

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2022, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

| Debe | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| ESTERILIZACIÓN. RADIACIÓN | | |
| ALCANCE | | |
| 1.1 Esta monografía especifica los requisitos para el desarrollo, validación y control de rutina del proceso de esterilización por radiación para dispositivos médicos. El alcance de esta monografía se limita a los dispositivos médicos, especifica los requisitos y proporciona orientación que puede ser aplicable a otros productos y equipos. Esta parte de monografía cubre los procesos de radiación que emplean irradiadores que utilizan, <ul style="list-style-type: none"> a) El radionucleido ⁶⁰Co o ¹³⁷Cs, b) Un haz de un generador de electrones o c) un haz de un generador de rayos X. | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>1.2.1 Esta monografía no especifica los requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso para inactivar los agentes causantes de las encefalopatías espongiformes como la tembladera (scrapie o prurigo), la encefalopatía espongiforme bovina y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Se han realizado recomendaciones específicas en países particulares para el procesamiento de materiales potencialmente contaminados con estos agentes.</p> | | |
| <p>1.2.1 Esta parte no detalla los requisitos especificados para designar un dispositivo médico como estéril. Se llama la atención sobre los requisitos regionales y nacionales para designar dispositivos médicos como "estériles".</p> | | |
| <p>1.2.2. Esta monografía no especifica un sistema de gestión de la calidad para el control de todas las etapas de producción de dispositivos médicos.</p> | | |
| <p>1.2.3 Esta monografía no requiere que se usen indicadores biológicos para la validación o monitoreo de la esterilización por radiación, ni requiere que se realice una prueba de esterilidad farmacopeica para la liberación del producto.</p> | | |
| <p>1.2.4 Esta monografía no especifica los requisitos de seguridad ocupacional asociados con el diseño y operación de las instalaciones de irradiación.</p> | | |
| <p>1.2.5 Esta monografía no especifica los requisitos para la esterilización de dispositivos usados o reprocesados.</p> | | |
| <p>Referencias normativas</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>Los siguientes documentos referenciados son indispensables para la aplicación de esta monografía. Para las referencias con fecha, sólo se aplica la edición citada. Para referencias sin fecha, se aplica la última edición del documento referenciado (incluidas las enmiendas).</p> <p>Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.</p> <p>ISO 10012-1, Requisitos de garantía de calidad para equipos de medición – Parte 1: Sistema de confirmación metrológica para equipos de medición.</p> <p>ISO 11137-2, Esterilización de dispositivos médicos. Radiación – Parte 2: Establecimiento de la dosis de esterilización.</p> <p>ISO 11737-1, Esterilización de dispositivos médicos - Métodos microbiológicos – Parte 1: Determinación de una población de microorganismos en productos.</p> <p>ISO 11737-2, Esterilización de dispositivos médicos – Métodos microbiológicos – Parte 2: Pruebas de esterilidad realizadas en la validación de un proceso de esterilización.</p> <p>ISO 13485: 2003, Dispositivos médicos – Sistemas de gestión de calidad – Requisitos para propósitos reglamentarios.</p> | | |
| <p>4 ELEMENTOS DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD.</p> | | |
| <p>4. Elementos del sistema de gestión de calidad. 4.1 Documentación Especificar los procedimientos de desarrollo, validación, control de rutina y liberación del producto de la esterilización.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>Revisar y aprobar los documentos y registros requeridos por esta monografía por personal designado (Véase el numeral 4.2. <i>Responsabilidad de la Gestión</i>) Controlar los documentos y registros de acuerdo con los numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021.</p> | | |
| <p>4.2. Responsabilidad de la Gestión Especificar la responsabilidad y la autoridad para implementar y cumplir los requisitos descritos en esta monografía. Asignar la responsabilidad al personal competente de conformidad con los numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021. Si los requisitos de esta monografía se asumen por organizaciones con sistemas de gestión de la calidad separados, especificar las responsabilidades y la autoridad de cada parte.</p> | | |
| <p>4.3. Realización de producto Especificar los procedimientos de compra. Estos procedimientos deberán cumplir con los numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021. Especificar los procedimientos para la identificación y trazabilidad del producto. Estos procedimientos deberán cumplir con los numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021. Especificar un sistema que cumpla con numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021 o la ISO 10012-1 para la calibración de todos los equipos, incluida la instrumentación para fines de prueba, utilizada para cumplir con los numerales aplicables de esta monografía. La dosimetría utilizada en el desarrollo, la validación y el control de rutina del proceso de esterilización</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>debe tener una trazabilidad de las mediciones de acuerdo con las normas nacionales o internacionales y debe tener un nivel conocido de incertidumbre</p> | | |
| <p>4.4. Medición, análisis y mejora - Control de producto no conforme Especificar los procedimientos para el control del producto designado como no conforme y para la corrección, la acción correctiva y la acción preventiva. Estos procedimientos deberán cumplir con los numerales aplicables de la NOM-241-SSA1-2021.</p> | | |
| <p>5. Caracterización del agente esterilizante. 5.1 Agente esterilizante. Especificar el tipo de radiación que se utilizará en el proceso de esterilización. Especificar para electrones o rayos X el nivel de energía del haz de electrones. Si el nivel de energía para los electrones excede los 10 MeV o el nivel de energía para los electrones utilizados para generar rayos X excede los 5 MeV, se evaluará el potencial de radioactividad inducida en el producto. Documentar el resultado de la evaluación y la justificación de las decisiones tomadas.</p> | | |
| <p>5.2. Eficacia microbicida La inactivación de microorganismos por radiación y el uso de radiación en procesos de esterilización han sido ampliamente documentados en la literatura. Esta literatura proporciona conocimiento de la manera en que las variables del proceso afectan la inactivación microbiana. Esta monografía no requiere referencia a estos estudios generales sobre inactivación microbiana.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>5.3. Efectos materiales Los efectos de la radiación en una amplia variedad de materiales utilizados para fabricar dispositivos médicos se han documentado exhaustivamente y la documentación resultante es valiosa para quienes diseñan y desarrollan dispositivos médicos que deben ser esterilizados por radiación. Esta monografía no requiere la realización de estudios sobre los efectos materiales, pero sí requiere la realización de estudios sobre los efectos de la radiación en el producto (Véase el numeral 8.1. <i>Establecer la dosis máxima aceptable</i>).</p> | | |
| <p>5.4. Consideraciones ambientales Evaluar el posible efecto sobre el medio ambiente del funcionamiento del proceso de esterilización por radiación e identificar las medidas para proteger el medio ambiente. Incluir en la evaluación, el impacto potencial (si existe), documentar, especificar e implementar las medidas de control (si se identifican).</p> | | |
| <p>6. Caracterización de procesos y equipos. 6.1. Proceso Identificar las variables de proceso y especificar los medios de monitoreo y control.</p> | | |
| <p>6.2. Equipo Especificar el irradiador y su método de operación. Revisar la especificación del irradiador según sea necesario (Véase el numeral 12.5. <i>Valoración del cambio</i>) y conservar durante la vida útil del irradiador (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> | | |
| <p>Preparar el software utilizado para controlar y/o monitorear el proceso de acuerdo con un sistema de</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

gestión de calidad que proporcione evidencia documentada de que el software cumple con su intención de diseño.

Para los irradiadores gamma, la especificación debe describir:

- A. La radiación y sus características.
- B. El tipo de radionúclido y su actividad y la geometría de la fuente gamma.
- C. Las instalaciones, incluida la ubicación del irradiador.
- D. Los medios previstos para la segregación del producto no irradiado del producto irradiado (Véanse el numeral 10. *Monitoreo y control de rutina*).
- E. La construcción y operación de cualquier sistema transportador asociado.
- F. La(s) ruta(s) del transportador y el rango de velocidad del transportador.
- G. Las dimensiones, materiales y naturaleza de la construcción del(de los) recipiente(s) de irradiación.
- H. La manera de operar y mantener el irradiador y cualquier sistema transportador asociado.
- I. Los medios para indicar la posición de la fuente gamma.
- J. Los medios para devolver automáticamente la fuente gamma a la posición de almacenamiento y detener automáticamente el movimiento del transportador si falla el temporizador de control del proceso o el sistema del transportador.

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>K. Los medios para devolver la fuente gamma a la posición de almacenamiento y detener automáticamente el movimiento del transportador o identificar el producto afectado si la fuente gamma no se encuentra en la posición deseada.</p> | | |
| <p>Para los irradiadores de haz de electrones, la especificación debe describir:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. El irradiador y sus características. B. Las características del haz (energía electrónica y, si corresponde, corriente promedio del haz, ancho de exploración y uniformidad de exploración). C. Las instalaciones, incluida la ubicación del irradiador. D. Los medios previstos para la segregación del producto no irradiado del producto irradiado (Véase el numeral 10. <i>Monitoreo y control de rutina</i>). E. La construcción y operación de cualquier sistema transportador asociado. F. La(s) ruta(s) del transportador y el rango de la velocidad del transportador. G. Las dimensiones, materiales y naturaleza de la construcción del(de los) recipiente(s) de irradiación. H. La manera de operar y mantener el irradiador y cualquier sistema transportador asociado. I. Los medios para indicar que la viga y el transportador están funcionando. | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>J. Los medios para cesar la irradiación si ocurre alguna falla del transportador que afecte la dosis.</p> <p>K. Los medios de cesar la irradiación a los medios de cesar el movimiento del transportador o identificar el producto afectado si ocurre alguna falla en el haz.</p> | | |
| <p>Para los irradiadores de rayos X, la especificación debe al menos describir:</p> <p>A. El irradiador y sus características.</p> <p>B. Las características del haz (energía de rayos x o electrones y, si corresponde, corriente de haz promedio, ancho de exploración y uniformidad de exploración).</p> <p>C. La dimensión, los materiales y la naturaleza de la construcción del convertidor de rayos X.</p> <p>D. Las instalaciones, incluida la ubicación del irradiador.</p> <p>E. Los medios previstos para la segregación del producto no irradiado del producto irradiado (Véase el numeral 10. <i>Monitoreo y control de rutina</i>).</p> <p>F. La construcción y operación de cualquier sistema transportador asociado.</p> <p>G. La(s) ruta(s) del transportador y el rango de la velocidad del transportador.</p> <p>H. Las dimensiones, materiales y construcción del(de los) contenedor(es) de irradiación.</p> <p>I. La manera de operar y mantener el irradiador y cualquier sistema transportador asociado.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>J. Los medios para indicar que la viga y el transportador están funcionando.</p> <p>K. Los medios para cesar la irradiación si ocurre alguna falla del transportador que afecte la dosis.</p> <p>L. Los medios para cesar el movimiento del transportador o identificar el producto afectado si ocurre alguna falla en la viga.</p> <p>M. Los medios para detener la irradiación si ocurre una falla del sistema de enfriamiento</p> | | |
| <p>7. Definición de Producto Especificar el producto a esterilizar, incluidos los materiales de envase.</p> | | |
| <p>Especificar los cambios al producto, paquete del producto o configuración del producto dentro del paquete (Véase el numeral 12.5. <i>Valoración del cambio</i>).</p> | | |
| <p>Especificar e implementar un sistema para garantizar el control sobre la condición del producto presentado para la esterilización, incluida su carga biológica, de modo que la eficacia del proceso de esterilización no se vea comprometida. Demostrar la eficacia del sistema e incluir la determinación de la carga biológica de acuerdo con la ISO 11737-1.</p> | | |
| <p>Si se debe establecer una dosis de esterilización para una familia de productos, se deben cumplir los requisitos para definir una familia de productos en la ISO 11137-2</p> | | |
| <p>Si se va a utilizar una categoría de procesamiento con fines de procesamiento de rutina, evaluar el producto según criterios documentados en cuanto a si se debe incluir en una categoría de</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>procesamiento. Incluir en la evaluación la consideración de variables relacionadas con el producto que afectan la dosis al producto y la especificación de procesamiento. Registrar el resultado de la evaluación (Véase el numeral 4.1 <i>Documentación</i>).</p> | | |
| <p>Llevar a cabo revisiones periódicas de los criterios para evaluar la inclusión del producto en una categoría de procesamiento y del grupo de productos que constituye una categoría de procesamiento. Registrar el resultado de tales revisiones (Véase <i>Documentación</i>).</p> | | |
| <p>8. Definición del proceso 8.1. Establecer la dosis máxima aceptable Se debe establecer la dosis máxima aceptable para el producto. Cuando se trata con la dosis máxima aceptable, el producto debe cumplir con los requisitos funcionales especificados a lo largo de su vida útil definida.</p> | | |
| <p>Los requisitos técnicos básicos para establecer la dosis máxima aceptable incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Una instalación capaz de evaluar el producto con respecto a su función prevista. B. Representante del producto que se producirá habitualmente. C. Una fuente apropiada de radiación capaz de administrar con precisión y una fuente apropiada de radiación capaz de administrar con exactitud y precisión las dosis requeridas (Véase el numeral 8.4.1 <i>Transferencia de dosis máxima aceptable</i>). | | |
| <p>8.2. Establecer la dosis de esterilización.</p> | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Se debe establecer la dosis de esterilización para el producto.

Tomar uno de los dos enfoques descrito a continuación A o B para establecer la dosis de esterilización:

- A. Obtener conocimiento del número y/o resistencia a la radiación de la carga biológica y utilizar para establecer la dosis de esterilización.

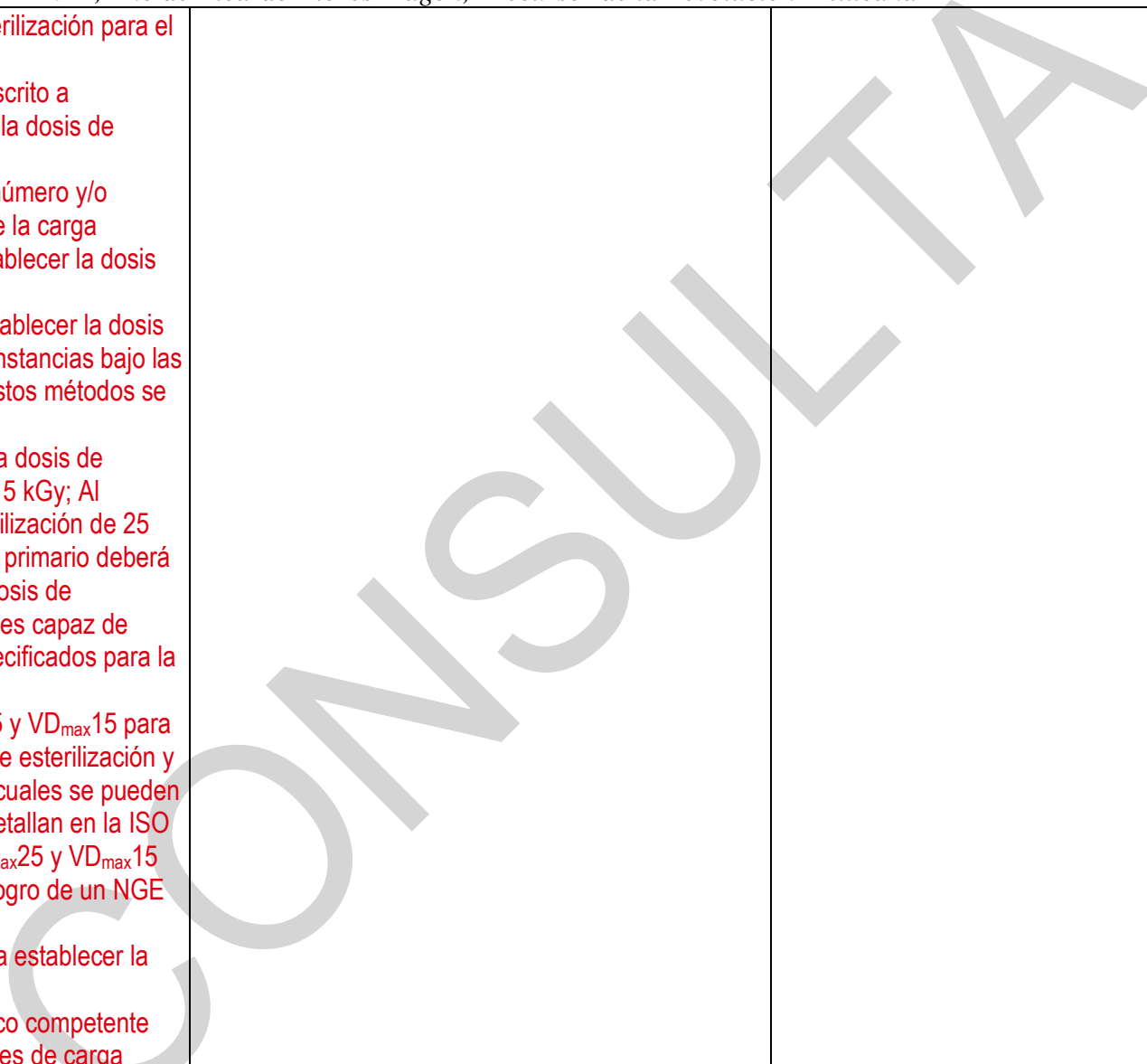
Nota: los métodos para establecer la dosis de esterilización y las circunstancias bajo las cuales se pueden aplicar estos métodos se detallan en la ISO 11137-2.

- B. Seleccionar y corrobora una dosis de esterilización de 25 kGy o 15 kGy; Al justificar una dosis de esterilización de 25 kGy o 15 kGy, el fabricante primario deberá tener evidencia de que la dosis de esterilización seleccionada es capaz de alcanzar los requisitos especificados para la esterilidad.

Nota: los métodos VD_{max25} y VD_{max15} para la justificación de la dosis de esterilización y las circunstancias bajo las cuales se pueden aplicar estos métodos se detallan en la ISO 11137-2. Los métodos VD_{max25} y VD_{max15} están relacionados con el logro de un NGE de 10^{-6} .

Los requisitos técnicos básicos para establecer la dosis de esterilización incluyen:

- A. Un laboratorio microbiológico competente para realizar determinaciones de carga





"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>biológica de acuerdo con la ISO 11737-1 y pruebas de esterilidad de acuerdo con la ISO 11737-2.</p> <p>B. Producto representativo de eso a ser producido rutinariamente.</p> <p>C. Una fuente apropiada de radiación capaz de administrar con exactitud y precisión las dosis requeridas (Véase el numeral 8.4.2 <i>Transferencia de dosis de verificación o dosis de esterilización</i>).</p> <p>Nota: se puede encontrar orientación sobre aspectos dosimétricos de la esterilización por radiación en la ISO 11137-3.</p> | | |
| <p>8.3. Especificando la dosis máxima aceptable y la dosis de esterilización La dosis de esterilización y la dosis máxima aceptable se especificarán para el producto.</p> | | |
| <p>8.4. Transferencia de la dosis máxima aceptable de verificación o esterilización entre fuentes de radiación</p> <p>8.4.1. Transferencia de dosis máxima aceptable Al transferir una dosis máxima aceptable a una fuente de radiación diferente de aquella en la que se estableció originalmente la dosis, realizar una evaluación que demuestre que las diferencias en las condiciones de irradiación de las dos fuentes de radiación no afectan la validez de la dosis. Documentar y registrar el resultado de la evaluación (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> | | |
| <p>8.4.2. Transferencia de dosis de verificación o dosis de esterilización</p> | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>No se permitirá la transferencia de una dosis de verificación o una dosis de esterilización a una fuente de radiación diferente de aquella en la que se estableció originalmente la dosis, a menos que:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Los datos están disponibles para demostrar que las diferencias en las condiciones de funcionamiento de las dos fuentes de radiación no tienen ningún efecto sobre la eficacia microbicida. B. Si aplica <ul style="list-style-type: none"> I. Para productos que no contienen agua en estado líquido, se permite la transferencia de la dosis de verificación o la dosis de esterilización entre: <ul style="list-style-type: none"> a. Un irradiador gamma y otro irradiador gamma. b. Un generador de haz de electrones y otro generador de haz de electrones, o c. Un generador de rayos x y otro generador de rayos x. II. Para productos que contienen agua en estado líquido, se permite la transferencia de la dosis de verificación o la dosis de esterilización entre: <ul style="list-style-type: none"> a. Un irradiador gamma y otro irradiador gamma. b. Dos fuentes de radiación de electrones que operan bajo condiciones de operación idénticas o | | |
|--|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>c. Dos fuentes de radiación de rayos x que funcionan bajo condiciones idénticas de operación.</p> | | |
| <p>9. Validación 9.1 Calificación de instalación Especificar los procedimientos operativos para el irradiador y el sistema de transporte asociado. Someter a prueba el proceso y el equipo auxiliar, incluido el software asociado, para verificar la operación según las especificaciones de diseño. Documentar los métodos de prueba y registrar los resultados (Véase el numeral 4.1 Documentación). Documentar cualquier modificación realizada al irradiador durante la instalación (Véase el numeral 6.2. Equipo).</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Para los irradiadores gamma, registrar la actividad de la fuente y una descripción de la ubicación de los componentes individuales de la fuente B. Para los irradiadores de haz de electrones, determinar y registrar las características del haz (energía de electrones, corriente de haz promedio y, si corresponde, ancho de exploración y uniformidad de exploración) C. Para los irradiadores de rayos X, determinar y registrar las características del haz (energía de electrones o rayos X, corriente de haz promedio y, si corresponde, ancho de exploración y uniformidad de exploración) | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>(Véase el numeral 4.1 Documentación).</p> <p>9.2. Calificación de la operación</p> <p>Antes de la calificación operativa (CO), confirmar la calibración de toda la instrumentación, incluida la instrumentación de prueba utilizada para monitorear, controlar, indicar o registrar (Véase el numeral 4.3. <i>Realización del producto</i>).</p> <p>Llevar a cabo la CO irradiando material homogéneo representativo del producto a procesar para demostrar la capacidad del equipo para administrar el rango de dosis requerido para el proceso de esterilización que se ha especificado (Véase numeral 8 <i>Definición del proceso</i>). Demostrar mediante CO que el irradiador, tal como está instalado, es capaz de operar y administrar dosis apropiadas dentro de los criterios de aceptación definidos.</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis para caracterizar el irradiador con respecto a la distribución de la dosis y la variabilidad de la dosis (Véase el numeral 9.2 <i>Calificación operacional</i>).</p> <p>Nota: se proporciona orientación sobre el mapeo de dosis en la ISO 11137-3.</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis utilizando un recipiente de irradiación lleno hasta el límite superior de su especificación de diseño con material de densidad homogénea. Utilizar dosímetros para determinar la dosis a varias profundidades conocidas en el material. Durante el mapeo de dosis, llenar los recipientes de irradiación, hasta el límite superior de sus especificaciones de diseño con el mismo material que presente el recipiente que se está mapeando, deben estar presentes en el irradiador en</p> | | |
|--|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>números suficientes para imitar efectivamente un irradiador completamente cargado.</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis en un número suficiente de contenedores de irradiación para permitir la determinación de la distribución y la variabilidad de la dosis entre los contenedores de irradiación.</p> <p>Si hay más de una ruta de transporte, realizar un mapeo de dosis para cada ruta que se utilizará para procesar el producto.</p> <p>Determinar y registrar el efecto de una interrupción del proceso sobre la dosis (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Incluir una descripción de los contenedores de irradiación, las condiciones de funcionamiento del irradiador, los materiales utilizados, las mediciones de dosis y las conclusiones extraídas en los registros de mapeo de dosis (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Para los irradiadores gamma, establecer la relación entre el ajuste del temporizador, la velocidad del transportador y la dosis.</p> <p>Para los irradiadores de haz de electrones y rayos X, las variaciones en las características del haz (Véase el numeral 9.1 <i>Calificación de instalación</i>) durante el mapeo de dosis deben estar dentro de los límites de la especificación del irradiador (Véase el numeral 6.2. <i>Equipo</i>).</p> <p>Para los irradiadores de haz de electrones y rayos X, establecer la relación entre las características del haz (Véase el numeral 9.1 <i>Calificación de instalación</i>), la velocidad del transportador y la dosis.</p> | | |
|---|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>9.3. Calificación de desempeño</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis utilizando el producto cargado en contenedores de irradiación de acuerdo con un patrón de carga especificado para:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Identificar la ubicación y la magnitud de la dosis mínima y máxima y B. Determinar las relaciones entre la dosis mínima y máxima y la(s) dosis(s) en las posiciones de monitoreo de rutina. <p>Especificar la forma de presentar el producto para la esterilización. Incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Las dimensiones y la densidad del producto empaquetado. B. La orientación del producto dentro del empaque. C. Una descripción del contenedor de irradiación (si se usan múltiples tipos de contenedores de irradiación dentro del irradiador). D. Una descripción de la ruta del transportador (si se usan múltiples rutas del transportador dentro del irradiador). <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis para cada categoría de procesamiento (Véase el numeral 7. <i>Definición del producto</i>).</p> <p>Determinar y registrar si se van a utilizar recipientes de irradiación parcialmente llenos durante el procesamiento de rutina, el efecto del llenado parcial en</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Distribución de dosis dentro de contenedores de irradiación y | | |
|---|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>B. Dosis y distribución de dosis en otros recipientes de irradiación presentes en el irradiador.</p> <p>(Véase el numeral 4.1.Documentación).</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis en contenedores de irradiación representativos, en número suficiente para determinar la variabilidad de la dosis entre contenedores.</p> <p>Llevar a cabo el mapeo de dosis para cada ruta del transportador que se utilizó para procesar el producto definido.</p> <p>Para los irradiadores de rayos gamma y rayos X, llevar a cabo el mapeo de dosis para identificar el producto, o las categorías de procesamiento, si se usan, que se puedan procesar con el producto que se está mapeando. Determinar el efecto sobre la dosis al producto de diferentes densidades presentes en el irradiador para definir el producto que se puede procesar juntos.</p> <p>Los registros del mapeo de dosis incluyen una descripción del contenedor de irradiación, el patrón de carga, la ruta del transportador, las condiciones de operación del irradiador, las mediciones de dosis y las conclusiones extraídas (Véase el numeral 4.1. Documentación).</p> | | |
| <p>9.4. Revisión y aprobación de validación</p> <p>Revisar la información generada durante la calificación de instalación (CI), CO y calificación de rendimiento (CR). Registrar el resultado de la revisión (Véase el numeral 4.1. Documentación).</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

A partir de una consideración de la información y su revisión, preparar una especificación de proceso (Véase el numeral 4.1.Documentación).

Para la irradiación gamma, la especificación del proceso debe incluir:

- A. La descripción del producto empaquetado, incluidas las dimensiones, la densidad y la orientación del producto dentro del paquete (Véanse el numeral 7 *Definición del producto* y el numeral 9.3. *Calificación de desempeño*) y variaciones aceptables.
- B. El patrón de carga del producto dentro del contenedor de irradiación (Véase el numeral 9.3. *Calificación de desempeño*).
- C. La(s) ruta(s) transportadora(s) a utilizar (Véase el numeral 9.3. *Calificación de desempeño*).
- D. La dosis máxima aceptable (Véase el numeral 8.1 *Establecer la dosis máxima aceptable*).
- E. La dosis de esterilización (Véase el numeral 8.2 *Establecer la dosis de esterilización*).
- F. Para productos que apoyan el crecimiento microbiano, el intervalo máximo de tiempo entre la fabricación y la finalización de la irradiación.
- G. La(s) posición(es) de monitoreo del dosímetro de rutina.
- H. Las relaciones entre la dosis en la(s) posición(es) de monitoreo y las dosis mínima



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>y máxima (Véase el numeral 9.3. <i>Calificación de desempeño</i>).</p> <p>I. Cualquier reorientación requerida entre las exposiciones, para el producto al que se le darán múltiples exposiciones al campo de radiación.</p> <p>Para la irradiación con haz de electrones y rayos X, la especificación del proceso debe incluir:</p> <p>A. La descripción del producto empaquetado, incluidas las dimensiones, la densidad y la orientación del producto dentro del paquete (Véanse el numeral 7 <i>Definición del producto</i> y el numeral 9.3. <i>Calificación de desempeño</i>) y variaciones aceptables.</p> <p>B. El patrón de carga del producto dentro del contenedor de irradiación (Véase el numeral 9.3. <i>Calificación de desempeño</i>).</p> <p>C. La(s) ruta(s) transportadora(s) a utilizar (Véase el numeral 9.3. <i>Calificación de desempeño</i>).</p> <p>D. La dosis máxima aceptable (Véase el numeral 8.1 <i>Establecer la dosis máxima aceptable</i>).</p> <p>E. La dosis de esterilización (Véase el numeral 8.2 <i>Establecer la dosis de esterilización</i>).</p> <p>F. Para productos que apoyan el crecimiento microbiano, el intervalo máximo de tiempo entre la fabricación y la finalización de la irradiación.</p> <p>G. La(s) posición(es) de monitoreo del dosímetro de rutina.</p> | | |
|--|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>H. Las relaciones entre la dosis en la(s) posición(es) de monitoreo y las dosis mínima y máxima (Véase el numeral 9.3. <i>Calificación de desempeño</i>).</p> <p>I. Las condiciones y límites de funcionamiento del irradiador (es decir, características del haz y velocidad del transportador).</p> <p>J. Para el producto al que se le darán múltiples exposiciones al campo de radiación, cualquier reorientación requerida entre exposiciones.</p> | | |
| <p>10. Monitoreo y control de rutina. Especificar los procedimientos para el manejo del producto y el mantenimiento de la integridad del producto antes, durante y después de la irradiación. Los sistemas para contar productos y verificar el recuento de productos se implementarán a lo largo de la recepción, carga, descarga, manipulación y liberación del producto. Resolver cualquier discrepancia en el recuento se resolverá antes del procesamiento y/o liberación. Segregar los productos no irradiados e irradiados Colocar un dosímetro o dosímetros en las posiciones de monitoreo de rutina predeterminadas. Después de la irradiación, medir los dosímetros, registrar los resultados (véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>) y analizar. La frecuencia de colocación del dosímetro será suficiente para verificar que el proceso esté bajo control. Especificar la frecuencia y su justificación. Para irradiadores gamma:</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>A. Ajustar la configuración del temporizador y/o la velocidad del transportador de acuerdo con un procedimiento documentado para tener en cuenta la descomposición de radionúclidos y</p> <p>B. La posición de la fuente, la configuración del temporizador y/o la velocidad del transportador y el movimiento de los contenedores de irradiación deben ser monitoreados y registrados (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Para los irradiadores de haz de electrones y rayos X, las características del haz de electrones (Véase el numeral 9.1. <i>Calificación del equipo</i>) y la velocidad del transportador deben ser monitoreadas y registradas (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>). Si ocurren interrupciones del proceso y/o no conformidades del proceso, registrar junto con cualquier acción tomada (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Los registros del procesamiento de la radiación deben indicar la fecha de irradiación y ser trazables a los registros de lotes (Véase el numeral 4.3. <i>Realización del producto</i>).</p> <p>Colocar un dosímetro o dosímetros en las posiciones de monitoreo de rutina predeterminadas. Después de la irradiación, medir los dosímetros, registrar los resultados (véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>) y analizar.</p> <p>La frecuencia de colocación del dosímetro será suficiente para verificar que el proceso esté bajo control.</p> | | |
|--|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>Especificar la frecuencia y su justificación. Para irradiadores gamma:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Ajustar la configuración del temporizador y/o la velocidad del transportador de acuerdo con un procedimiento documentado para tener en cuenta la descomposición de radionúclidos y B. La posición de la fuente, la configuración del temporizador y/o la velocidad del transportador y el movimiento de los contenedores de irradiación deben ser monitoreados y registrados (Véase el numeral 4.1. Documentación). <p>Para los irradiadores de haz de electrones y rayos X, las características del haz de electrones (Véase el numeral 9.1. Calificación del equipo) y la velocidad del transportador deben ser monitoreadas y registradas (Véase el numeral 4.1. Documentación). Si ocurren interrupciones del proceso y/o no conformidades del proceso, registrar junto con cualquier acción tomada (Véase el numeral 4.1. Documentación). Los registros del procesamiento de la radiación deben indicar la fecha de irradiación y ser trazables a los registros de lotes (Véase el numeral 4.3. Realización del producto).</p> | | |
| <p>11. Liberación del producto por esterilización. Antes de liberar el producto de la esterilización, se deben haber realizado pruebas periódicas específicas, calibraciones, tareas de mantenimiento</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>y recalificación necesaria. Registrar los resultados (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Especificar los procedimientos para la revisión de los registros y la liberación del producto de la esterilización (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>). Los procedimientos deben definir los requisitos (Véase el numeral 9.4. <i>Revisión y aprobación de validación</i>) para designar un proceso de esterilización como conforme, teniendo en cuenta la incertidumbre del sistema o sistemas de medición. Si no se cumplen estos requisitos, el producto se considerará no conforme y se manejará de acuerdo al numeral 4.4 <i>Medición, análisis y mejora – Control de producto no conforme</i>.</p> <p>Se requerirán registros adicionales de fabricación e inspección del producto como se especifica en un sistema de gestión de calidad (Véase la NOM-241-SSA1-2021) para que el producto se libere como estéril y se distribuya.</p> | | |
| <p>12. Manteniendo la efectividad del proceso</p> <p>12.1. Demostración de efectividad continua</p> <p>12.1.1. General</p> <p>Demostrar la eficacia continua de la dosis de esterilización establecida mediante la realización de:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Determinaciones de carga biológica para controlar el número de microorganismos presentes en el producto en relación con un límite de carga biológica especificado. B. Auditorías de dosis de esterilización para controlar la resistencia a la radiación de la carga biológica en el producto. | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>NOTA: el método para la realización de una auditoría de dosis de esterilización, descrito en la ISO 11137-2, incluye la realización de una determinación de carga biológica.</p> | | |
| <p>12.1.2. Frecuencia de determinaciones de biocarga Para el producto de carga biológica promedio mayor o igual a 1.5, el intervalo de tiempo máximo entre las determinaciones de carga biológica será de tres meses. Para productos con una carga biológica promedio inferior a 1.5 y para los cuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. La dosis de esterilización se estableció utilizando el Método 2 (véase la ISO 11137-2). B. Seleccionar una dosis de esterilización de 25 kg y (véase el numeral 8.2. <i>Establecer de la dosis de esterilización</i>) el intervalo máximo de tiempo entre las determinaciones de carga biológica será de tres meses. <p>Para productos con una carga biológica promedio inferior a 1.5 y para los cuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. La dosis de esterilización se ha establecido utilizando el Método 1 (véase la ISO 11137-2). B. Se ha seleccionado una dosis de esterilización de 15 kg y (Véase el numeral 8.2. <i>Establecer de la dosis de esterilización</i>), el intervalo máximo de tiempo entre las determinaciones de carga biológica será de un mes. | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Si el intervalo de tiempo entre la fabricación de lotes de producto es más de un mes o tres meses, según corresponda (Véase el numeral 12.1.2. *Frecuencia de determinaciones de biocarga*), las determinaciones de carga biológica se realizarán en cada lote de producción.

Si el resultado de las determinaciones de carga biológica excede el límite de carga biológica especificado, se realizará una investigación de acuerdo con la ISO 11737-1. Si el resultado de la investigación indica que la determinación de la carga biológica es un resultado verdadero, se implementarán los procedimientos especificados en el numeral 4.4. *Medición, análisis y mejora – Control de producto no conforme* y se realizará una auditoría de la dosis de esterilización de inmediato.

Dependiendo del resultado de la auditoría de la dosis de esterilización, seguir A o la auditoría de la dosis de esterilización, A o B a continuación.

- A. Si la auditoría de la dosis de esterilización no tiene éxito, se tomarán medidas de acuerdo con el numeral 12.1.3.5.
- B. Si el resultado de la auditoría de la dosis de esterilización es exitoso y la carga biológica continúa excediendo el límite de carga biológica especificado, la esterilización continuará usando la dosis utilizada antes de la auditoría de la dosis de esterilización.

También:

- I. Si la dosis de esterilización se ha establecido utilizando el Método 1 (véase la ISO 11137-2), utilizar un

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>intervalo de tres meses para la auditoría de la dosis de esterilización hasta que la carga biológica vuelva al límite de carga biológica especificado o se restablezca la dosis de esterilización.</p> <p>II. Si la dosis de esterilización se ha establecido utilizando el Método 2 (véase la ISO 11137-2), utilizar un intervalo de tres meses para la auditoría de la dosis de esterilización hasta que se cumpla con el numeral 12.1.3.2.</p> <p>III. Si se ha seleccionado y comprobado una dosis de esterilización de 25 kg y utilizando el Método VD_{max}^{25} y la carga biológica promedio es inferior a 1 000, continuar la frecuencia de auditoría de la dosis de esterilización actualmente utilizada.</p> <p>IV. Si se ha seleccionado y comprobado una dosis de esterilización de 25 kg y utilizando el Método VD_{max}^{25} y la carga biológica promedio es superior a 1 000, establecer la dosis de esterilización utilizando otro método.</p> <p>V. Si se ha seleccionado y comprobado una dosis de esterilización de 15 kg y utilizando el Método VD_{max}^{15} y la carga biológica promedio es inferior a 1.5, continuar la frecuencia de auditoría de</p> | | |
|--|--|--|



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>la dosis de esterilización actualmente utilizada.</p> <p>VI. Si se ha seleccionado y comprobado una dosis de esterilización de 15 kg y utilizando el Método VD_{max}^{15} y la carga biológica promedio es superior a 1.5, establecer la dosis de esterilización utilizando otro método.</p> | | |
| <p>12.1.3. Frecuencia de las auditorías de dosis de esterilización.</p> <p>12.1.3.1. Realizar uno de los dos enfoques posibles, descritos en A y B a continuación, para determinar inicialmente el intervalo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización:</p> <p>A. Seleccionar un intervalo de tiempo de tres meses entre las auditorías de dosis de esterilización.</p> <p>B. Preparar y documentar una justificación para la selección del intervalo de tiempo inicial entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización; Preparar la justificación, se debe y se debe tener en cuenta los registros de una revisión y conclusiones alcanzadas con respecto, al menos, a:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. El límite de carga biológica especificado. II. Datos disponibles de determinaciones de carga biológica, el período de tiempo durante el cual se obtuvieron estos datos y la caracterización de los | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>microorganismos que comprenden la carga biológica.</p> <p>Nota: la caracterización puede basarse, por ejemplo, en colonias o morfología celular, propiedades de coloración o cultivo selectivo.</p> <p>III. Datos disponibles sobre la resistencia de microorganismos que comprenden la carga biológica.</p> <p>IV. El método utilizado para establecer la dosis de esterilización y la conservación asociada con el método.</p> <p>V. La diferencia entre la dosis que se utilizará en el procesamiento de rutina y la dosis de esterilización, junto con cualquier conservación asociada con esta diferencia.</p> <p>VI. Los materiales que comprenden el producto, particularmente el uso de materiales de origen natural y el control de la calidad microbiológica de los materiales.</p> <p>VII. El proceso de fabricación, particularmente los pasos de fabricación que afectan la carga biológica o su resistencia.</p> <p>VIII. Los procedimientos de control y monitoreo para el proceso de fabricación.</p> <p>IX. El intervalo de tiempo entre la fabricación de lotes de producto.</p> | | |
|--|--|--|



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> X. El entorno de fabricación, particularmente el alcance del control y monitoreo microbiológico y los datos disponibles sobre la estabilidad del entorno de fabricación a lo largo del tiempo. XI. Los controles sobre la salud, la limpieza y la vestimenta del personal en el área de fabricación; y XII. Datos disponibles sobre la calidad microbiológica de otros productos de la misma familia de productos. | | |
| <p>12.1.3.2. Permitir solo un aumento en el intervalo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización si:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Al menos cuatro auditorías consecutivas de dosis de esterilización, cuyos resultados no han requerido aumento de dosis ni restablecimiento de la dosis de esterilización, se han realizado en el intervalo de tiempo previamente seleccionado. B. Hay datos disponibles que demuestran la estabilidad de la carga biológica dentro de la especificación de carga biológica durante el mismo período de tiempo que el numeral A anterior; éstos incluyen: <ul style="list-style-type: none"> I. Determinaciones de biocarga realizadas al menos cada tres meses o cada mes en el caso de productos de biocarga promedio de menos de 1.5 para los cuales la dosis de esterilización se ha establecido | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>utilizando el Método 1 o se ha seleccionado y comprobado una dosis de esterilización de 15 kGy.</p> <p>II. Caracterización de biocarga (por ejemplo, uso de colonias o morfología celular, propiedades de tinción o cultivo selectivo).</p> <p>C. La fabricación del producto en relación con la carga biológica se controla y la eficacia de este control se demuestra mediante la implementación de los elementos de un sistema de gestión de calidad identificado para dispositivos médicos estériles en la NOM-241-SSA1-2021.</p> | | |
| <p>12.1.3.3. A menos que se aplique el numeral 12.1.3.4, el intervalo máximo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización será de doce meses.</p> | | |
| <p>12.1.3.4. Si el intervalo de tiempo entre la fabricación de lotes de producto es mayor que el determinado de acuerdo con el(los) numerales 12.1.3.1 y/o 12.1.3.2, se realizará una auditoría de dosis de esterilización en cada lote de producción.</p> | | |
| <p>12.1.3.5. Si una auditoría de dosis de esterilización no tiene éxito, se tomarán medidas de conformidad con la ISO 11137-2. La frecuencia de realización de las auditorías de dosis de esterilización será un intervalo de tiempo no mayor de tres meses hasta que:</p> <p>A. Se ha investigado la causa del fracaso de la auditoría de la dosis de esterilización o el aumento de la carga biológica y se han</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>implementado correcciones y/o medidas correctivas</p> <p>B. Se ha revisado la justificación (Véase el numeral 12.1.3.1) para el intervalo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización y, si es necesario, se ha especificado un nuevo intervalo de tiempo;</p> <p>C. Se han cumplido los criterios para aumentar el intervalo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización en el numeral 12.1.3.2 se han cumplido.</p> | | |
| <p>12.2. Recalibración Verificar periódicamente la precisión y fiabilidad de la instrumentación utilizada para controlar, indicar o registrar el proceso de esterilización de acuerdo con el numeral 4.3. <i>Realización del producto.</i></p> | | |
| <p>12.3. Mantenimiento de equipo El mantenimiento preventivo se debe planificar y realizar de acuerdo con los procedimientos documentados. Se conservarán los registros de mantenimiento (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>). Revisar el esquema de mantenimiento, los procedimientos de mantenimiento y los registros de mantenimiento a intervalos específicos por una persona designada y documentar los resultados de la revisión.</p> | | |
| <p>12.4. Recalificación de equipos Llevar a cabo la recalificación de un proceso de esterilización para productos definidos y equipos específicos; realizar a intervalos definidos y después de la evaluación de cualquier cambio (Véase el</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>numeral 12.5 <i>Valoración del cambio</i>). Justificar en qué medida se lleva a cabo la recalificación. Especificar los procedimientos de recalificación y conservar los registros de recalificación (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> <p>Revisar los datos de recalificación según los criterios de aceptación especificados de acuerdo con los procedimientos documentados. Conservar los registros de las revisiones de los datos de recalificación, junto con las correcciones realizadas y las acciones correctivas tomadas cuando no se cumplen los criterios de aceptación especificados.</p> | | |
| <p>12.5. Valoración del cambio</p> <p>Evaluar cualquier cambio en el irradiador que pueda afectar la dosis o la distribución de la dosis. Si se considera que uno o ambos están afectados, se repetirá una parte o la totalidad de CI, CO y/o CE (Véase el numeral 9.1 <i>Calificación de instalación</i>).</p> <p>Registrar el resultado de la evaluación, incluida la justificación de las decisiones tomadas (Véase el numeral 4.1 <i>Documentación</i>).</p> <p>Evaluar un cambio en el producto, su paquete o la presentación del producto para la esterilización por su efecto sobre la adecuación del proceso de esterilización. Determinar las partes de la definición del proceso o CE que se deben realizar en función de la naturaleza del cambio. Registrar el resultado de la evaluación, incluida la justificación de las decisiones tomadas (Véase el numeral 4.1. <i>Documentación</i>).</p> | | |
| <p>Anexo A (Informativo)</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>Guía</p> <p>Nota 1: la orientación que se proporciona en este anexo no pretende ser una lista de verificación para evaluar el cumplimiento de esta parte de la monografía. Esta guía está destinada a ayudar a obtener una comprensión e implementación uniforme de esta monografía al proporcionar explicaciones y métodos aceptables para lograr el cumplimiento con los requisitos especificados. Se pueden utilizar métodos distintos a los que se dan en la guía. Sin embargo, se debe demostrar que el uso de métodos alternativos es efectivo para lograr el cumplimiento de esta parte de la monografía.</p> <p>Nota 2: para facilitar la referencia, la numeración en este anexo corresponde a la de la parte normativa de esta monografía.</p> | | |
| <p>A.1. Alcance</p> <p>A.1.1. La implementación efectiva de procedimientos definidos y documentados es necesaria para el desarrollo, validación y control de rutina de un proceso de esterilización para dispositivos médicos. Dichos procedimientos se consideran comúnmente elementos de un sistema de gestión de calidad. Esta monografía identifica y especifica los elementos de un sistema de gestión de calidad que son esenciales para el control efectivo de la esterilización por referencia normativa a la norma del sistema de gestión de calidad para dispositivos médicos, NOM-241-SSA1-2021. Esta monografía no requiere que un se implemente un sistema completo de gestión de calidad que cumpla con la NOM-241-SSA1-2021, ni requiere que los elementos del sistema de gestión de</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>calidad que se especifiquen estén sujetos a la evaluación de terceros. Se llama la atención sobre la existencia de requisitos reglamentarios nacionales y regionales para los sistemas de gestión de calidad en la fabricación de dispositivos médicos y para la evaluación de dichos sistemas por parte de terceros.</p> | | |
| <p>A.1.2. No se recomienda el uso de indicadores biológicos para la validación y el monitoreo del proceso para la esterilización por radiación porque la relación entre la acción microbicida y la dosis de radiación está bien establecida.</p> | | |
| <p>A.2. Referencias normativas Los requisitos dados en los documentos incluidos como referencias normativas son requisitos de esta parte de la monografía solo en la medida en que se citan en una parte normativa de esta monografía; la cita puede ser de un estándar completo o limitada a numerales específicos.</p> | | |
| <p>A.3. Elementos del sistema de gestión de calidad. A.3.1. Documentación Los requisitos para el control de documentos y registros se especifican en los numerales 6.2. de la Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021 <i>Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos</i>. En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la documentación se relacionan con la generación y el control de la documentación (incluyendo especificaciones y procedimientos) y registros.</p> | | |
| <p>A.3.2. Gestión de la responsabilidad Los requisitos de responsabilidad y autoridad se especifican los numerales 6.1.3 y 6.1.4.5 de la NOM-</p> | | |

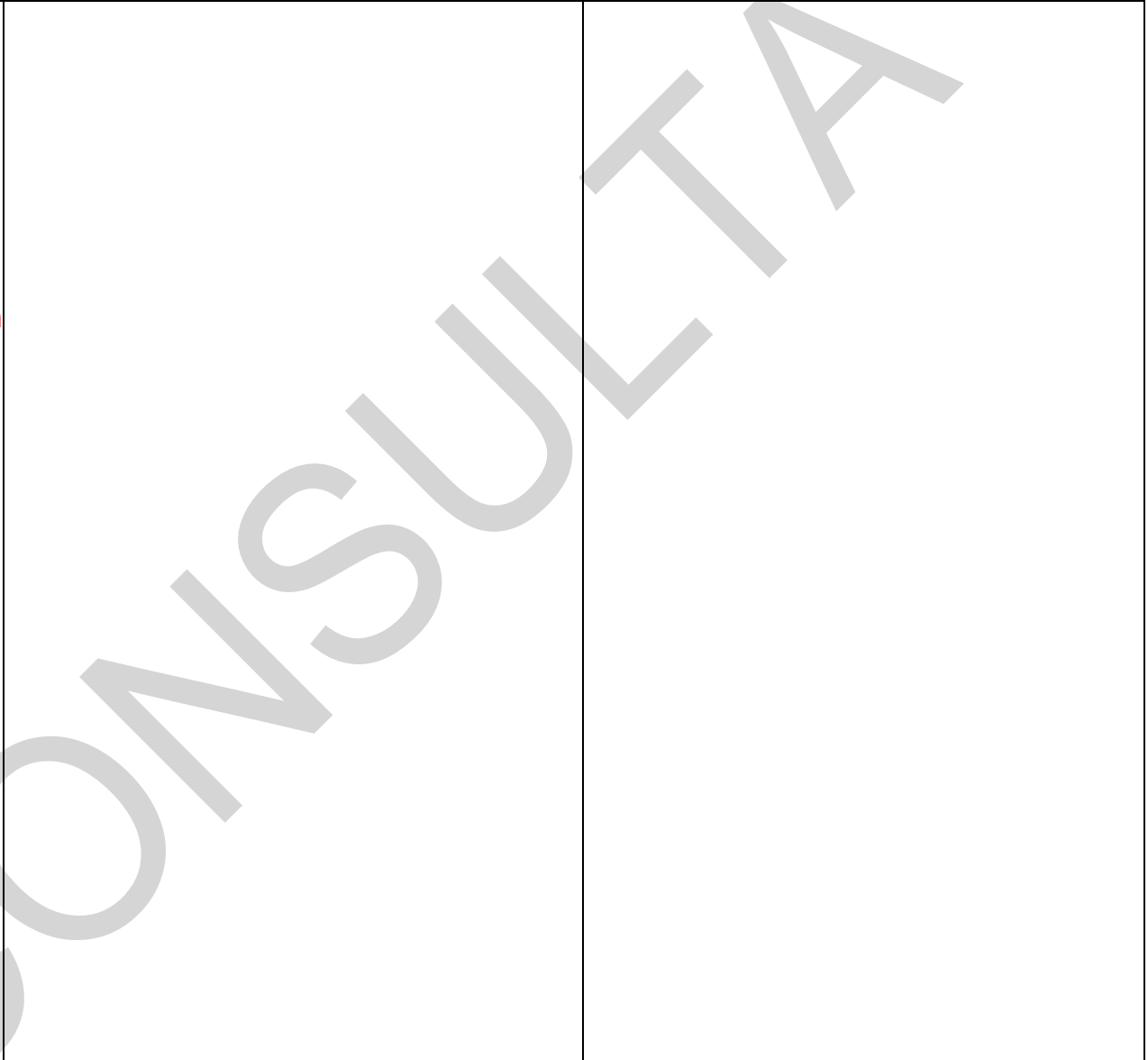
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

241-SSA1-2021, y los requisitos de recursos humanos se especifican en el numeral 9.0 de la NOM-241-SSA1-2021.

En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la responsabilidad de gestión se relacionan con el compromiso de gestión, el enfoque en el cliente, la política de calidad, la planificación, la responsabilidad, la autoridad y la comunicación y la revisión de la gestión.

El desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización pueden involucrar a varias partes separadas, cada una de las cuales es responsable de ciertos elementos. Esta monografía requiere que se defina la parte que acepta responsabilidades particulares y que se documente esta definición de responsabilidades. Esta definición de autoridad y responsabilidad está documentada dentro de los sistemas de gestión de calidad de las partes identificadas. Se requiere que la parte que acepta las responsabilidades de los elementos definidos asigne estos elementos a personal competente, con competencia demostrada a través de la capacitación y calificación apropiadas.

En la esterilización por radiación, puede haber dos partes principales involucradas; el fabricante principal y el operador del irradiador. El operador del irradiador puede ser un contratista especializado que ofrece un servicio de esterilización o puede ser parte de la misma empresa que el fabricante principal. En estos casos, el fabricante principal y el operador del irradiador tienen sistemas de gestión de calidad separados y la definición de autoridad y



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

responsabilidad está dentro de un contrato o acuerdo técnico. Algunas de las principales responsabilidades que pueden asignarse al fabricante principal y al operador del irradiador son:

A. Fabricante principal:

- I. Establecer la dosis de esterilización.
- II. Desarrollo de familias de productos.
- III. Establecer la dosis máxima aceptable.
- IV. CE.
- V. Controlar los procesos de fabricación, incluido el cumplimiento de las especificaciones de los productos enviados al operador del irradiador, es decir, densidad, orientación, dimensiones del producto.
- VI. Revisar las especificaciones del irradiador presentadas al operador
- VII. Cambiar el control del producto para incluir una revisión de las variables relacionadas con el producto que afectan las categorías de procedimiento.
- VIII. Control del producto etiquetado como "estéril" antes de la esterilización.
- IX. Lanzamiento del producto

B. Operador de irradiador

- I. Calificación de instalación (CI)
- II. Calificación de operación (CO)
- III. Controlar el proceso de irradiación
- IV. Cambiar el control del irradiador
- V. Certificación de la dosis de radiación

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>VI. Desarrollar categorías de procesamiento</p> | | |
| <p>A.3.3. Elaboración/Fabricación de producto Nota: NOM-241-SSA1-2021, se relacionan los requisitos para la elaboración del producto con el ciclo de vida del producto a partir de la determinación de los requisitos del cliente, diseño y desarrollo, compra, control de producción y calibración de dispositivos de monitoreo y medición.</p> <p>A.3.3.1 Los requisitos para la compra se especifican en el numeral 6.4 de la NOM-241-SSA1-2021. En particular, se debe tener en cuenta que los requisitos en el numeral 6.4.7 de la NOM-241-SSA1-2021 para la verificación del producto comprado se aplican a todos los productos y servicios recibidos fuera de la organización.</p> <p>A.3.3.2. Los requisitos para la identificación y la trazabilidad se especifican a lo largo de los numerales de la NOM-241-SSA1-2021.</p> <p>A.3.3.3. Los requisitos para la calibración de dispositivos de monitoreo y medición se especifican en el numeral 11.16.1 de la NOM-241-SSA1-2021.</p> <p>A.3.3.4. En la ISO 11137-3 se proporciona orientación sobre aspectos dosimétricos de la esterilización por radiación.</p> | | |
| <p>A.3.4. Medición, análisis y mejora - Control de producto no conforme Los procedimientos para el control de productos no conformes y las acciones correctivas se</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>especifican en los numerales 6.6.7 y 6.6.10.5 de la NOM-241-SSA1-2021. En la NOM-241-SSA1-2021, los requisitos para la medición, el análisis y la mejora se relacionan con el monitoreo del proceso, el control del producto no conforme, el análisis de datos y la mejora (incluidas las acciones correctivas y preventivas).</p> | | |
| <p>A.4 Caracterización del agente esterilizante. A.4.1 Agente esterilizante La evaluación del potencial de los electrones o los rayos X por encima del nivel de energía especificado para inducir radionucleidos radiactivos en productos irradiados debe basarse en la literatura disponible, la medición de la radiactividad inducida y / o el modelado de la radiactividad inducida. Un ejemplo de una evaluación que utiliza tratamientos experimentales y teóricos es el de Grégoire et al. [21] Se informan los valores medidos y calculados de la radiactividad inducida en muchos materiales utilizados en dispositivos médicos e irradiados con rayos X generados con un haz de electrones de 7.5 MeV a dosis de hasta 50 kGy. Dichos materiales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Materiales que tienen un potencial muy pequeño para convertirse en radiactivos (materiales a base de hidrocarburos no metálicos, por ejemplo, polietileno y poliestireno). B. Materiales que tienen potencial para activarse a un nivel medible, pero bajo (por ejemplo, acero inoxidable y latón). | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>C. Materiales que tienen potencial para activarse a niveles comparativamente más altos (por ejemplo, tantalio) que requieren una evaluación detallada.</p> <p>Materiales no cubiertos en la publicación de Grégoire et al. [21] podría requerir una evaluación detallada debido a su potencial de actividad (por ejemplo, plata y oro).</p> | | |
| <p>A.5. Consideraciones ambientales</p> <p>Los principios de un sistema de gestión ambiental pueden aplicarse al proceso de esterilización por radiación. La ISO 14001 proporciona una especificación para un sistema de gestión ambiental. La ISO 14040 proporciona orientación sobre el diseño de un estudio de evaluación del ciclo de vida. Se debe hacer una evaluación con respecto a las propiedades explosivas o inflamables de los materiales a irradiar.</p> | | |
| <p>A.6. Definición de producto</p> <p>Nota: el propósito de la definición del producto es definir el producto a esterilizar y determinar su calidad microbiológica antes de la esterilización.</p> <p>A.6.1. La intención es que la carga biológica sea estable y baja, teniendo en cuenta la naturaleza de las materias primas, el envase del producto y los procedimientos antes de la esterilización. Esto generalmente se logra mediante el uso de un sistema de gestión de calidad que cumple con la NOM-241-SSA1-2021 durante la fabricación del dispositivo médico.</p> <p>A.6.2. Los criterios para evaluar la inclusión del producto en las categorías de procesamiento son</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>exclusivos de la esterilización por radiación y no serían necesariamente apropiados para su uso con otros métodos de esterilización (por ejemplo, óxido de etileno o calor húmedo).</p> <p>Para gamma o un irradiador de rayos X, el procesamiento de rutina del producto se realiza en una instalación de irradiación que típicamente contiene una gran cantidad de contenedores de irradiación. El efecto del producto en los contenedores de irradiación adyacentes sobre la dosis se determina durante el mapeo de dosis CO y puede proporcionar información sobre productos que pueden procesarse juntos. Por lo general, esta información de mapeo de dosis también se usa para evaluar la inclusión del producto en una categoría de procesamiento que puede ser utilizada por el operador del irradiador para programar el producto que se procesa.</p> <p>Los dos criterios principales para evaluar el producto para su inclusión en una categoría de procesamiento para irradiadores gamma y de rayos X son la posesión de requisitos de dosis similares (dosis de esterilización y dosis máxima aceptable) y características de absorción de dosis (por ejemplo, patrón de densidad y carga).</p> | | |
| <p>En general, el producto se incluye en una categoría de procesamiento basada en la capacidad de procesar el producto en el mismo ajuste de temporizador sin violar los límites de dosis especificados para el producto dentro de la categoría de procesamiento. Si no se ha realizado el mapeo de dosis de CO para determinar los</p> | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

rangos de productos que pueden incluirse en una categoría de procesamiento, cada producto que se incluirá en la categoría de procesamiento se debe realizar un mapeo de dosis.

Para los irradiadores de haz de electrones, se realizan más mapeos de dosis de producto individual durante CE que para los irradiadores de rayos X o gamma. Sin embargo, para reducir la cantidad de mapeo de dosis requerida, el producto puede agruparse en categorías de procesamiento. La agrupación del producto en categorías de procesamiento solo es apropiada si el producto, el empaque y el patrón de carga del producto en contenedores de irradiación dan como resultado la capacidad de procesar el producto en los mismos parámetros de proceso sin exceder los límites de dosis especificados para el producto dentro de la categoría de procesamiento. Se debe considerar el número, distribución y orientación del producto dentro del contenedor de irradiación y la densidad y distribución de la masa.

Las modificaciones de las variables relacionadas con el producto que afectan la dosis al producto y las especificaciones de procesamiento pueden alterar la base sobre qué producto se incluyó en la categoría de procesamiento; cuando esto ocurre, se debe definir una nueva categoría de procesamiento. Los ejemplos de estas variables relacionadas con el producto incluyen:

- A. Las dimensiones del cartón.
- B. El peso de la caja incluyendo el producto.

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>C. La orientación del producto dentro del cartón. D. La cantidad de productos por caja. E. La dosis de esterilización. F. La dosis máxima aceptable.</p> | | |
| <p>A.6.3. Las revisiones periódicas de las categorías de procesamiento generalmente se llevan a cabo anualmente.</p> | | |
| <p>A.7. Definición del proceso Nota: el propósito de la definición del proceso es establecer la dosis máxima aceptable y la dosis de esterilización para el proceso de esterilización que se aplicará al producto definido (Véase numeral 7 <i>Definición del producto</i>). A.7.1. Establecer la dosis máxima aceptable A.7.1.1. El aseguramiento de calidad, seguridad y rendimiento del producto a lo largo de la vida útil definida debe comenzar con la selección de los materiales apropiados (Véase el estándar AAMI TIR17 [16]). Por lo general, al diseñar un programa de prueba, se deben evaluar las siguientes variaciones: A. Materias primas. B. Procesos de manufactura. C. Dosis de radiación. D. Tipo de radiación. E. Condiciones de almacenamiento después de la irradiación. El programa debe incluir una evaluación de la funcionalidad y la seguridad, incluida la seguridad biológica (véase el MGA-DM 10993-1), utilizando</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>pruebas apropiadas con criterios de aceptación específicos.</p> <p>La dosis derivada del programa de prueba se utiliza para determinar la dosis máxima aceptable para el producto.</p> <p>Un paso adicional necesario en el programa de prueba es obtener evidencia de respaldo de que el producto cumplirá con sus criterios de aceptación a lo largo de su vida útil definida. Un método diseñado para obtener esta información más rápidamente que la experiencia en tiempo real es a través de la institución de un programa de envejecimiento acelerado. Los efectos adversos de la radiación en el producto se desarrollan más rápidamente a temperaturas más altas y se han hecho propuestas para relacionar los cambios inducidos por el calor con los que ocurren en tiempo real (Véase el estándar AAMI TIR17 [16]). Sin embargo, el envejecimiento acelerado no es un sustituto del envejecimiento en tiempo real. Véase la ISO 11137-3: 2006, en el numeral 6, para más orientación sobre aspectos de dosimetría.</p> | | |
| <p>A.7.1.2. En la ISO 11137-3 se proporciona orientación sobre aspectos dosimétricos de la esterilización por radiación.</p> | | |
| <p>A.7.2. Establecimiento de la dosis de esterilización.</p> <p>A.8.2.1. Véase la ISO 11137-2.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

A.7.2.2. Con respecto al numeral 8.2.2 A, para establecer la dosis de esterilización con este enfoque, se puede aplicar lo siguiente:

- A. Se puede usar el conocimiento del número y la resistencia de los microorganismos que comprenden la carga biológica para establecer la dosis de esterilización para el producto que tiene una carga biológica promedio mayor o igual a 0.1 (Véase Método 1 de la ISO 11137-2);
- B. Se puede utilizar un conocimiento de la resistencia de los microorganismos que comprenden la carga biológica para establecer la dosis de esterilización para un producto que tenga cualquier nivel de carga biológica promedio (Véase Método 2 de la ISO 11137-2).

Con respecto al numeral 8.2.2 B, un método apropiado para la justificación de 25 kGy para productos que tengan una carga biológica promedio menor o igual a 1 000 o para la sustanciación de 15 kGy para productos que tengan una carga biológica promedio menor o igual a 1.5 se da en la ISO 11137-2.

A.7.3. Transferencia de la dosis máxima aceptable de verificación o esterilización entre fuentes de radiación

A.7.3.1. Transferencia de dosis máxima aceptable

La evaluación de la validez de la dosis máxima aceptable para una fuente de radiación distinta de aquella en la que se estableció originalmente la

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>dosis debe tener en cuenta la tasa de dosis y la temperatura del producto durante la irradiación. Por ejemplo, cuanto mayor es la tasa de dosis, menos probable es que se produzcan efectos no deseados sobre el producto.</p> <p>Un producto calificado con una tasa de dosis baja (rayos gamma) o una tasa de dosis intermedia (rayos X) generalmente requerirá una calificación mínima para demostrar la compatibilidad del material a una tasa de dosis alta (haz de electrones). Por el contrario, un material calificado con una tasa de dosis alta puede requerir una calificación más sustancial en la aplicación de tasa de dosis baja o intermedia.</p> <p>Si la tasa de dosis y la temperatura del producto son equivalentes, es apropiada la transferencia entre el mismo tipo de fuente de radiación.</p> | | |
| <p>A.7.3.2. Transferencia de dosis de verificación o esterilización</p> <p>A.7.3.2.1. Existe una preocupación en la transferencia entre tipos de fuentes de radiación con tasas de dosis muy diferentes que pueden proporcionar diferentes efectos microbicidas. Demostrar que la efectividad microbicida no se ve afectada por los cambios en la tasa de dosis proporciona los datos necesarios para permitir la transferencia. Una demostración de que la transferencia no altera la eficacia microbicida se puede lograr mediante la realización de un experimento exitoso de dosis de verificación (véase la ISO 11137-2) utilizando la fuente de radiación a la cual se considera la transferencia.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>A.7.3.2.2. La evidencia experimental indica que cuando la irradiación ocurre bajo condiciones "secas", la efectividad microbicida es independiente de las condiciones de operación de las fuentes; de ahí la concesión de este permiso.</p> | | |
| <p>A.7.3.2.3. La evidencia experimental indica que cuando la irradiación ocurre en presencia de agua líquida, la efectividad microbicida puede verse afectada por las características operativas de las fuentes de radiación, de ahí que se otorguen las restricciones al permiso.</p> | | |
| <p>A.8 Validación Nota 1: para el propósito de esta monografía, la validación tiene al menos los tres elementos principales, CI, CO y CE. Nota 2: para instalaciones importantes o nuevos elementos de equipo, es una práctica común comenzar definiendo y documentando los requisitos del usuario. Cuando se han identificado proveedores potenciales de equipos, las especificaciones del equipo y el diseño de las instalaciones se revisan formalmente en función de los requisitos del usuario y se resuelven las discrepancias. Este proceso generalmente se denomina Calificación de diseño CE. Esta monografía no especifica los requisitos para CE.</p> | | |
| <p>A.8.1 Calificación de instalación – CI La CI se lleva a cabo para demostrar que el equipo de esterilización y cualquier artículo auxiliar se han suministrado e instalado de acuerdo con sus especificaciones.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>La CI comienza con la producción de documentación que describe los requisitos de diseño e instalación (Véase también A.9, NOTA 2). El coeficiente intelectual debe basarse en requisitos escritos. La construcción y la instalación deben evaluarse según estos requisitos. La documentación de la CI debe incluir dibujos y detalles de todos los materiales de construcción, las dimensiones y tolerancias de los equipos, servicios de soporte y fuentes de alimentación. La CI debe completarse antes de realizar la CO. Las plantas de radiación que funcionaban antes de la publicación de la ISO 11137: 1995 podrían no tener registros de modificaciones realizadas al irradiador durante la instalación. No se requiere la generación retrospectiva de dichos registros.</p> | | |
| <p>A.8.2. Calificación operacional CO Véase la ISO 11137-3 para los aspectos dosimétricos para la esterilización por radiación</p> | | |
| <p>A.8.3. Calificación de desempeño – CE La CE es la etapa de validación que utiliza un producto definido para demostrar que el equipo opera de manera consistente de acuerdo con criterios predeterminados para administrar dosis dentro del rango de las dosis especificadas, dando así un producto que cumple con los requisitos específicos de esterilidad. Véase la ISO 11137-3 para los aspectos dosimétricos para la esterilización por radiación. Con respecto al numeral 9.3.2 b), la orientación del producto dentro del paquete es crítica en el procesamiento del haz de electrones. Además, la</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>orientación puede ser crítica en el procesamiento de rayos gamma y rayos X donde la densidad podría afectar la distribución de la dosis (por ejemplo, recipientes de líquidos o implantes metálicos de cadera).</p> <p>Con respecto al numeral 9.3.2 c), si se utiliza un sistema para asegurar el producto en el recipiente de irradiación, se debe incluir una descripción de los materiales utilizados y el método de fijación en la especificación.</p> | | |
| <p>A.8.4 Revisión y aprobación de validación Esta actividad implica emprender y documentar una revisión de los datos de validación para confirmar la aceptabilidad del proceso de esterilización y para desarrollar y aprobar una especificación de proceso.</p> | | |
| <p>A.9 Monitoreo y control de rutina. Nota: el propósito del monitoreo y control de rutina es demostrar que el proceso de esterilización validado y especificado se ha entregado al producto.</p> <p>A.10.1. La NOM-241-SSA1-2021 especifica los requisitos para la manipulación y conservación del producto.</p> <p>A.10.2. Al segregar el producto, se puede considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. La separación física del producto y/o B. El uso de un sistema de control de inventario confiable. <p>El uso de etiquetas y/o sellos podría ser parte del procedimiento.</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>A.10.3. Si el producto pudiera moverse dentro del contenedor de irradiación y, al hacerlo, afectar la distribución de la dosis, entonces el producto debería estar asegurado y el material de empaque debería ser utilizado para evitar movimientos indebidos durante el procesamiento.</p> | | |
| <p>A.10.4. Se utiliza una revisión de los resultados del monitoreo de los parámetros del proceso y de la dosimetría de rutina para determinar que el producto ha sido procesado de acuerdo con las especificaciones. La revisión debe incluir, si corresponde, acciones a tomar cuando las mediciones caen fuera de los límites especificados.</p> <p>Para mediciones fuera de los límites especificados, debe documentarse e implementarse un procedimiento que describa las acciones a tomar en tales casos (por ejemplo, reprocesamiento, verificación de la confiabilidad de la lectura transgresora, descarte del producto, necesidades de procesamiento adicionales). Los irradiadores de haz de electrones varían en sus características y en la forma en que se monitorean. La contribución relativa de la monitorización de los parámetros de funcionamiento y del rendimiento de la dosimetría de rutina para asegurar que la dosis de esterilización se administra al producto varía inevitablemente de un irradiador a otro. El operador del irradiador debe diseñar un procedimiento de monitoreo, que incluya el monitoreo de los parámetros de operación y el</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>desempeño de la dosimetría de rutina, que proporcionará la confianza necesaria de que el proceso de esterilización se lleva a cabo adecuadamente.</p> | | |
| <p>A.10.5. Consulte la ISO 11137-3 para obtener orientación sobre aspectos dosimétricos.</p> | | |
| <p>A.10.6 Se utiliza una revisión de los resultados del monitoreo de los parámetros del proceso y de la dosimetría de rutina para determinar que el producto ha sido procesado de acuerdo con las especificaciones. La revisión también debe incluir, si corresponde, acciones a tomar en caso de interrupción del proceso.</p> <p>Las desviaciones de las condiciones normales de funcionamiento (como pérdida de potencia o movimientos incorrectos del transportador) deberían dar lugar a la interrupción inmediata del proceso y al almacenamiento automático seguro de la fuente. Se debe registrar el motivo y la duración de la interrupción del proceso, y se deben documentar e implementar los procedimientos relacionados con el reinicio.</p> <p>En caso de falla del sistema de irradiador o transportador, se debe seguir un procedimiento documentado para garantizar que las acciones posteriores proporcionen el producto que ha recibido la dosis de esterilización y que no se haya excedido la dosis máxima aceptable.</p> <p>Para la interrupción del proceso que ocurre con un producto incapaz de soportar el crecimiento microbiano, la interrupción sin mover el producto en el irradiador generalmente no requiere acción.</p> | | |



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>Sin embargo, tales interrupciones del proceso deben documentarse y revisarse para garantizar que las mediciones de dosimetría sean válidas.</p> | | |
| <p>Para la interrupción del proceso que ocurre con un producto capaz de soportar el crecimiento microbiano:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. El intervalo máximo de tiempo que puede transcurrir entre la finalización de la fabricación y la finalización del proceso de esterilización y B. Las condiciones de almacenamiento y transporte que se aplicarán durante este intervalo de tiempo. <p>Se indican en la especificación del proceso. El intervalo máximo de tiempo y condiciones se eligen para garantizar que la calidad microbiológica del producto se encuentre en un nivel que no comprometa la esterilidad del producto. Si se produce una interrupción del proceso durante la esterilización y esto demora la finalización de la esterilización más allá del tiempo especificado, se debe determinar su efecto sobre la calidad microbiológica del producto y tomar las medidas apropiadas. Esto puede incluir el descarte del producto.</p> <p>Si se produce una desviación del proceso que resulta en una dosis menor que la dosis deseada, se puede administrar una dosis adicional al producto si A se ha tenido en cuenta la capacidad del producto para apoyar el crecimiento microbiano y B la dosis puede administrarse de tal</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>manera que asegure que se logre la dosis mínima y que no se exceda la dosis máxima aceptable. Consulte la ISO 11137-3 para obtener orientación sobre aspectos dosimétricos.</p> | | |
| <p>A.11. Mantener la efectividad del proceso A.11.1. Demostración de efectividad continua A.11.1.1 General Para que la dosis de esterilización siga siendo válida, el producto debe fabricarse en condiciones controladas que produzcan una carga biológica estable en términos de números y tipos de microorganismos. Para demostrar la validez continua de la dosis de esterilización, se realizan auditorías de dosis de esterilización en un intervalo de tiempo predefinido. Estos intervalos de tiempo máximos especificados se han basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Experiencia adquirida en la aplicación de métodos de fijación de dosis. B. La necesidad de detectar cambios en los procesos y materiales de fabricación y un consenso sobre un grado aceptado de riesgo asociado con la frecuencia de buscar dichos cambios. C. El potencial de cambios estacionales u otras variaciones en la calidad microbiológica de los materiales o el entorno de fabricación. D. La frecuencia de revalidación generalmente aceptada para un proceso de esterilización. | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>A.11.1.2. Frecuencia de las auditorías de dosis de esterilización.</p> <p>A.11.1.2.1.</p> <p>Históricamente, se ha utilizado un intervalo de tres meses para detectar variaciones estacionales en la carga biológica. El producto fabricado bajo condiciones controladas puede no exhibir variación estacional en la carga biológica. Si se puede demostrar el control sobre la carga biológica en términos de números y tipos de microorganismos sin variación estacional, se puede considerar una reducción en la frecuencia de las auditorías de dosis. Esta consideración debe incluir aquellos aspectos del procesamiento y monitoreo especificados en el numeral 12.1.3. Se observa que todos los aspectos deben considerarse, pero no todos proporcionarán necesariamente resultados definitivos o tendrán el mismo peso (es decir, serán de igual importancia).</p> | | |
| <p>A.11.1.2.2. A medida que se gana experiencia en el producto y su fabricación, se han producido incrementos en el intervalo de tiempo entre la realización de las auditorías de dosis de esterilización de la siguiente manera: inicialmente un intervalo de tiempo de tres meses, luego un intervalo de tiempo de seis meses y finalmente un intervalo de tiempo de doce meses.</p> <p>Debe reconocerse que una reducción en la frecuencia de rendimiento de la auditoría de dosis de esterilización da como resultado una reducción en la capacidad de detectar un cambio dentro del proceso de fabricación, con el tiempo. En</p> | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>consecuencia, el efecto de tal reducción en la frecuencia debe considerarse antes de proceder.</p> | | |
| <p>A.11.2. Mantenimiento de equipo Durante la revisión de los registros de mantenimiento, el programa y los procedimientos de mantenimiento deben revisarse según sea necesario para abordar la información aprendida sobre el equipo</p> | | |
| <p>A.11.3. Recalificación de equipos Los intervalos para la recalificación del irradiador deben elegirse para garantizar que el irradiador funciona de manera consistente dentro de las especificaciones. Para los irradiadores gamma, la recalificación se lleva a cabo típicamente en relación con la reposición de las fuentes. Para los irradiadores de haz de electrones y rayos X, la recalificación generalmente se realiza en un ciclo anual, con partes específicas de recalificación en intervalos de tiempo más cortos dentro de este ciclo. Si las mediciones de recalificación muestran que el estado de la CI y/o CE del irradiador ha cambiado, entonces es posible que se deba repetir la CE.</p> | | |
| <p>A.11.4 Valoración del cambio A.11.4.1. Para los irradiadores gamma, los ejemplos de cuándo se debe realizar CO después de un cambio incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Reposición de la fuente. B. Cambios en la geometría y posición de la fuente. C. Cambios al transportador. D. Un cambio en la ruta del producto. | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|---|--|--|
| <p>E. Un cambio en el recipiente de irradiación. La extensión de la CO dependerá del tipo y grado del cambio (Véase la <i>Tabla A.1</i>). Para los irradiadores de haz de electrones, la CO debe realizarse cuando se realizan cambios en el irradiador, lo que puede afectar el rendimiento. Ejemplos de tales cambios incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none">A. Cambios al transportador.B. Un aumento de las dimensiones máximas diseñadas del recipiente de irradiación.C. Reparación o reemplazo del imán de escaneo.D. Reparación o reemplazo del imán de flexión.E. Reparación o reemplazo de imán de haz paralelo.F. Cambios en los elementos del irradiador creando efectos de dispersión. <p>La extensión de la CO dependerá del tipo y la extensión del cambio (Véase la <i>Tabla A.2</i>). Por ejemplo, un aumento de las dimensiones máximas diseñadas del contenedor de irradiación requerirá una recalificación completa, mientras que el reemplazo de una parte del transportador solo podría requerir la confirmación del funcionamiento adecuado del transportador. Para los irradiadores de rayos X, la CO debe realizarse cuando se realizan cambios en el irradiador que pueden afectar el rendimiento. Ejemplos de tales cambios incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none">A. Cambios al transportador. | | |
|---|--|--|

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | |
|--|--|--|
| <p>B. Un aumento de las dimensiones máximas diseñadas del recipiente de irradiación.</p> <p>C. Reparación o reemplazo del imán de escaneo.</p> <p>D. Reparación o reemplazo del imán de flexión.</p> <p>E. Reparación o reemplazo de imán de haz paralelo.</p> <p>F. Cambios en los elementos del irradiador que crean efectos de dispersión.</p> <p>G. Cambios en el objetivo de rayos X.</p> <p>La extensión de la CO dependerá del tipo y la extensión del cambio (Véase la <i>Tabla A.3</i>). Por ejemplo, un aumento de las dimensiones máximas diseñadas del contenedor de irradiación requerirá una recalificación completa, mientras que el reemplazo de una parte del transportador solo podría requerir la confirmación del funcionamiento adecuado del transportador.</p> | | |
|--|--|--|

Tabla A.1. Orientación sobre la calificación de los cambios a un irradiador gamma

| Cambio de irradiador | Calificación de instalación | Calificación operacional | | | |
|---|--|--------------------------|------------------------|-------------------------------|--|
| | Pruebas de instalación y documentación del equipo. | Pruebas de equipos | Calibración de equipos | Mapeo de dosis de irradiación | Tipo de mapeo de dosis |
| Adición, eliminación o reconfiguración de / a radionúclidos | ✓ | | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. |
| Rediseño de portador / contenedor de irradiación. | ✓ | ✓ | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | | | | |
|--|---|---|------------------------|---|---|
| Remoción o reubicación del transportador aéreo dentro de la celda de irradiación | ✓ | ✓ | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. |
| Eliminación o reubicación de unidades de parada en la ruta crítica del producto | ✓ | ✓ | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. |
| Retiro o reubicación de unidades de parada fuera de la ruta crítica del producto | ✓ | ✓ | | | |
| Reemplazo de cables fuente | ✓ | ✓ | | | |
| Rediseño del sistema fuente | ✓ | | | ✓ | Dosis de tránsito |
| Rediseño que afecta la distancia de origen a producto | ✓ | ✓ | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. Dosis de tránsito |
| Rediseño del sistema de rack fuente | ✓ | ✓ | | ✓ | Material homogéneo para límites de diseño. Dosis de tránsito |
| Cambios en el tipo de temporizador del ciclo del irradiador | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Cambios en el tipo de dispositivos de monitoreo de seguridad de radiación del irradiador | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Cambios en el tipo de dispositivos de monitoreo de agua de la piscina de irradiadores | ✓ | ✓ | ✓ (si es aplicable) | | |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Nota 1: la adición de radionúclidos sin la reconfiguración de la geometría de la fuente solo puede requerir que parte del estudio de mapeo de dosis homogéneo se realice para confirmar los resultados del modelado matemático o los objetivos de modificación. Mientras que la adición de radionúclidos con cambio de la geometría de la fuente puede requerir que se repitan todos los mapas de dosis homogéneas, además de algunos de los estudios auxiliares, como la carga central o la carga parcial.

Nota 2: en espera de los resultados de las pruebas operativas (por ejemplo, verificación de la posición de la fuente), puede ser necesario mapear la dosis del irradiador después del reemplazo del cable fuente.

Nota 3: los resultados del mapeo de dosis de CO pueden conducir a una repetición de CE.

Tabla A.2 - Orientación sobre la calificación de los cambios en un irradiador de haz de electrones

| Cambio de irradiador | Calificación de instalación | Calificación operacional | | | |
|--|---|--------------------------|------------------------|-------------------------------|--|
| | Pruebas de instalación y documentación del equipo | Pruebas operacionales | Calibración de equipos | Mapeo de dosis de irradiación | Tipo de mapeo de dosis |
| Alineación mecánica del acelerador | ✓ | | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |
| Sistemas magnéticos de dirección o enfoque | ✓ | | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|--|
| Sistemas de flexión de imanes | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |
| Sistema de monitoreo de corriente de haz | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto |
| Sistema de escaneo magnético | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del haz de escaneo |
| Circuito de control y/o control de velocidad del transportador. | ✓ | | ✓ | ✓ | Escanee la uniformidad en la dirección del recorrido del producto Prueba de interrupción de proceso |
| Motores, correas y engranajes del sistema de transporte | ✓ | ✓ | | | |

Nota: los resultados del mapeo de dosis de CO pueden conducir a una repetición de CE

Tabla A.3 - Orientación sobre la calificación de los cambios en un irradiador de rayos X

| Cambio de irradiador | Calificación de instalación | Calificación operacional | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|------------------------|-------------------------------|--|
| | Pruebas de instalación y documentación del equipo | Pruebas de equipos | Calibración de equipos | Mapeo de dosis de irradiación | Tipo de mapeo de dosis |
| Alineación mecánica del acelerador | ✓ | | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | | | | |
|--|---|---|---|---|--|
| Sistemas magnéticos de dirección o enfoque | ✓ | | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |
| Sistemas de flexión de imanes | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo de haz y dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |
| Sistema de monitoreo de corriente de haz | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto |
| Sistema de escaneo magnético | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del haz de escaneo |
| Circuito de control y / o control de velocidad del transportador. | ✓ | | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto Prueba de interrupción de proceso |
| Sistema de transporte de motores, correas y engranajes. | ✓ | ✓ | | | |
| Rediseño de portador / contenedor de irradiación. | ✓ | ✓ | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto Dosis de profundidad en la dirección del recorrido del producto |
| Remoción o reubicación del transportador dentro de la celda de irradiación | ✓ | ✓ | | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto Dosis de profundidad en la dirección del recorrido del producto |

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| Rediseño que afecta la distancia de origen a producto. | ✓ | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto Uniformidad de escaneo en la dirección del haz de escaneo Dosis de profundidad en la dirección del recorrido del producto |
| Cambios en el tipo de dispositivos de monitoreo de seguridad de radiación del irradiador | ✓ | ✓ | ✓ | |
| Reemplazo, rediseño o realineamiento de Objetivo de rayos X | ✓ | ✓ | ✓ | Uniformidad de escaneo en la dirección del escaneo del haz y del recorrido del haz Uniformidad de escaneo en la dirección del recorrido del producto Dosis de profundidad en la dirección del recorrido del haz |
| <i>Nota: los resultados del mapeo de dosis de CO pueden conducir a una repetición de CE.</i> | | | | |

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.