7.12.6** Cantidad enviada.

**7.12.7** Fecha de envío y recibo.

**7.13** Deben existir registros de quejas, que contengan, como mínimo, la siguiente información:

**7.13.1** Tipo de queja: administrativa o de calidad.

**7.13.2** Datos del paciente.

**7.13.3** Tipo de mezcla, medicamento y dosis.

**7.13.4** Nombre y localización de quien emite la queja.

**7.13.5** Causa y dictamen técnico de la queja.

**7.13.6** Los resultados de la investigación realizada para cada una.

**7.13.7** Las acciones preventivas y la evidencia de la efectividad de la misma.

**7.14** Deben existir registros de devoluciones, que contengan, como mínimo, la siguiente información:

**7.14.1** Tipo de mezcla estéril.

**7.14.2** Cantidad devuelta.

**7.14.3** Datos del paciente.

**7.14.4** Componentes, dosis.

**7.14.5** Nombre y localización de la persona que hace la devolución.

**7.14.6** Resultados de la investigación realizada por devolución.

**7.14.7** Acciones preventivas, cuando apliquen y la evidencia de la efectividad de las mismas.

**7.14.8** Destino del producto.

**7.14.9** Causa de devolución.

## **8. Instalaciones**

**8.1** El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos y del personal.

**8.2** Debe colocarse en la entrada de la empresa, en la fachada, 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.

**8.3** Debe garantizarse el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación y almacenes.

**8.4** Debe existir un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos. Las actividades de conservación deben ser programadas, realizadas y documentadas.

**8.5** Las áreas de preparación y 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 capacidad de preparación y la diversidad de las mezclas estériles que se preparen.

**8.6** Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas, lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo—Condiciones de seguridad.

**8.7** Las superficies interiores de las áreas de preparación deben contar con acabados sanitarios.

**8.8** 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.

**8.9** Las áreas deben estar iluminadas, ventiladas, contar con control de aire, temperatura y humedad; lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo—Condiciones de seguridad.



**8.10** 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 en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo—Condiciones de seguridad.

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

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

**8.13** 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 lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo—Condiciones de seguridad.

**8.14** 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.

**8.15** Los pasillos internos de los módulos de las áreas de preparación deben contar con aire filtrado.

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

**8.17** Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma oficial mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.

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

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

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

**8.21** En caso de contar con comedor, éste debe estar separado físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.

**8.22** En caso de contar con un área destinada al servicio médico, ésta debe estar separada físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.

## **9. Adquisición, recepción y almacenamiento**

**9.1** Los medicamentos e insumos deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.

**9.2** Se debe verificar que los medicamentos e insumos se encuentren identificados (nombre, cantidad 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.

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

**9.4** Se debe 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.

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

**9.6** Se debe contar con un sistema de PCPS.

**9.7** Los medicamentos e insumos rechazados deben ser identificados como tales y confinados para evitar su uso. Deben ser destruidos o devueltos, lo que debe quedar registrado.

**9.8** Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva.

## **10. Preparación y surtido de insumos**

**10.1** Debe existir un PNO que especifiquen como mínimo:

**10.1.1** Que el surtido sea verificado y la operación sea registrada.

**10.1.2** Que cada insumo esté identificado con: nombre, cantidad y número de lote.

**10.1.3** 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.

#### **11. Control de la preparación de las mezclas estériles**

**11.1** El plan de preparación debe de considerar la organización, eficiencia y velocidad para tener el tiempo mínimo de exposición.

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

**11.3** Las etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas, deben ser claras.

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

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

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

**11.7** La elaboración de mezclas estériles debe realizarse en áreas controladas mencionadas en el Apéndice Normativo B a las que el personal, el producto y los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos que establezca el PNO correspondiente a fin de evitar contaminación.

**11.7.1** Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al Apéndice Normativo B.

**11.8** Las áreas deben mantenerse con el grado de limpieza que corresponda a su clasificación.

**11.8.1** Debe haber los procedimientos que describan:

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

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

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

**11.9** La preparación de las mezclas estériles se deben llevar a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO.

**11.10** Para la preparación de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, medicamentos de origen biológicos 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.

**11.11** En las áreas controladas (Apéndice Normativo B) debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al procedimiento correspondiente. En la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.

**11.12** 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.

**11.13** Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas correctivas necesarias.

**11.14** Se debe realizar monitoreo microbiológico durante la preparación de mezclas y evaluar los resultados.

**11.15** La calidad del aire en los cuartos limpios y vestidores se debe evaluar por personal calificado para que cumplan con los requerimientos de calidad cada 6 meses y cada vez que haya modificaciones. Estos registros se mantienen y revisan por el responsable sanitario del centro de mezclas.

**11.16** Deben existir los PNO que establezcan:

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

**11.16.2** 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.

**11.16.3** Tiempo máximo de permanencia del personal dentro de las áreas limpias.

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

**11.17** Cada mezcla se debe controlar mediante la orden de preparación revisada.

**11.18** Las órdenes de preparación de la mezcla estéril debe estar a la vista del personal que la realiza antes y durante la elaboración.

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

**11.20** 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, de acuerdo con el PNO correspondiente.

**11.21** 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.

**11.22** Las mezclas deben realizarse de acuerdo con la orden de preparación y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.

**11.23** Los responsables de las unidades de preparación y calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.

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

**11.25** Deben realizarse controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.

**11.26** Después 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.

**11.26.1** Las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.

**11.26.2** Los productos que no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. En la inspección se debe incluir la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.

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

**11.26.4** Redispensación.

**11.26.4.1** Sólo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuándo una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios:

**11.26.4.1.1** 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.

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

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

**11.26.4.2** Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.

**11.27** El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles deben someterse a controles semestrales de agudeza visual.

## **12. Control del acondicionamiento**

**12.1** Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.

**12.2** Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y productos.

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

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

**12.5** Los encargados del acondicionamiento deberán revisar, documentar, evaluar y concluir cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.

**12.6** 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.

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

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

### **13. Control de la distribución**

**13.1** Debe establecerse un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.

**13.2** Debe asegurarse la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.

**13.3** Las mezclas estériles se deben manejar en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

**13.4** Debe mantenerse un registro de distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.

### **14. Devoluciones y quejas**

**14.1** El Responsable Sanitario debe de tener la autoridad para determinar cuando una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO.

**14.2** Debe existir un PNO para el control de las mezclas devueltas que considere como mínimo:

**14.2.1** Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.

**14.2.2** Registros de recepción, evaluación y destino.

**14.3** Debe existir un PNO para el manejo de quejas que considere como mínimo:

**14.3.1** La atención de todas las quejas.

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

**14.3.3** La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.

**14.3.4** Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.

**14.3.5** La forma de notificar al cliente, en su caso.

### **15. Retiro de mezclas**

**15.1** Debe elaborarse un PNO para el retiro de productos que considere como mínimo:

**15.1.1** La causa del retiro.

**15.1.2** Disposición final del producto.

**15.1.3** Notificación a la autoridad sanitaria.

### **16. Prevención de la contaminación**

**16.1** 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.

**16.2** Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con un PNO.

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

**16.4** Se debe realizar monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos.

### **17. Control de mezclas**

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

**17.2** Se debe contar con especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos.

**17.3** Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.

**17.4** 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.

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

**17.6** Deben estar identificados los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.

**17.7** La etiqueta de los sanitizantes empleados debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compren preparados.

**17.8** 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.

### **18. Validación**

Es un requerimiento de esta norma que el responsable sanitario del centro de mezclas determine las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones.

**18.1** Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el alcance de la validación.

**18.2** 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.

**18.3** Planeación para la validación.

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

**18.3.2** El PMV debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:

**18.3.3** Procesos de preparación.

**18.3.4** Procesos o métodos de limpieza.

**18.3.5** Equipo de preparación.

**18.3.6** Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control de la mezcla.

**18.3.7** Sistemas críticos.

**18.3.8** Proveedores y prestadores de servicios.

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

**18.4.1** Estructura organizacional para las actividades de validación.

**18.4.2** Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.

**18.4.3** Formato a usarse para protocolos y reportes.

**18.4.4** Planeación y programación.

**18.4.5** Control de cambios.

**18.4.6** Referencia a documentos existentes.

**18.5** El PMV debe indicar:

**18.5.1** Vigencia.

**18.5.2 Alcance.****18.5.3 Objetivos.****18.5.4 Mantenimiento del estado validado (revalidación).****18.5.5 Documentación.**

**18.5.5.1** Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario.

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

**18.5.5.3** Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe justificarse y documentarse. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.

**18.6 Calificación.**

**18.6.1** La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la CD.

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

**18.6.3** La CI debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.

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

**18.6.4.1** Construcción o modificación de áreas.

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

**18.6.4.3** Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.

**18.6.4.4** Requerimientos de calibración.

**18.6.4.5** Verificación de los materiales de construcción.

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

**18.7** La CO debe seguir a la CI.

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

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

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

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

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

**18.8** La CE debe seguir a la terminación satisfactoria de la CI y la CO. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

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

**18.8.2** La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:

**18.8.3** Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos.

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

**18.9** Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia que asegure el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas. Adicionalmente, deben documentarse los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal.

**18.10** Validación del proceso mediante llenado simulado.

**18.10.1** El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.

**18.10.2** Durante la validación deben controlarse y monitorearse los parámetros críticos.

**18.10.3** Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben estar calificados.

**18.10.4** La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada y disponible.

**18.10.5** Los procesos deben ser objeto de revalidación semestral con al menos una corrida y el personal recalificado anualmente, para asegurar su reproducibilidad.

**18.11** Validación de la limpieza.

**18.11.1** La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza y sanitización.

**18.12** Sistemas computacionales.

**18.12.1** Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionadas con:

**18.12.1.1** Recepción y envío de órdenes de mezcla.

**18.12.1.2** Transferencias de materiales y producto.

**18.12.1.3** Disposición de materiales y producto.

**18.12.1.4** Control de mezclado.

**18.12.1.5** Control de sistemas críticos.

**18.13** Sistemas críticos.

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

**18.13.1.1** Aire ambiental.

**18.13.1.2** Aire comprimido, cuando aplique

**18.13.1.3** Vapor limpio, cuando aplique.

**18.13.1.4** Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique.

**18.14** Mantenimiento del estado validado. Se debe asegurar el mantenimiento del estado validado mediante el cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:

**18.14.1** Control de cambios.

**18.14.2** Calibración.

**18.14.3** Mantenimiento preventivo.

**18.14.4** Calificación de personal.

**18.14.5** Auditorías técnicas.

**18.14.6** Desviaciones o no conformidades.

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

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

**19. Control de cambios**

**19.1** Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.

**19.2** Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.

**19.3** Todos los cambios deben ser aprobados por el responsable sanitario.

## **20. Desviaciones o no conformidades**

**20.1** Debe existir un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.

**20.2** La investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.

**20.3** Todos los reportes de desviaciones o no conformidades deben ser aprobados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.

## **21. Auditorías técnicas**

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

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

**21.3** Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.

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

**21.4.1** Un programa.

**21.4.2** Selección, capacitación y calificación de auditores.

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

**21.4.4** Efectividad de las acciones correctivas tomadas.

## **22. Destrucción y destino final de residuos**

Se debe contar con un PNO que establezca el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos, así como la evidencia del mismo.

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

Esta norma es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

**23.1** ISO 9000:2008 Quality management systems -- Fundamentals and vocabulary.

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

**23.3** ISO 9004:2008 Managing for the sustained success of an organization -- A quality management approach.

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

**23.5** ISO 14644: Clean rooms and controlled environments, Partes 1 y 2. 2003ISO/TC209 & FS 209 appendix 1.

**23.6** WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Thirty-seventh Report.

**23.7** WHO Technical Report Series 908, Geneva, 2003.

## **24. Bibliografía**

**24.1** Ley General de Salud.

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

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

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

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

**24.6** Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.



**24.7** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 9a. ed.

**24.8** Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Capítulo general 797, mezclado farmacéutico-preparaciones estériles. Farmacopea de los Estados Unidos de América 32 revisión y Formulario Nacional 27 (en español), tres volúmenes. Rockville. USP, 2009.

**24.9** Propuesta de guía de gestión para servicios de farmacia en establecimientos asistenciales. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.

**24.10** Norma General Técnica No. 59. Manipulación de medicamentos estériles en Farmacias de Hospitales. Chile, 2001.

**24.11** Reglamento parcial de la Ley de Medicamentos que norma el funcionamiento de los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios del Sector Público y Privado. Venezuela.

**24.12** 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.

**24.13** Sociedad Brasileña de Farmacia Hospitalaria. Portaria No. 272, 8 de abril de 1998.

**24.14** Secretaría de Salud. Modelo de farmacia hospitalaria, México, 2010.

**24.15** 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.

## **25. Observancia**

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables.

## **26. Evaluación de la conformidad**

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

**26.1 Licencia Sanitaria**, las mezclas nutricionales y medicamentosas se preparan cada una por prescripción médica de manera especial para cada paciente, utilizando como materia prima el producto terminado aprobado de diferentes laboratorios, sin posibilidad alguna de ser analizadas antes de su administración ya que su vida útil puede variar de 12 horas cuando más hasta 7 días, razón por la cual los establecimientos dedicados a la elaboración de estos productos especializados, clasificados como alimentos especializados y medicamentos, cuya preparación conlleva un gran riesgo y sólo puede ser realizado en áreas controladas por personal previamente capacitado, requieren contar con Licencia Sanitaria emitida por la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS. Para emitir la autorización a solicitud de parte, el particular debe utilizar el formato de Solicitud de expedición de licencia sanitaria de establecimientos de insumos para la salud, COFEPRIS 05-001, inscrito en el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de enero de 2011 y con el instructivo de llenado se realiza la requisición en el formato, adicionando la documentación requerida que es el pago de derechos y copia del Registro Federal de Causantes. Los particulares pueden realizar su solicitud en cualquier día hábil, de 8:00 a 14:00 horas, en el Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS, ubicado en Monterrey 33, Col. Roma, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.

La solicitud se recibe en la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias de la COFEPRIS, donde se dictamina la documentación, si procede se solicita la visita de verificación, en caso que no proceda se solicita la documentación faltante dando 5 días hábiles para la presentación de la misma; si cumple se solicita la visita, en caso contrario se desecha el trámite.

La visita de verificación sanitaria por parte de la COFEPRIS se realiza para comprobar en el establecimiento el cumplimiento de las buenas prácticas de preparación de las mezclas estériles, evidencia que se documenta en una acta cerrada, que es un documento que cuenta con todos los requisitos que el establecimiento debe cumplir como mínimo para asegurar la calidad de la preparación de las mezclas estériles, dichos requisitos son todos los contemplados en esta norma (Véase Apéndice normativo A de esta norma). El formato del acta está ponderada con base en el riesgo sanitario, es decir tendrán mayor porcentaje

para la emisión de la licencia sanitaria, los cuestionamientos en donde se evalúen condiciones físicas, sanitarias y documentales que sean de alto riesgo para el producto y/o el consumidor, y los criterios de calificación son: 0 (cero) cuando el requisito no se cumple, 1 (uno) cuando el requisito se cumple parcialmente y 2 (dos) cuando el requisito se cumple satisfactoriamente. El acta se dictamina, y de contar con una calificación de cumplimiento satisfactorio se emite la Licencia Sanitaria. En caso que no cumpla se solicita la documentación que avale el cumplimiento de las acciones correctivas realizadas, dando un plazo de 40 días hábiles para la presentación de la documentación; la autoridad sanitaria se reservará el derecho de realizar visita de verificación del cumplimiento de las acciones correctivas, si cumple se emite la Licencia Sanitaria, en caso contrario se desecha el trámite.

Cabe la aclaración que por tratarse de una autorización los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas sólo pueden iniciar operaciones hasta contar con la Licencia Sanitaria.

De conformidad con los tiempos establecido en el artículo 162 del RIS, la autoridad sanitaria tendrá un tiempo de 60 días hábiles para emitir la licencia.

Los terceros autorizados que apliquen se encontrarán listados en la página electrónica de la COFEPRIS: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx), en caso de recurrir a un tercero.

**26.2 Vigilancia Sanitaria.** Si bien los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas estériles para operar requieren contar con Licencia Sanitaria, es importante que la Autoridad sanitaria ejerza la vigilancia sanitaria ya que de acuerdo a la Ley General de Salud las Licencias Sanitarias son emitidas por tiempo indeterminado y las condiciones de establecimiento podrían ser modificadas a través del tiempo con el uso de las instalaciones, razón por la cual la COFEPRIS debe garantizar con visitas de verificación sanitaria periódicas o por denuncia que en el establecimiento se mantienen las condiciones bajo las cuales fue autorizado originalmente para evitar riesgos a los pacientes que requieren de la administración de mezclas estériles vía intravenosa. Para ejercer la vigilancia sanitaria se utiliza el mismo instrumento que para la autorización, se documenta en un acta preferentemente cerrada, y se califica bajo el mismo criterio, de identificarse desviaciones, éstas deben ser corregidas en el menor tiempo posible y de ser desviaciones críticas que pongan en riesgo la salud de los pacientes, la COFEPRIS podrá aplicar medidas de seguridad preventivas hasta la corrección total de las mismas. La Organización Mundial de la Salud recomienda que la vigilancia sanitaria periódica sea realizada cada 2 o 3 años a los establecimientos.

**26.3** Para la aplicación de esta norma, la COFEPRIS deberá elaborar un formato específico para la verificación sanitaria de los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas estériles con los criterios de calificación.

## 27. Vigencia

Esta norma entrará en vigor a los 180 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación, a excepción del numeral 6.1 el cual entrará en vigor a los 18 meses posteriores a la misma fecha.

### Apéndice normativo A.

#### Acta de evaluación para centros de mezclas

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
<b>5</b>	<b>ORGANIZACION DE UN ESTABLECIMIENTO</b>			
5.1	El personal e instalaciones corresponde al tipo y de volumen de medicamentos que se preparan			
5.2	Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y el nombre de las personas que los ocupan. Verificar en el documento los puntos siguientes			
5.2	Se encuentran especificadas las áreas que conforman el establecimiento			
5.2	Nombre y profesión (abreviada) del responsable de cada área			
5.2	Línea de reporte entre cada uno de los departamentos o áreas			
5.2	El documento se encuentra vigente			
5.3	El responsable sanitario ocupa el mayor nivel jerárquico del área técnica o reporta al puesto más alto del establecimiento			
5.4	Se tiene definido un auxiliar del responsable sanitario por cada turno de trabajo			
5.4	El responsable sanitario y sus auxiliares tienen como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
	profesionales			
5.5	Verificar que los medicamentos se mezclan y dispensan de acuerdo a los puntos siguientes:			
5.5.1	Se tienen los PNO para la preparación de mezclas			
5.6.1	Se utilizan para la preparación de mezclas medicamentos que han cumplido con la regulación sanitaria vigente			
5.6.3	Se cuenta con documentación propia que recopile la información técnica y científica para garantizar que los medicamentos que se mezclan, conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.			
5.6.5 6.13 6.14	Se cuenta con evidencia de calificación del personal en la preparación de mezclas con pruebas documentadas de llenado aséptico			
5.6.5	Se cuenta con estudios de validación de los sistemas críticos involucrados			
5.6.6	Se conserva la documentación de todos los lotes de mezclas preparados			
5.6.8	La evaluación de proveedores se realiza de acuerdo a PNO que considere la normatividad vigente			
5.6.9	Que el equipo que se utiliza para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar			
5.6.10	Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración			
5.6.12	Los procesos de inspecciones de calidad post-mezclado, se realizan según PNO			
5.6.13	El responsable sanitario Autoriza la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas			
<b>6</b>	<b>PERSONAL</b>			
6.1	Se cuenta con un documento que especifique el perfil necesario para cada puesto sus responsabilidades y obligaciones			
6.2	La capacitación y entrenamiento se realiza de acuerdo a un programa actualizado			
6.6	El programa de capacitación del personal incluye:			
6.6	El contenido			
6.6	Los participantes			
6.6	La frecuencia			
6.8	El personal utiliza la indumentaria de trabajo que se indica en el PNO			
6.9	El lavado de la indumentaria se realiza de acuerdo a PNO			
6.10	La disposición final de la indumentaria desechable se realiza de acuerdo a PNO			
6.8	El personal utiliza el equipo de protección que se indica en PNO			
6.12	Se cuenta con PNO que indique que el personal que sale de las áreas de proceso de preparación y dispensación de medicamentos debe cambiar su ropa de trabajo por la de calle para volvérsela a poner al momento de regresar al área de labores correspondiente			
6.16	Está restringido el uso de joyas y cosméticos dentro de las áreas de producción y acondicionamiento de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.4 y 6.5	Se tiene documentado cuáles son las políticas de estado y condiciones de salud del personal para la preparación de medicamentos			
6.2	Se cuenta con los registros de exámenes médicos practicados al personal			
6.2	En el PNO se tienen especificados los análisis clínicos que se practican al personal de nuevo ingreso.			
6.3	Se realizan exámenes médicos al personal que labora en las áreas de fabricación de acuerdo a un programa, el PNO define las pruebas clínicas que se realizan			
6.3	Se realizan exámenes médicos después de ausencia del personal por enfermedades transmisibles, se evidencia la autorización de la reincorporación del personal			
6.3	Toman las medidas necesarias en caso de diagnóstico positivo			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
6.3	Se cuenta con registros cronológicos de los puntos anteriores			
6.4	El acceso del personal que padece infecciones, enfermedad contagiosa, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones está restringido de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.7	El personal empleado en estas áreas (incluyendo el de limpieza y el de mantenimiento) recibe capacitación en: Conceptos básicos de microbiología Técnicas asépticas Reglas de higiene para productos estériles			
7	<b>DOCUMENTACION LEGAL Y TECNICA</b>			
7.1	Los documentos están escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido debe ser tal que permita su fácil comprensión			
7.2	La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso			
7.3	Existe un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.			
Art. 111 del RIS	Se cuenta con PNO en el que se establezca			
Art. 111 del RIS	La frecuencia de revisión			
Art. 111 del RIS	Seguimiento de la documentación actualizada			
Art. 111 del RIS	Cancelación y retiro de la documentación sustituida			
Art. 111 del RIS	Personal responsable de dar el seguimiento			
7.4	Se cuenta con suficiente espacio para el registro de datos en los documentos técnicos que así lo requieran			
7.5	El resguardo de los registros de preparación, acondicionado, control y distribución de los medicamentos dispensados es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto			
7.6.1	Se cuenta con Licencia Sanitaria o Permiso de funcionamiento expedido por la SSA			
7.6.2	Se cuenta con Oficio de Autorización o Constancia de Aviso de Responsable Sanitario			
7.6.4	Se cuenta con edición vigente de la FEUM			
7.8	Se cuenta con libro de control para estupefacientes y psicotrópicos			
7.8	Están autorizados			
7.8	Están actualizados			
11.2	Los registros se llevan de acuerdo a la normatividad vigente			
11.2	Los documentos oficiales que comprueban la legítima tenencia de estupefacientes y psicotrópicos se conservan durante 3 años			
7.9	Se cuenta con Planos actualizados de la distribución del establecimiento			
7.9	Se tienen Planos actualizados de los sistemas críticos			
7.1 0	Se cuenta con una relación del equipo e instrumentos de preparación y medición.			
7.1 0	Se cuenta con expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:			
7.7.1	Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta			
7.7.2	Instructivo de uso del medicamento o insumo			
7.7.3	Especificaciones de calidad del producto.			
7.7.4	Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
7.7.5	Información científica del uso clínico del producto.			
7.11	Se cuenta con expediente de preparación para cada mezcla que debe contener como mínimo:			
7.11.1	Prescripción médica.			
7.11.2	Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.			
7.11.3	Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla			
7.11.4	Nombre del personal que la preparó			
7.12	Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:			
7.12.1	Tipo de mezcla			
7.12.2	Datos del paciente			
7.12.3	Componentes y dosis			
7.12.4	Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración			
7.12.5	Nombre del cliente o receptor			
7.12.6	Cantidad enviada			
7.12.7	Fecha de envío y recibo			
Art. 110 RIS	Los PNO contienen la siguiente información:			
Art. 110 RIS	Objetivo			
Art. 110 RIS	Alcance			
Art. 110 RIS	Responsabilidad			
Art. 110 RIS	Desarrollo del proceso			
Art. 110 RIS	Referencias bibliográficas			
Art. 110 RIS	Están autorizados por el Responsable Sanitario			
8	<b>DISEÑO Y CONSTRUCCION DEL ESTABLECIMIENTO</b>			
8.1	El establecimiento está diseñado la preparación de mezclas de medicamentos			
8.6	Las áreas que poseen el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas			
8.1	El establecimiento presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones, etc.)			
8.1	Están limpios los alrededores del edificio dentro del establecimiento			
8.1	Existen fuentes de contaminación cercanas al edificio			
8.1	En caso de existir, se tienen implementados sistemas de control sobre los mismos			
8.1	Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes a la fauna nociva			
8.1	Las instalaciones facilitan el control de las plagas			
8.2	Se cuenta con rótulo que indique la razón social del establecimiento			
8.2	Se encuentra en la fachada del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo que indique la clasificación correcta del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo en un lugar visible, con los datos del responsable sanitario: Nombre, número de autorización, número de cédula profesional, nombre de la Institución Superior que expidió el título y horario de asistencia			
8.3	Se cuenta con el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación, y almacenes.			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
8.4	Existe un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos.			
8.4	Se cuenta con programas escritos para el mantenimiento de edificios			
8.4	Mantiene registros de las actividades de mantenimiento			
11.6	¿Se cuenta con un PNO que indique las acciones para prevenir la contaminación del producto durante o después del mantenimiento?			
8.5	El diseño de las áreas de preparación evita que sean utilizadas como vías de paso para el personal			
8.6	Los depósitos de agua potable:			
8.6	Están revestidos de material impermeable			
8.6	Están revestidos de material inocuo			
8.6	Poseen superficies internas lisas			
8.6	Están provistos de tapas			
8.6	Están provistos de sistemas de protección que impidan la contaminación o alteración del agua			
8.18	Se cuenta con sistema de descarga de aguas residuales			
8.6	Corresponden las dimensiones del establecimiento y de las distintas áreas a la capacidad de preparación de medicamentos que realizan			
8.6	Son adecuadas para cada una de las operaciones que en ellas se realizan			
8.7	Las superficies interiores de las áreas de producción cuentan con acabados sanitarios			
8.8	Las instalaciones de los siguientes servicios se encuentran ocultas o fuera de las áreas de producción, dejando visible dentro del área sólo la toma o punto de uso			
8.8	Ductos de ventilación y extracción			
8.8	Líneas de energía eléctrica			
8.8	Agua			
8.8	Las instalaciones por su diseño y ubicación, permiten su limpieza y mantenimiento			
8.9	Las instalaciones permiten una buena iluminación			
8.9	Las instalaciones permiten una buena ventilación			
8.9	Se cuenta con controles de aire, temperatura y humedad en las áreas que lo requieren			
8.10	Los sistemas de ventilación y extracción están diseñados, construidos y conservados de tal forma que no permitan la introducción de contaminantes externos			
8.11	¿Las lámparas de las áreas de producción cuentan con cubierta protectora lisa?			
8.11	¿Su construcción evita la acumulación de polvo y facilita su limpieza?			
8.12	Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y autocontenidas			
8.6	Los almacenes de medicamentos tiene un tamaño y capacidad acorde a lo requerido			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad en los almacenes son adecuadas para la conservación de los insumos para las mezclas			
11.5	Las áreas limpias cumplen con lo especificado en el Apéndice normativo B			
11.7 y 11.10	Las instalaciones permiten que las condiciones de trabajo no perjudiquen al personal ni al producto (directa o indirectamente)			
8.14	¿Las presiones diferenciales en las áreas de producción están balanceadas para evitar cualquier tipo de contaminación?			
8.14	¿Las áreas de producción cuentan con medidores de presión diferencial?			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
8.15	¿Los pasillos internos de los módulos de producción cuentan con aire filtrado?			
8.16	¿El diseño de los sistemas de extracción evita la contaminación cruzada?			
8.17	Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma oficial mexicana NOM-026-STPS-2008			
8.18	¿En caso de que los drenajes estén conectados directamente a una coladera o alcantarilla, se cuenta con trampas o dispositivos para evitar contaminación?			
8.19	¿El área de acondicionamiento está diseñada de tal manera que facilita el flujo de personal, materiales y productos?			
8.20	Las áreas destinadas al cambio y almacenamiento de ropa de trabajo:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			
8.20	Las áreas destinadas a los servicios sanitarios:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			
8.20	¿Cuentan con ventilación?			
8.20	El número de lavabos, mingitorios e inodoros está de acuerdo al número de trabajadores			
8.20	Los servicios sanitarios no se comunican con las áreas de preparación o almacenamiento y están provistos de ventilación			
8.21	El comedor se encuentra separado de las áreas de preparación			
8.21	El área del taller de mantenimiento se encuentra separada de las áreas de fabricación			
8.22	El área destinada al servicio médico está separada de las áreas de fabricación			
9	<b>ADQUISICION, RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS PARA PREPARAR LAS MEZCLAS ESTERILES</b>			
9.1	Los medicamentos e insumos se compran a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido			
9.1	Se cuenta con un programa para auditoría de proveedores			
9.4	Se tiene un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que éstos se encuentran aptos para su uso			
9.2	La recepción de medicamentos e insumos se realiza de acuerdo a un PNO que considere:			
9.2	Que los recipientes se encuentren identificados y cerrados			
9.2	Que no presentan deterioro o daños			
9.2	Que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura			
9.2	Se asigna un número de entrada al recibir cada lote de medicamento o insumo			
9.3	Están colocados los medicamentos e insumos sobre tarimas o anaqueles			
9.3	Su colocación facilita la limpieza, inspección y manejo			
9	<b>CONTROL DEL ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS</b>			
9.2 y 9.7	El almacenamiento de materias primas, materiales de acondicionamiento y producto se realizan de acuerdo a PNO que indique medidas para evitar confusión, contaminación y/o pérdida			
9.7	Las áreas de almacenamiento, rechazado y devoluciones están identificadas y separadas por medios físicos o cuentan con un sistema de control			
10.1.3.	Los registros permiten la rastreabilidad de los medicamentos e insumos			
10.1.2	Se cuenta con áreas separadas, controladas y bajo resguardo para almacenar medicamentos controlados y sólo se venden a establecimientos con Licencia Sanitaria.			
10.1.3	El control se realiza utilizando equipo que esté de acuerdo con las características del sistema de almacenamiento			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
9.5	La limpieza de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			
9.5	El mantenimiento de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			
9.6	El manejo de medicamento e insumos se realiza de acuerdo a PNO que aplique el sistema de PCPS			
9.7	El control de productos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO			
9.7	El PNO establece que deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados según dictamen			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados están identificados			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados se encuentran en un área específica			
9.8	La prevención, control y erradicación de la fauna nociva se realiza de acuerdo a PNO			
10	<b>PREPARACION Y SURTIDO DE INSUMOS</b>			
10.1	El surtido de insumos se realiza conforme a PNO			
10.1.2	El procedimiento de surtido establece que cada insumo esté identificado con: nombre, cantidad y número de lote			
10.1.1	La operación de surtido es verificada por una segunda persona			
11.7	Se cuenta con medidas para evitar la contaminación cruzada			
10.1.3	Se cuenta con registros de inventario que permitan la rastreabilidad de medicamentos e insumos			
11	<b>CONTROL DE LA PREPARACION DE MEZCLAS ESTERILES</b>			
11.9	La preparación de las mezclas estériles se lleva a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO			
11.2	El manejo y control y de medicamentos controlados durante la preparación, se realiza de acuerdo a PNO			
10.1.3	Se registra la salida de los medicamentos e insumos en el momento de su uso			
11.3	Se identifica la mezcla que se está preparando en cada una de las fases del proceso de elaboración.			
11.3	Están los medicamentos identificados en cada una de las fases del proceso			
11.3	Es clara, con información completa y de un formato aprobado las etiquetas de identificación de los medicamentos preparados			
11.4	El acceso a las áreas de preparación está restringido a personal autorizado			
7.2	Los PNO están accesibles al personal involucrado			
11.14	El muestreo microbiológico ambiental durante el proceso se realiza de acuerdo a PNO			
11.5	Se cuenta con registros de humedad y temperatura para el almacenamiento de medicamentos e insumos			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad del almacén permiten mantener la calidad de los medicamentos e insumos.			
11.6	¿Las medidas de precaución para evitar que el producto se contamine en caso de que se requiera un mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación, se realizan de acuerdo a PNO?			
11.17	Cada mezcla se controla mediante la orden de preparación.			
11.22 y 11.23	Un profesional de la farmacia verifica la compatibilidad de los componentes de la orden de preparación.			
11.22 y 11.23	Un profesional de rama químico farmacéutica verifica que la dosis de los componentes de la orden de preparación, corresponda a la edad o peso del paciente			
11.18	La orden de preparación de la mezcla estéril está a la vista del personal antes y durante la elaboración de las mezclas.			
11.20	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, de acuerdo con el			



Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
	PNO correspondiente.			
11.21	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.			
11.23	El responsable de la preparación de la mezcla, registra de acuerdo a PNO, lote y marca de los componentes utilizados en la mezcla de cada paciente			
11.22	Las mezclas se realizan de acuerdo con la orden de preparación y se registran en la misma en el momento de llevarse a cabo.			
11.23	Cuentan con un PNO para documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.			
11.24	Cuentan con PNO para establecer la forma de identificación de las mezclas estériles			
11.25	Se cuenta con un PNO que establezca cómo realizar los controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.			
11.26	Se cuenta con un PNO para la inspección de las mezclas contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.			
11.26.1	Se tiene un PNO que establezca que las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.			
11.26.2	Cuando los medicamentos mezclados no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. Y antes de su distribución se vuelven a inspeccionar la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.			
11.26.3	Las mezclas a las que se les encuentran defectos, se desechan inmediatamente y se marcan y segregan de las aceptables, de tal manera que no permiten su administración.			
11.26.4	Sólo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuando una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios			
<b>11.26.4.1.1</b>	Si el personal responsable de la preparación de mezclas puede 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.			
<b>11.26.4.1.2</b>	Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.			
<b>11.26.4.1.3</b>	Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.			
<b>11.26.4.2</b>	Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.			
11.27	El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles debe someterse a controles semestrales de agudeza visual.			
12	<b>CONTROL DEL ACONDICIONAMIENTO</b>			
12.1	Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.			
12.2	Existen áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y productos.			
12.3	Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.			
12.4	El acondicionamiento se registra y realiza de acuerdo a un PNO.			
12.5	Los encargados del acondicionamiento revisan, documentan, y evalúan y concluyen cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
12.6	Se cuenta con un sistema para la impresión de las etiquetas de las mezclas, que no permite diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta.			
12.7	Sólo se imprimen las etiquetas necesarias por evento. Cuando existe un sobrante de ellas se conduce una investigación.			
12.8	El responsable del área de preparación lleva a cabo una investigación antes de la reimpresión de cualquier etiqueta para una mezcla.			
13	<b>CONTROL DE LA DISTRIBUCION</b>			
13.1	Cuentan con un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.			
13.2	El responsable del área de preparación se asegura de la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.			
13.3	El responsable del área de preparación se asegura que las mezclas estériles se distribuyen en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.			
13.4	El responsable del área de preparación lleva un registro de la distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.			
13.4	Se utilizan vehículos propios para la distribución (en caso necesario)			
13.4	¿Se cuenta con una ruta de entrega de los insumos o productos?			
13.2	¿La limpieza y mantenimiento de los transportes se realiza de acuerdo a PNO?			
13.2	Para el transporte de los medicamentos se evita el uso de vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.			
13.2	¿El transporte cuenta con cámara o contenedor térmico para mantener temperatura de refrigeración?			
13.2	¿Se lleva control gráfico de temperaturas con respecto al tiempo de transporte?			
13.2	¿Si se transportan productos biológicos se mantienen a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto?			
13.2	¿Los productos no biológicos que requieren condiciones controladas se mantienen a las condiciones indicadas en el marbete durante la transportación?			
13.2	Los contenedores para transportar las mezclas son de fácil limpieza			
6.2	¿Los operadores están capacitados para aplicar las medidas de contingencia ante eventualidades y accidentes?			
6.6	¿Existe evidencia documentada de la capacitación?			
13.2	¿El empaque es el adecuado para conservar la integridad del producto durante la distribución?			
5.6.8	En caso de no utilizar vehículos propios:			
5.6.8	¿Se cuenta con registros de las empresas que proporcionan el servicio?			
14	<b>DEVOLUCIONES Y QUEJAS</b>			
14.1	Sólo el Responsable Sanitario tiene la autoridad para determinar cuando una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO			
14.2	Cuentan con un PNO para el control de las mezclas devueltas que considera:			
14.2.1	Que las mezclas devueltas se ponen en retención temporal y son evaluadas por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.			
14.2.2	Que se registra la recepción, evaluación y destino.			
14.3	Cuentan con un PNO para el manejo de quejas que considera:			
14.3.1	La atención de todas las quejas.			
14.3.2	La necesidad de identificar la causa de la queja.			
14.3.3	La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.			
14.3.4	Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
14.3.5	La forma de notificar al cliente, en su caso.			
15	<b>RETIRO DE LAS MEZCLAS</b>			
15.1	Tienen un PNO para el retiro de preparaciones estériles que estipula:			
15.1.1	La causa del retiro.			
15.1.2	Disposición final de la preparación estéril			
15.1.3	Notificación a la autoridad sanitaria.			
16	<b>PREVENCION DE LA CONTAMINACION</b>			
16.1	Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento están separadas y se comunican entre sí, con un orden que corresponde a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimiza el riesgo de confusión, y se evita la contaminación y se disminuye el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.			
16.2	Cuentan con un PNO para limpieza de las áreas y equipos, y se lleva registro de las actividades de limpieza y sanitización.			
16.3	Cuentan con PNO donde se establece cómo se previene la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas.			
16.4	Realizan monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos y presentan evidencia del cumplimiento			
17	<b>CONTROL LAS MEZCLAS</b>			
17.1	Se preparan las mezclas de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas			
17.2	Se cuenta con documento que indiquen las especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos			
17.3	Se cuenta con un programa de calibración de instrumentos de medición			
17.4	Se tiene un PNO donde se establecen los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del Centro de Mezcla			
17.4	Se lleva registro de la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas			
17.5	Los sanitizantes empleados se preparan de acuerdo a un PNO.			
17.5	Los sanitizantes empleados se validan de acuerdo a un PNO.			
17.6	Cuentan con plan de muestreo microbiológico donde se incluyen los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.			
17.7	La etiqueta de los sanitizantes empleados indica: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento.			
17.8	Realizan la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.			
18	<b>VALIDACION</b>			
18.2	Se tiene documentada la calificación de las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados			
18.2	Los métodos de limpieza y sanitización están validados			
18.3.1	Se cuenta con un PMV en el cual se integran las actividades de validación del establecimiento			
18.3.2	El PMV incluye			
18.3.3	Procesos de preparación.			
18.3.4	Procesos o métodos de limpieza.			
18.3.5	Equipo de preparación.			
18.3.6	Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
	de la mezcla.			
18.3.7	Sistemas críticos.			
18.3.8	Proveedores y prestadores de servicios.			
18.4	El PMV contiene:			
18.4.1	Estructura organizacional para las actividades de validación.			
18.4.2	Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.			
18.4.3	Formato a usarse para protocolos y reportes.			
18.4.4	Planeación y programación.			
18.4.5	Control de cambios.			
18.4.6	Referencia a documentos existentes.			
18.5	El PMV indica:			
18.5.1	Vigencia.			
18.5.2	Alcance.			
18.5.3	Objetivos.			
18.5.4	Mantenimiento del estado validado (Revalidación).			
18.5.5	Documentación.			
18.5.5.1	Se cuenta con un protocolo escrito que especifica cómo se llevará a cabo la validación y especifica los pasos críticos, calendario y criterios de aceptación			
18.5.5.1	El protocolo es revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario antes de su ejecución.			
18.5.5.2	Existe un reporte que hace referencia cruzada al protocolo de validación, y en el que se reúnen los resultados obtenidos, donde los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.2	En el reporte de validación se documenta cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias.			
18.5.5.2	Los reportes de Validación son aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.3	Los cambios al plan de validación definido en el protocolo, se documentan y son revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.			
18.6	<b>CALIFICACION</b>			
18.6.1	Se cuenta con documentos de la CD de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo.			
18.6.2	En el reporte de la CD cumple con lo descrito en la Norma Oficial Mexicana y se encuentra documentado.			
18.6.3	Existen documentos de la CI de instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.			
18.6.4	El reporte de la CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.6.4.1	Construcción o modificación de áreas.			
18.6.4.2	Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería;			
18.6.4.3	Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor;			
18.6.4.4	Requerimientos de calibración;			
18.6.4.5	Verificación de los materiales de construcción.			
18.6.4.6	El cumplimiento de la instalación cumple con lo descrito en la norma y se encuentra documentado.			
18.7	Existe un protocolo y reporte de la CO			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
18.7.1	La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.7.1.1	Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.			
18.7.1.2	Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".			
18.7.1.3	Se tienen documentadas las conclusiones de la CO			
18.7.1.4	El protocolo y reporte de Calificación en la Operación cumple con lo descrito en la norma.			
18.8	Se tiene un documento de la CE			
18.8.1	La CE incluye las pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos de mezclado.			
18.8.2	La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:			
18.8.3	Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos;			
18.8.4	La documentación de la Calificación en la ejecución o desempeño, cumple con lo descrito en la norma.			
18.9	Existe evidencia de que se asegura el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas.			
18.9	Están documentados los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal			
18.10	<b>VALIDACION DEL PROCESO MEDIANTE LLENADO SIMULADO</b>			
18.10.1	El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.2	Durante la validación se monitorearon y controlaron los parámetros críticos.			
18.10.3	Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar estaban ya calificados			
18.10.5	Los procesos fueron objeto de revalidación semestral con al menos una corrida			
18.10.5	El personal fue recalificado anualmente			
18.10.1	El personal que participó en las actividades de validación estaba ya, capacitado.			
18.10.1	Durante la validación del llenado se utilizaron medios de cultivo líquidos estériles que cumplieron con la prueba de promoción de crecimiento.			
18.10.1	La prueba realizada fue representativa de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.4	La documentación relativa a los estudios de validación está completa, ordenada y disponible.			
18.11	<b>VALIDACION DE LA LIMPIEZA</b>			
18.11.1	Se confirmó la efectividad del procedimiento o método de limpieza y sanitización			
18.12	<b>SISTEMAS COMPUTACIONALES</b>			
18.12.1	Cuentan con un software para realizar sus procesos			
18.12.1	El software fue validado en relación a:			
18.12.1.1	Recepción y envío de órdenes de mezcla.			
18.12.1.2	Transferencias de materiales y producto.			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
18.12.1.3	Disposición de materiales y producto.			
18.12.1.4	Control de mezclado.			
18.13	<b>SISTEMAS CRITICOS</b>			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire ambiental			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire comprimido, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de vapor limpio, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique			
18.14	<b>MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO</b>			
18.14.1	Existe un documento para Control de cambios.			
18.14.2	Tienen un programa de Calibración			
18.14.3	Cuentan con un PNO para Mantenimiento preventivo.			
18.14.4	Tienen un programa para la Calificación de personal			
18.14.5	Se realizan Auditorías técnicas periódicamente			
18.14.6	Cuentan con un PNO para documentar desviaciones o no conformidades.			
18.15	Se tienen políticas para recalificación o revalidación			
18.16	Está definida la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.			
19	<b>CONTROL DE CAMBIOS</b>			
19.1	Existe un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Este considera los cambios no planeados como desviaciones.			
19.2	Cuentan con PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.			
19.3	Todos los cambios son aprobados por el responsable sanitario.			
20	<b>DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES</b>			
20.1	Cuentan con un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.			
20.2	En el PNO se señala que la investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.			
20.2	Se hace un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento, para cada desviación			
20.3	Los reportes de desviaciones o no conformidades son probados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.			
21	<b>AUDITORIAS TECNICAS</b>			
21.4.1	Cuentan con un Calendario de auditorías internas y externas.			
21.2	Las auditorías internas cubren todos los puntos incluidos en la norma.			
21.3	Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.			
21.4	El PNO que describe el sistema de auditorías, incluye al menos:			
21.4.1	Un programa.			
21.4.2	Selección, capacitación y calificación de auditores.			

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
21.4.3	Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.			
21.4.4	Efectividad de las acciones correctivas tomadas			
22	<b>DESTRUCCION Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS</b>			
22.1	El manejo, almacenamiento y disposición final de residuos peligrosos se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se consideran las disposiciones legales en la materia			
22.1	Consideran la inactivación y el aviso a las autoridades, de los productos que así lo requieren de acuerdo al RIS			
22.1	La destrucción de material obsoleto se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se cuenta con la documentación oficial de:			
22.1	Inactivación y destrucción			
22.1	Incineración			
22.1	Confinamiento			

## Apéndice normativo B.

### Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles.

Clase	Ejemplos de procesos	Partículas no viables/m <sup>3</sup>		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables		Velocidad y cambios de aire	Retención de partículas >0,5 µm	Presión diferencial, flujo de aire, temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas/Dinámicas <sup>1</sup>			(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		(0,5 – 5 µm)	> 5 µm							
A	Preparación de mezclas estériles	3 520/ 3 520	29	c/6 MESES	1/m <sup>3</sup> y 1/placa# y 1/huella##	Diaria durante la operación	Flujo vertical laminar 0,3 m/s* Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles.
B	Entorno de clase A Corredores asépticos	3 5200/ 3 520 000	0/2 930	c/6 MESES	10/m <sup>3</sup> y 5/placa# 5/huella##	Semanal durante la operación	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en áreas A.
C	Cuartos vestidores para áreas clase A/B Área de ingreso de materiales	352 000/ 3 520 000	2 930/ 29300]	c/6 MESES	100/m <sup>3</sup> y 50/placa#	Semanal	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	10 Pa 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme limpio, cabello, nariz y boca cubiertos, sin barba ni bigote
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado pasillos a clase C Cuartos de acceso a las áreas de aisladores	≤ 3 520 000/2	20 000/2	c/6 MESES	≤ 200/m <sup>3</sup> o ≤ 100/placa#	Mensualmente	n.a./ ≥ 10/h	95%	≥ 5	Uniforme limpio, cabello y barba/bigote cubierto.
H	Empaque secundario	n.a.			n.a.	n.a.	Temperatura de confort	n.a.	n.a.	Uniforme limpio, cabello cubierto.
I	Almacén	n.a.			n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	De acuerdo a los requerimientos de los insumos o las mezclas preparadas o adquiridas	Uniforme limpio, cabello cubierto.

<sup>1</sup> El conteo de partículas puede ser realizado durante la operación, sin embargo, es recomendable realizarlo en condiciones estáticas de acuerdo a la clasificación establecida en ISO 14644 e ISO 14644-1.

<sup>2</sup> El requisito y límite dependerán de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.

\* O mayor cuando las características del producto, proceso o área lo requiera.

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

## Huella de 5 dedos a placa de contacto.

n.a. No aplica.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 27 de diciembre de 2010.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Miguel Angel Toscano Velasco**.- Rúbrica.