

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

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 agosto y hasta el 30 de septiembre de 2024, 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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>APÉNDICE X. INFORMATIVO. TRANSFERENCIA DE MÉTODOS ANALÍTICOS</p>		
<p>INTRODUCCIÓN La Transferencia de métodos analíticos se define como un procedimiento sistemático y documentado, con el fin de calificar a un laboratorio (Unidad receptora: UR) para realizar un procedimiento de prueba analítica que se originó en otro laboratorio (Unidad Emisora: UE). La Transferencia de un método analítico debe ser para materias primas (fármaco y aditivos), graneles y/o producto terminado (preparados farmacéuticos y dispositivos médicos conteniendo principios activos).</p>		
<p>Mediante un enfoque planificado y documentado, la UE, debe evaluar que la UR cuente con las instalaciones, equipos e instrumentos, personal que tenga el conocimiento para realizar las</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
metodologías analíticas a transferir, y debe ser formalizado a través de un acuerdo técnico: protocolo y su reporte correspondiente.		
Elementos recomendados para la Transferencia de Métodos analíticos		
Para la transferencia y el informe, se deben incluir los siguientes parámetros.		
<ul style="list-style-type: none"> • Sustancias de referencia, con certificado analítico. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Reactivos utilizados. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Metodología (s) analítica(s) y criterios de aceptación 		
<ul style="list-style-type: none"> • Técnicas y métodos de muestreo (si aplica). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Muestras: definir la cantidad de muestra(s) necesaria(s) para el análisis. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Equipos e instrumentos de medición calificados, con la precisión y exactitud requerida por el método analítico 		
<ul style="list-style-type: none"> • Documentos que avalen o certifiquen la calibración o verificación de los equipos, así como la comparación de los resultados en ambas unidades (UE y UR). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Informe con la comparación de resultados de todos los elementos evaluados de ambas unidades, así como conclusiones, indicando en su caso, que la transferencia fue exitosa. 		
En la transferencia de los métodos analíticos, dependiendo del tipo de método a transferir, las		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
determinaciones que se deben realizar, al menos, son:		
<ul style="list-style-type: none"> • Precisión 		
<ul style="list-style-type: none"> • Exactitud 		
<ul style="list-style-type: none"> • Límite de cuantificación y/o de identificación 		
<ul style="list-style-type: none"> • Tolerancia y robustez 		
<ul style="list-style-type: none"> • Selectividad 		
<ul style="list-style-type: none"> • La idoneidad, aptitud o adecuabilidad del método analítico radica en su capacidad para obtener que la respuesta del sistema o del instrumento de análisis, se deba únicamente al analito de interés y no a la de otros componentes presentes en la muestra, ni a otros factores como reactivos, impurezas, temperatura, humedad, etcétera. 		
Se realizan diferentes tipos de análisis, deben quedar establecidos en el protocolo:		
<ul style="list-style-type: none"> • Categoría I. Métodos analíticos para cuantificación de analitos 		
<ul style="list-style-type: none"> • Categoría II. Métodos analíticos para determinar impurezas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Categoría III. Métodos analíticos para evaluación de pruebas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Categoría III. Métodos analíticos para evaluación de pruebas de desempeño 		
<ul style="list-style-type: none"> • Categoría IV. Pruebas de identificación de analito en muestras de fármacos, aditivos, preparados farmacéuticos y dispositivos médicos conteniendo principio activo) 		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La UE, por lo general, se identifica como la unidad de desarrollo analítico, y es responsable de proveer a la UR el método analítico, las sustancias de referencia, los informes de validación, así como cualquier documentación necesaria, además de la capacitación y asistencia necesarias durante la transferencia. La UR puede ser una unidad de control de calidad u otra instalación dentro de la compañía, o bien, un tercero autorizado que se debe verificar esté autorizado por COFEPRIS para las pruebas que se van a realizar; también puede ser una organización de investigación contratada, o un laboratorio de referencia. Se puede realizar la transferencia con un lote de la UR de la metodología analítica a transferir, dado que el objetivo de la transferencia se relaciona con el proceso de evaluación del desempeño del procedimiento analítico de la UR.</p>		
<p>Para la transferencia analítica se deben tener en cuenta los siguientes factores:</p>		
<p>Responsabilidades de la UE:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar la metodología analítica. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar criterios e información de riesgos y pasos críticos. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar el protocolo de Transferencia, donde se establezca detalladamente los criterios que se deben cumplir para calificar a la UR. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Realizar la auditoría al receptor, para verificar el cumplimiento regulatorio (si se trata de un laboratorio tercero autorizado). 		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Verificar que el receptor esté autorizado ante COFEPRIS en las pruebas a realizar (si se trata de un tercero autorizado). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Comparar en paralelo los materiales, procedimientos y equipos de acuerdo al análisis GAP. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Verificar que la UR cuente con los equipos e instrumentos que se requieren. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Verificar que los instrumentos de medición y precisión de la UR se encuentren calibrados. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Verificar que la UR cuente con personal capacitado y que reúna la competencia técnica para ejecutar las actividades que le competen. 		
<p>Protocolo de transferencia Antes de realizar una transferencia de un método analítico, se debe emitir el protocolo para que sea aprobado por la UE y UR. En él se establecen las responsabilidades de ambas unidades, además incluye las estrategias que se tomarán para llevar a cabo la Transferencia. Debe tener los siguientes rubros para la Unidad emisora y transmisora:</p>		
<p>Del protocolo debe contener los siguientes rubros para la UE y UR:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Objetivo 		
<ul style="list-style-type: none"> • Alcance 		
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabilidades 		
<ul style="list-style-type: none"> • Equipos por utilizar 		
<ul style="list-style-type: none"> • El análisis GAP 		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> Instrumentos de medición y precisión 		
<ul style="list-style-type: none"> Reactivos 		
<ul style="list-style-type: none"> Descripción del método a transferir 		
<ul style="list-style-type: none"> Criterios de Aceptación 		
<p>Criterios de aceptación. Los criterios de aceptación para la transferencia se basan en el desempeño del método, así como en datos históricos obtenidos de los resultados de estabilidad y de los estudios de liberación (en su caso), y deben incluir los criterios que permitan comparar los resultados de la UE y de la UR. También se deben establecer criterios usando principios estadísticos basados en la diferencia entre valores promedio e intervalos establecidos y acompañarse de una estimación de variabilidad, por ejemplo, una desviación estándar relativa porcentual para cada sitio en particular, o bien, la desviación estándar relativa de la precisión intermedia de la UR y un método estadístico para la comparación de los promedios para las pruebas de valoración y uniformidad de contenido.</p>		
<p>Para el análisis de impurezas en los que la precisión puede ser deficiente, como es el caso de impurezas en niveles de trazas, se puede utilizar una metodología descriptiva simple. En tal situación se puede considerar la adición de las impurezas (muestras cargadas) si están disponibles y si se conoce el límite de detección y cuantificación de las impurezas.</p>		
<p>Como parte de la transferencia, se recomienda realizar la evaluación con cantidades conocidas</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>agregadas, con el fin de identificar problemas potenciales asociados con las diferencias entre los equipos e instrumentos y la preparación de muestras de los productos a ser transferidos.</p>		
<p>También se puede realizar la evaluación con muestras de producto con fecha de caducidad vencidas (sobre todo cuando se trata de productos costosos), para verificar condiciones del usuario.</p>		
<p>La sección de documentación del protocolo de transferencia puede incluir formatos de informes para asegurar el registro uniforme de los resultados y mejorar la uniformidad entre los laboratorios. Esta sección debe contener cualquier información adicional que se vaya a incluir en los resultados, por ejemplo: cromatogramas, espectros de absorción de muestras junto con cualquier información adicional, en caso de tener alguna desviación, anexar el informe correspondiente con las acciones que se tomaron, hojas de cálculo de resultados, así como datos de los analistas que intervinieron en el proceso. Todos los cambios realizados al protocolo de transferencia, como consecuencia de una falla en los criterios de aceptación, deberán ser aprobados antes de recolectar datos adicionales.</p>		
<p>Método analítico El método se debe presentar por escrito de una manera detallada y con instrucciones explícitas, de modo que el analista capacitado y calificado pueda llevarlo a cabo sin ninguna dificultad.</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
Las reuniones previas a la transferencia entre los químicos de la UE y la UR son útiles para aclarar cualquier duda con respecto al proceso de transferencia.		
Los datos de validación deben estar disponibles para la UR, junto con los detalles técnicos requeridos para llevar a cabo el análisis y se debe contar con las instalaciones y los servicios. En el caso de cromatografía líquida o de gases, se debe expresar claramente el número de repeticiones de la muestra y las secuencias de inyección; mientras que, para las pruebas de disolución, se debe estipular el número de unidades de dosificación individuales a probar.		
<p>Informe de la transferencia</p> <p>Una vez que la transferencia se ha completado exitosamente, la UE preparará un informe de transferencia que describa los resultados obtenidos con respecto a los criterios de aceptación, junto con las conclusiones que confirmen que la UR está calificada para llevar a cabo la metodología analítica; asimismo, todas las desviaciones deben quedar documentadas y justificadas.</p>		
Finalmente, el informe o reporte de transferencia, debe ser revisado detalladamente por la UR y firmado de conformidad por ambas partes.		
Se considera que la transferencia ha sido exitosa cuando se cumplen los criterios de aceptación y la UR está calificada para llevar a cabo las metodologías analíticas. La transferencia del		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>método se considera completa hasta que se hayan tomado las medidas correctivas y preventivas para cumplir con los criterios de aceptación.</p>		
<p>Tipos de Transferencia Las transferencias de procedimientos analíticos se pueden realizar y demostrar utilizando diferentes enfoques:</p>		
<p>Análisis comparativo Aplica para la determinación de impurezas, sustancias relacionadas, valoración, uniformidad de contenido, disolución, identificación y verificación de limpieza, así como en la determinación de productos de degradación. Se realiza en muestras donde se agregan cantidades conocidas de los analitos.</p>		
<p>Las pruebas comparativas requieren el análisis de un número predeterminado de muestras del mismo lote por ambas unidades: UE y UR. Otros enfoques pueden ser válidos, por ejemplo: cuando la UR cumple con un criterio de aceptación predeterminado para la recuperación de una impureza en un producto adicionado. Tal análisis se basa en un protocolo de transferencia previamente aprobado que estipula detalles como: procedimiento, las muestras que se utilizan y los criterios de aceptación predeterminados, incluida la variabilidad aceptable. Por lo anterior, es necesario cumplir con los criterios de aceptación predeterminados para asegurar que la UR está calificada para ejecutar el procedimiento.</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>También se debe desarrollar un análisis de capacidades y equivalencias entre el laboratorio de origen (UE) y el de transferencia (UR). Generalmente, esto es establecido desde el análisis de comparación “GAP”, realizado por la UE.</p>		
<p>Se podrán utilizar con mayor frecuencia la precisión intermedia y linealidad.</p>		
<p>Co-validación La co-validación entre laboratorios, validación completa o parcial de los métodos analíticos por parte de la UE y la UR debe cumplir con:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • La calificación del analista designado. 		
<ul style="list-style-type: none"> • El cumplimiento de los lineamientos de las BPL. 		
<ul style="list-style-type: none"> • responsabilidades 		
<ul style="list-style-type: none"> • La definición de pruebas a realizar de acuerdo con la intención de uso del método. 		
<ul style="list-style-type: none"> • La generación de evidencia de la participación directa del personal del laboratorio en la validación del método analítico, con el laboratorio emisor, que garantice la reproducibilidad del método. 		
<ul style="list-style-type: none"> • reactivos 		
<ul style="list-style-type: none"> • La revisión del cumplimiento de los criterios de aceptación de los parámetros de desempeño, tales como; la exactitud, reproducibilidad, selectividad, robustez y tolerancia entre laboratorios, llevados a 		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cabo por el laboratorio emisor previamente a la precisión intermedia.</p>		
<p>Revalidación La revalidación o revalidación parcial es otro enfoque aceptable para transferir una metodología. En el protocolo se deben establecer los criterios de las pruebas que requieren validación.</p>		
<p>Exención de la Transferencia La transferencia de los procedimientos analíticos puede omitirse bajo ciertas circunstancias. En tales casos, se considera que la UR está calificada para realizar los procedimientos analíticos sin comparación y generación de datos comparativos entre laboratorios. Los siguientes ejemplos brindan algunos escenarios que pueden justificar la exención de la transferencia:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • La composición de un producto nuevo es comparable con la de un producto existente y/o la concentración de un ingrediente activo es similar a la de un producto existente y se analiza mediante la misma metodología. 		
<ul style="list-style-type: none"> • El método analítico ya se utiliza en el laboratorio. 		
<ul style="list-style-type: none"> • El personal a cargo del desarrollo, validación o análisis de rutina del producto en la Unidad que emite el método, es transferido a la UR. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Si en la UR es factible que se realice una eliminación de Transferencia, esta debe 		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
documentarse con base en el análisis de riesgos.		
GESTIÓN DE RIESGO DE CALIDAD EN LOS PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS		
<p>La Gestión de Riesgo de la Calidad (GRC) para un procedimiento analítico es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión del riesgo, para la calidad durante todo el ciclo de vida. Se realiza durante el proceso de transferencia, el objetivo de la GRC es evaluar las condiciones del procedimiento analítico propuesto e identificar los controles apropiados para los parámetros del mismo, así como los atributos que garantizan que el procedimiento cumple con el Perfil del Objetivo Analítico (POA). Se deben considerar todas las variables asociadas e incluidas desde la preparación de la muestra y los estándares, hasta la consideración de los parámetros críticos y el impacto en los instrumentos de medición empleados, así como los equipos y las variables ambientales (p. ej., temperatura del laboratorio, humedad, etc.). Es indispensable identificar las fuentes principales de sesgo y de variabilidad con la finalidad de reducir o incluso eliminarlas si se utilizan la tecnología y condiciones adecuadas para el procedimiento analítico. El proceso de la GRC está constituido por cinco etapas: identificar, clasificar, mitigar, comunicar y verificar el control del riesgo. Para facilitar la identificación de los riesgos, se puede describir el procedimiento analítico usando un diagrama o resumen del proceso, pudiendo desglosar cada parte de este de forma detallada. Dentro de las herramientas de apoyo para detectar riesgos se encuentran los diagramas de tortuga, de Ishikawa y el de proceso por mencionar algunas de las más utilizadas. Es</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>indispensable que los recursos humanos que participen en el mismo cuenten con las competencias necesarias relacionadas con el método analítico en cuestión, por ejemplo, la <i>figura 1</i> indica las posibles variables asociadas con la preparación de la muestra para el análisis.</p>		
		
<p>Figura 1. Diagrama de tortuga</p>		
<p>Una vez identificadas las posibles variables, se puede estimar y clasificar el riesgo asociado con cada variable en función de la capacidad de cumplir el POA y otros atributos de desempeño. Esta evaluación se realiza a partir de la consideración de algunos factores de mayor riesgo. La experimentación es una forma directa de generar datos que se pueden usar para evaluar el impacto de los parámetros del procedimiento en el desempeño y el diseño estadístico de experimentos (DEE). Un diseño estadístico que examina combinaciones de factores y sus posibles interacciones suele predecir mejor el desempeño, la robustez (medida de la capacidad de un procedimiento de no ser afectado por variaciones pequeñas, aunque deliberadas en los parámetros y de mantener la aptitud durante condiciones normales de uso) y espacio de diseño operativo del método analítico.</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Las variables y elementos se identifican con lo siguiente: los recursos materiales que se necesitan para realizar las tareas y los recursos humanos.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué? Por ejemplo: herramientas, equipos, materiales, sustancias de degradación, etc. 		
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Quién? Por ejemplo: el encargado de dicho proceso, un jefe de área, gerente o responsable del proceso. 		
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo? los controles operacionales necesarios. Por ejemplo: un reglamento de trabajo, una Norma Oficial Mexicana (NOM, NMX), un manual, etc. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Medición y Análisis. Es un listado de los indicadores de desempeño que indican el éxito o fracaso del proceso. 		
<p>Figura 2. Diagrama de Ishikawa</p>		
<p>El diagrama causa-efecto o diagrama de Ishikawa permite identificar las posibles variables asociadas a cada paso del procedimiento analítico; desde la preparación de la muestra hasta la cuantificación del o los analitos.</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Un diagrama de procesos muestra la secuencia e interacción de las actividades de un proceso a través de símbolos gráficos, que proporcionan una mejor visualización del funcionamiento del proceso, facilita su entendimiento y hace su descripción más visual, véase figura 3.</p>		
<p>Figura 3. Diagrama de procesos</p>		
<p>PROCESO DE GESTIÓN DE RIESGOS</p>		
<p>1. Evaluación del riesgo</p>		
<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué puede suceder y porque se identifica el riesgo? 		
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuáles son las consecuencias? 		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la probabilidad de una ocurrencia futura? 		
<ul style="list-style-type: none"> ¿Existen factores que mitiguen las consecuencias del riesgo o que reduzcan la posibilidad del riesgo? 		
<p>1.1 La identificación de riesgos es el proceso con el que se descubren, reconocen y registran los riesgos y permite establecer aquellos elementos determinantes de la adaptación del proceso a las nuevas instalaciones, equipos, sistemas críticos, etc.</p>		
<p>1.2 Clasificación del riesgo. Una vez identificados los riesgos, se deben someter a un análisis exhaustivo, determinando las posibles causas de su origen y asignándoles una valoración, lo que permite destacar aquellos riesgos más significativos, susceptibles de gestión, por presentar una mayor incidencia sobre la calidad, eficacia o seguridad del producto.</p>		
<p>1.3 Mitigación del riesgo. En esta fase del proceso se realiza el control de riesgo tomando acciones para disminuir el impacto de las consecuencias y la severidad de estas.</p>		
<p>1.4 Comunicación del riesgo. En esta fase se informa de los riesgos a todos los involucrados de manera formal; se indica todas y cada una de las partes en donde impactan.</p>		
<p>1.5 Revisión del riesgo. Es un proceso continuo en donde se realiza una revisión sistemática de la efectividad de dicho análisis.</p>		
<p>Herramientas estadísticas para análisis de riesgos:</p>		
<p>La aplicación de diversas herramientas estadísticas para el análisis de riesgo depende de las necesidades de cada empresa, por ejemplo:</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis modal de fallas, efectos y su criticidad. En la industria farmacéutica en su mayoría se puede utilizar para las fallas y los riesgos asociados con los procesos de fabricación; sin embargo, no se limita a solo a esta aplicación. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis del árbol de fallas. Se puede utilizar para investigar las quejas o desviaciones a fin de comprender plenamente su causa raíz y garantizar que las mejoras previstas resuelvan totalmente el problema y no conduzcan a otros problemas 		
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de peligros y puntos críticos de control. Es una herramienta sistemática, proactiva y preventiva para asegurar la calidad, la fiabilidad y la seguridad del producto. Es un enfoque estructurado que aplica principios técnicos y científicos para analizar, evaluar, prevenir y controlar el riesgo de consecuencia(s) adversa(s) de peligro(s) debido al diseño, desarrollo, producción y uso de los productos. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de peligros y operabilidad. Se basa en una teoría que asume que los eventos de riesgo son causados por desviaciones del diseño o intenciones de operación. Es una técnica sistemática de lluvia de ideas. 		
<p>Cada usuario podrá utilizar las herramientas que más se adecúen al proceso que esté realizando, como las indicadas en la Norma 059-SSA1-2015, ICH Q09, ISO 31000-2018.</p>		

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