

Resolución Ministerial

Lima, 29 de Diciembre del 2015

Visto el Expediente N° 15-053328-001, que contiene el Memorándum N° 1129-2015-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y el Informe N° 1467-2015-OGAJ/MINSA, de la Oficina General de Asesoría Jurídica del Ministerio de Salud;

CONSIDERANDO:

Que, mediante la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, se han definido y establecido los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el artículo 5 de la precitada Ley dispone que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en dicha norma legal;

Que, el artículo 22 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios establece que para desarrollar sus actividades, las personas naturales o jurídicas, públicas y privadas que se dedican para sí o para terceros a la fabricación, la importación, la distribución, el almacenamiento, la dispensación o el expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios deben cumplir con los requisitos y condiciones sanitarias establecidas en el Reglamento respectivo y en las Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas de Distribución, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Dispensación y Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico y demás aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud (ANS), a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), según corresponda, y contar con la certificación correspondiente en los plazos que establece el Reglamento;



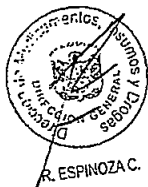
A. Velásquez



P. GRILLO



S. RUIZ Z.



R. ESPINOZA C.



J. Zavala S.

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, el artículo 4 de la precitada Ley, establece que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, asimismo, los literales a) y b) del artículo 5 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno, así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, el numeral 13 del artículo 2 del Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA define a las Buenas Prácticas de Manufactura como el conjunto de normas que establecen los requisitos y actividades relacionadas entre sí, que aseguran que los productos o dispositivos son manufacturados y controlados consistentemente de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización;



A. Velásquez

Que, asimismo, el artículo 110 del mencionado Reglamento, modificado por el artículo 1 del Decreto Supremo N° 002-2012-SA, establece que los establecimientos farmacéuticos, para desarrollar actividades de fabricación, importación, almacenamiento, distribución, dispensación o expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios, para sí o para terceros, deben certificar en Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, Buenas Prácticas de Dispensación y Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico, según corresponda y demás Buenas Prácticas aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud (ANS) a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM);



P. GRILLO



S. RUIZ Z.

Que, el artículo 7 del Decreto Supremo N° 149-2005-EF, Disposiciones reglamentarias al Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio en el ámbito de bienes y al Acuerdo General sobre el Comercio de Servicio, en el ámbito de servicios de la OMC, estipula que los proyectos de Reglamentos Técnicos y las medidas adoptadas que afecten el comercio de bienes y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial "El Peruano" o en la página web del sector que los elabore, y que el proyecto de Reglamento Técnico deberá permanecer en el vínculo electrónico por lo menos noventa (90) días calendario, contados desde la publicación de la Resolución Ministerial del sector correspondiente en el Diario Oficial "El Peruano";



R. ESPINOZA C.



J. Zavala S.



Resolución Ministerial

Lima, 29 de Diciembre del 2015

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, ha elaborado el proyecto de Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, así como el proyecto de Guía Técnica: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos;



A. Velásquez

Que, en ese sentido, resulta conveniente prepublicar el proyecto Decreto Supremo aprobatorio, así como el proyecto de Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos y el proyecto de Guía Técnica: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas y de la ciudadanía en general;



GRILLO

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Que, mediante el Informe N° 1467-2015-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica del Ministerio de Salud ha emitido opinión favorable;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Disponer que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la prepublicación del proyecto de Decreto Supremo aprobatorio, así como del proyecto de Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos y del proyecto de Guía Técnica: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, en el enlace de documentos en consulta: <http://www.minsa.gob.pe/index.asp?op=10>, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas, y



R. ESPINOZA C.



J. Zavala S.

de la ciudadanía en general, durante el plazo de noventa (90) días calendario, a través del correo webmaster@minsa.gob.pe.

Artículo 2.- Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, la recepción, procesamiento y sistematización de las sugerencias y comentarios que se presenten, así como la elaboración de la propuesta final.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



ANÍBAL VELÁSQUEZ VALDIVIA
Ministro de Salud



GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

I. FINALIDAD

Contribuir a mejorar la calidad de los productos farmacéuticos fabricados por laboratorios nacionales y extranjeros que se comercializan en el país.

II. OBJETIVO

- 2.1 Establecer criterios para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura determinando para ello la clasificación de estos criterios basados en el riesgo.
- 2.2 Garantizar la transparencia y equidad en los procedimientos de inspección y la proporcionalidad de las acciones a adoptar.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es de cumplimiento obligatorio por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) y es aplicada a los laboratorios nacionales y extranjeros que se dedican a la manufactura de productos farmacéuticos, excepto a los laboratorios que manufacturan medicamentos herbarios.

IV. CONSIDERACIONES GENERALES

- 4.1 La presente Guía Técnica es un documento de carácter obligatorio (excepto en aquellos aspectos que se marcan como informativos) que permite verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos de uso humano.

En el Anexo adjunto se describe en forma de pregunta y de manera consecutiva las disposiciones establecidas en el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. Cada pregunta tiene asignada una calificación, con la finalidad que las inspecciones a realizarse respondan a criterios de evaluación objetivos y uniformes, los cuales son: crítico, mayor, menor, informativo.

Si bien en este Anexo se recogen las disposiciones del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, en forma de preguntas cerradas, es decir, cuyas respuestas conducen a un "Sí" o "No"; esto no limita a los inspeccionados a proporcionar una respuesta verbal bajo ese alcance.

El formato de preguntas cerradas se emplea para facilitar el uso y rastreo de las disposiciones establecidas en el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos.

- 4.2 Para los efectos de la presente Guía Técnica se entiende por:

1. **Cierre:** Medida que puede aplicarse cuando existen no conformidades críticas a las Buenas Prácticas de Manufactura. El cierre implica la suspensión total o parcial de las actividades de manufactura, de apoyo analítico, y de la comercialización de los productos farmacéuticos que se encuentren en las instalaciones propias y/o de terceros (distribuidoras inclusive).



Dependiendo del motivo del cierre puede ameritar el retiro del producto del mercado, del lote involucrado o de todos los productos farmacéuticos que comercializa el establecimiento.

2. **Corrección inmediata:** Medidas correctivas aplicadas a no conformidades mayores y/o menores a las Buenas Prácticas de Manufactura que deben implementarse en un tiempo mínimo, durante el transcurso de la inspección.
3. **Informativo:** Representa información descriptiva del evaluador, que no afecta la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y/o la integridad de datos y/o la afectación de la integridad de los recursos del proceso de manufactura: personal, insumos, equipos, sistemas e instalaciones o áreas, o bien representa un mayor conocimiento de la empresa evaluada, pero no repercute en el cumplimiento del requisito.
4. **Inspección:** Es el sistema integrado de actividades a fin de comprobar la observancia de las Buenas Prácticas y normatividad sanitaria vigente en los establecimientos farmacéuticos, así como el cumplimiento de las especificaciones técnicas bajo las cuales se autorizó el producto farmacéutico.
5. **No conformidad:** Incumplimiento de un requisito establecido oficialmente. Puede clasificarse en crítica, mayor o menor.
6. **No conformidad crítica.-** Aquella que conduce o puede conducir a la producción de un producto farmacéutico no conforme, representando un riesgo significativo inmediato o latente para el paciente y/o que involucra fraude, adulteración o falsificación de productos y/o datos. Puede influir negativamente en la calidad, seguridad o eficacia de los productos farmacéuticos y/o en la integridad de datos y/o en la afectación de la integridad de los recursos del proceso de manufactura: personal, insumos, equipos, sistemas e instalaciones o áreas.
7. **No conformidad mayor.-** Aquella que puede conducir a la producción de un producto farmacéutico no conforme, pero que no representa un riesgo significativo inmediato o latente para el paciente. Puede influir negativamente en la calidad y/o en la integridad de datos y/o en la afectación de la integridad de los recursos del proceso de manufactura: personal, insumos, equipos, sistemas e instalaciones o áreas.
8. **No conformidad menor.-** Aquella que no es calificada como crítica ni mayor pero que indica un incumplimiento a las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos.
9. **Producto de alto riesgo o producto farmacéutico segregado:** Producto que puede desencadenar o representar un alto riesgo para la salud, aún a bajos niveles.
10. **Retiro del mercado:** Acción de recuperar un producto que se encuentra fuera de las instalaciones y administración del titular del registro sanitario. Se dispondrá el retiro del mercado teniendo en cuenta el nivel de riesgo sanitario.



V. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

- 5.1 El inspector, a fin de determinar si se cumple o no con cada lineamiento incorporado en el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, podrá realizar:
 - a) **Entrevistas (recopilación de evidencia verbal).**- El inspector tiene la facultad de poder entrevistar sobre cada lineamiento al personal que rea-

liza la actividad, y esto incluye a personal operario, analista, mecánicos, supervisores, y cualquier otra persona que por perfil y asignación de funciones sea la persona adecuada para responder, no limitándose esto al Director Técnico ni a los jefes de producción, control de calidad y aseguramiento de la calidad.

- b) **Verificación física (recopilación de evidencia visual).**- El inspector tiene la facultad de poder verificar las instalaciones, equipos, sistemas donde se llevan a cabo las actividades comprendidas en el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. La verificación física involucra un recorrido y posibilidad de inspeccionar a detalle cada elemento del proceso, pudiendo el inspector combinar esta verificación física con entrevistas y verificación documental durante el recorrido a las instalaciones para corroborar congruencia y armonización entre las diferentes evidencias.
- c) El inspector tendrá la facultad de ingresar a todas las áreas según el alcance de la inspección, siempre y cuando cumpla los requisitos de acceso dados a conocer previamente por el laboratorio inspeccionado, el mismo que debe proporcionar los equipos de seguridad y vestuario correspondiente. Las instalaciones, equipos y sistemas deben estar funcionando al momento de la verificación, excepto cuando esté justificado técnicamente.
- d) **Verificación documental (recopilación de procedimientos y registros).**- El inspector tiene la facultad de solicitar procedimientos y registros que demuestren la aplicación y cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos

No se aceptará como evidencia única la presentación del procedimiento sin los registros que correspondan en cualquiera de sus formas, sean realizados en forma manual y/o electrónica, si no existe una justificación técnicamente válida.

Tampoco se aceptarán, procedimientos recientemente elaborados, es decir elaborados al momento de ser solicitados durante la inspección y que por tanto carecen de registros que demuestren la aplicación y cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Es decir, se cuestionará el hecho de que el laboratorio haya implementado recientemente un procedimiento que por el tiempo que el laboratorio lleva funcionando, le correspondería haberlo implementado.

Adicionalmente en toda inspección, el inspector tiene la facultad de tomar fotografías, en las instalaciones del laboratorio, de las evidencias del incumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos y solicitar copias de los documentos que considere necesarios para poder sustentar en forma complementaria el acta de inspección, bajo los criterios de confidencialidad. Los documentos que se soliciten serán referenciados y anexados al acta de inspección y serán foliados en cada una de sus hojas.

- e) **Verificación analítica.**- El inspector tiene la facultad de tomar y/o solicitar muestras de producto terminado para que sean analizadas en el Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud (CNCC-INS) y/o en los laboratorios de control de calidad pertenecientes a la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos y Afines del Sector Salud y verificar el cumplimiento analítico (asegurando la integridad de las muestras en todo momento), en concordancia con las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, sin que el muestreo que se realice represente un riesgo de contaminación en ningún momento.



- 5.2 Durante la ejecución de las inspecciones realizadas, el personal que las realiza puede detectar deficiencias o no conformidades con respecto a las regulaciones vigentes aplicables a las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Estas no conformidades aparecen registradas en los informes de inspección y son la base para el otorgamiento, mantenimiento o cancelación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura u otra autorización relacionada.
- 5.3 Como parte del proceso de evaluación de las condiciones de manufactura (es decir, del cumplimiento y aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura) y a fin de favorecer el entendimiento de las organizaciones sujetas a inspección, las no conformidades son clasificadas en críticas, mayores, menores e informativas, tomando en cuenta la categoría y naturaleza de los productos evaluados (tales como productos segregados o productos estériles) así como el alcance, criticidad y riesgo centrados en la calidad, seguridad y eficacia del producto y la proporcionalidad del daño real o potencial en la salud de las personas.

VI. ANEXO

Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos.



ANEXO

GUIA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS





No.	Ref. Items	Sección I Sistema de gestión de calidad	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	1.1	¿La organización cuenta con un sistema de gestión de calidad para la manufactura?			Crítico	
2		El sistema de gestión de calidad asegura que:				
3		¿a) Los productos farmacéuticos son diseñados y desarrollados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)?			Crítico	
4		¿a) Se toman en cuenta otras normas relacionadas, tales como la Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)?			Crítico	
5		¿a) Así como si aplican, las Buenas Prácticas Clínicas (BPC)?			Crítico	
6		¿b) Todos los procesos de fabricación están claramente definidos , son revisados sistemáticamente y han demostrado ser consistentemente capaces para la fabricación de productos farmacéuticos de la calidad requerida que cumplen con sus especificaciones?			Crítico	
7		¿c) Las responsabilidades del personal de dirección estan especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo?			Mayor	
8		¿d) Se toman las medidas necesarias para la manufactura y se proporcionan todos los recursos necesarios?			Mayor	
9		(i) personal suficiente debidamente calificado y capacitado,			Mayor	
10		(ii) instalaciones y espacio adecuados,			Mayor	
11		(iii) equipos y servicios adecuados,			Mayor	
12		(iv) insumos apropiados , envases y etiquetas,			Mayor	
13		(v) procedimientos e instrucciones aprobados,			Mayor	
14		(vi) almacenamiento y transporte adecuado,			Mayor	
15		(vii) personal adecuado, laboratorios y equipos para controles en			Mayor	
16		¿e) Se efectúan todos los controles necesarios en los insumos y productos en cualquier etapa?			Mayor	
17		¿e) Así como los controles de proceso, inspecciones, calibraciones y validaciones, según lo reflejado en el Expediente de Registro Sanitario vigente y en cualquier otra documentación regulatoria aprobada?			Mayor	
18		¿f) El producto terminado es procesado y controlado adecuadamente, de acuerdo con los procedimientos definidos?			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección I Sistema de gestión de calidad	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
19		¿f) Se documenta toda la información obtenida en el registro de lote?			Mayor	
20		¿g) Los productos farmacéuticos no son distribuidos ni suministrados antes de que la(s) persona(s) autorizada(s) de la organización haya(n) certificado que cada lote ha sido manufacturado de acuerdo con lo declarado en el Registro Sanitario?			Crítico	
21		¿g) Se consideran también otras reglamentaciones pertinentes a la manufactura, control y liberación de los productos farmacéuticos?			Crítico	
22		¿h) Se establece un procedimiento de autoinspección y/o de auditoría de calidad, mediante el cual se evalúa regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de gestión de calidad?			Mayor	
23		¿i) Las desviaciones y resultados fuera de especificaciones son reportados, investigados y registrados?			Crítico	
24		¿i) Así como las quejas, devoluciones y retiros?			Mayor	
25		¿i) Se emplea un nivel adecuado de análisis de causa raíz durante las investigaciones, para identificar la (s) causa raíz más probable (s), se aplica la medida (s) correctiva (s) y / o acciones preventivas adecuadas (CAPAS) y se monitorea la efectividad de dichas acciones preventivas y correctivas?			Mayor	
26		¿j) Existe un sistema para control de cambios?			Mayor	
27		¿j) Administración del riesgo?			Mayor	
28		¿j) Calificación de personal?			Mayor	
29		¿j) Validación?			Mayor	
30		¿j) Liberación de producto?			Crítico	
31		¿k) Se realizan evaluaciones periódicas de la calidad de los productos farmacéuticos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua?			Mayor	
32		¿l) Los procedimientos se realizan correctamente?			Mayor	
33		¿m) Las instrucciones y los procedimientos están escritos en un lenguaje claro y sin ambigüedades, específicamente aplicables a las instalaciones proporcionadas?			Mayor	
34		¿n) Los registros se realizan (manual y / o por medio de instrumentos) durante la fabricación para demostrar que efectivamente se han tomado todas las medidas exigidas por los procedimientos y normas establecidas y que la cantidad y calidad del producto son los esperados?			Mayor	
35		¿o) Los registros relativos a la fabricación y distribución se mantienen en una forma comprensible y accesible, que permiten rastrear la historia completa de un lote?			Mayor	

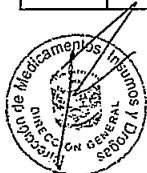
No.	Ref. Items	Sección I Sistema de gestión de calidad	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
36		¿ p) Se han tomado las medidas necesarias para asegurar, que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos y subsiguientemente manejados de tal forma que su calidad se mantenga durante todo el período de validez;			Mayor	
37	1.2	¿El fabricante asume la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos que manufactura?			Crítico	
38		¿Qué reúnen los requisitos del Registro Sanitario?			Crítico	
39		¿Se asegura que son apropiados para el uso previsto y que no son riesgosos para el paciente debido a su seguridad, calidad o eficacia inadecuadas?			Crítico	
40		¿Las principales autoridades administrativas o Gerencia General de la organización son responsables del cumplimiento de los objetivos de calidad?			Mayor	
41		¿Se cuenta para lograr los objetivos de calidad con la participación activa y el compromiso de todos los departamentos ó unidades.?			Mayor	
42		¿Se supervisa la eficacia del sistema de gestión de calidad?			Mayor	
43		¿La frecuencia de supervisión es adecuada?			Informativo	
44	1.3	¿Se cuenta con un Manual de Calidad?			Mayor	
45		¿El Manual de Calidad demuestra el compromiso de la organización, incluyendo la Gerencia General, con el sistema de gestión de calidad?			Mayor	
46		¿El Manual de Calidad indica cuáles son los elementos del sistema de gestión de calidad, así como los procesos involucrados y como interaccionan entre sí ?			Mayor	

Observaciones generales:





No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	2.1	¿El establecimiento cuenta con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que manufactura?			Mayor	
2	2.2	¿Existe un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que los jefes de producción, control de calidad y aseguramiento de calidad no reporten el uno al otro?. Anexar copia de organigrama general y organigrama de la planta.			Menor	
3		¿El organigrama contiene nombres de las personas que ocupan las posiciones?			Informativo	
4	2.3	¿El fabricante cuenta con un número suficiente de personal que posea las calificaciones necesarias?			Mayor	
5		¿Las responsabilidades encargadas a cada persona no son tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad de producto e integridad del personal?			Mayor	
6	2.4	¿Existe un número específico de supervisores, delegados ó responsables, de acuerdo a las funciones operativas para cubrir y supervisar cada área de la organización considerando el tamaño y la cantidad de trabajo?			Mayor	
7		¿Se asegura que siempre están cubiertos todos los turnos y líneas de procesos por representantes de las unidades de manufactura, control de calidad y aseguramiento de calidad?			Mayor	
8	2.5	¿Las tareas y responsabilidades específicas de cada individuo son comprendidas por las personas involucradas?			Mayor	
9		¿Están definidas en las descripciones del puesto de trabajo?			Mayor	
10	2.6	¿El personal cuenta con la autoridad necesaria para cumplir las tareas y responsabilidades asignadas?			Mayor	
11		¿Las tareas respectivas cuando son delegadas, lo son a personas idóneas, de un nivel de calificación adecuado?			Mayor	
12		¿No existen vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal en lo que respecta al cumplimiento de las BPM?			Mayor	
13	2.7	¿Todo el personal conoce, comprende y aplica los principios que rigen las BPM relacionadas con su trabajo?			Mayor	
14		¿El personal recibe capacitación inicial y periódica, incluyendo instrucciones de seguridad e higiene, de acuerdo con sus necesidades?			Mayor	
15	2.8	¿Se adoptan las medidas necesarias para impedir el ingreso de personal no autorizado a las áreas de manufactura, almacenamiento y control de calidad?			Mayor	
16		Personal clave				
17	2.9	¿El personal clave cuenta con título de Químico Farmacéutico y colegiatura profesional o documento equivalente para el caso de extranjeros.			Crítico	



R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
18	2.10	¿Los puestos claves son ocupados por personas que trabajan tiempo completo en la organización?			Crítico	
19	2.11	¿El sistema de aseguramiento de la calidad y las áreas de producción y control de calidad funcionan bajo la jefatura de un profesional Químico Farmacéutico o profesión equivalente para el caso de extranjeros? ¿Las jefaturas de aseguramiento de la calidad, producción y control de calidad no tienen una respecto de la otra, ningún tipo de relación jerárquica y desarrollan sus funciones bajo la autoridad del Director Técnico?.			Crítico	
20		¿ El Director Técnico asume las funciones del Jefe de Aseguramiento de la Calidad?.			Informativo	
21	2.12	¿Las jefaturas de control de calidad, aseguramiento de calidad y producción comparten funciones? , ¿no existen conflictos de intereses ni ponen en riesgo los niveles de seguridad y de calidad esperados?			Crítico	
22	2.13	El personal clave cuenta con la educación universitaria y la experiencia práctica requerida según el cargo y funciones asignadas?			Crítico	
23		¿La educación universitaria del personal clave incluye el estudio de una combinación adecuada de dos ó más de las siguientes ciencias: Química (analítica u orgánica) ó bioquímica, microbiología, ciencias y tecnología farmacéuticas, farmacología y toxicología, fisiología, otras ciencias afines?. Indicar cuales: _____ _____ _____ _____			Informativo	
24	2.14	¿El personal clave cuenta con título de QUIMICO FARMACEUTICO y colegiatura profesional o documento equivalente para el caso de extranjeros?			Crítico	
25	2.15	¿El personal clave tiene experiencia adecuada en la manufactura, control de calidad ó aseguramiento de calidad de los productos farmacéuticos según las funciones y responsabilidades inherentes al cargo que desempeña?			Mayor	
26		Cuando se requiera, a fin de obtener esa experiencia, ¿se lleva a cabo un período preparatorio, durante el cual ejerzan sus responsabilidades bajo la orientación de un experto?			Menor	
27	2.16	¿La educación científica y práctica son tales que les permiten tener criterio profesional para el entendimiento de los problemas prácticos que se planteen en la manufactura, control de calidad y aseguramiento de calidad de los productos farmacéuticos.?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
28	2.17	Los jefes de producción, control de calidad y aseguramiento de calidad generalmente tienen ó ejercitan ó supervisan en conjunto las siguientes responsabilidades relacionadas con la calidad:				
29		¿a) Autorización de procedimientos u otros documentos, incluyendo modificaciones?.			Mayor	
30		¿b) Monitoreo y control del ambiente de manufactura?.			Mayor	
31		¿c) Limpieza y sanitización de instalaciones y/o equipos?.			Mayor	
32		¿d) Validación de procesos y calibración de los instrumentos?.			Mayor	
33		¿e) Capacitación, incluyendo los principios del sistema de gestión de calidad y su aplicación?.			Mayor	
34		¿f) Aprobación y vigilancia de proveedores de insumos?.			Mayor	
35		¿g) Aprobación y vigilancia de los fabricantes contratados?.			Mayor	
36		¿h) Establecimiento y monitoreo de las condiciones de almacenamiento de insumos y productos?.			Mayor	
37		¿i) Retención de registros?.			Mayor	
38		¿j) Inspección, investigación y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad del producto?.			Mayor	
39	2.18	El jefe de producción tiene las siguientes responsabilidades:				
40		¿a) Asegurar que los productos son manufacturados y almacenados en concordancia con la documentación apropiada, a fin de obtener la calidad exigida?			Mayor	
41		¿b) Asegurar que la manufactura de los productos farmacéuticos cumple con el contenido del presente documento, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al jefe de control de calidad, de aseguramiento de Calidad y/o Director Técnico?			Mayor	
42		¿c) Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de manufactura, incluyendo los controles de proceso, y asegurar su estricta implementación?			Mayor	
43		¿d) Asegurar que los registros de manufactura son evaluados y firmados por una persona designada?			Mayor	
44		¿e) Verificar el mantenimiento de instalaciones, sistemas y equipos?			Mayor	
45		¿f) Asegurar que se llevan a cabo las validaciones de procesos y las calibraciones de los instrumentos?			Mayor	
46		¿f) Tales actividades son registradas y los informes correspondientes están disponibles?			Mayor	
47		¿g) Asegurar que se lleva a cabo la capacitación inicial y periódica del personal de producción?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
48		¿g) Dicha capacitación se adapta a las necesidades?			Mayor	
49	2.19	El jefe de control de calidad tiene las siguientes responsabilidades:				
50		¿a) Aprobar o rechazar los insumos y productos en cualquier etapa en correspondencia con sus especificaciones?			Crítico	
51		¿b) Asegurar que se llevan a cabo todos los análisis necesarios de acuerdo a lo descrito en las farmacopeas reconocidas internacionalmente y en caso de ausencia en las mismas con base en la metodología del fabricante?			Crítico	
52		¿c) Aprobar las instrucciones de muestreo, especificaciones, métodos analíticos y otros procedimientos de control de calidad?			Crítico	
53		¿d) Asignar fechas de reanálisis a los insumos y fechas de expiración a los productos y reactivos?			Crítico	
54		¿e) Coordinar la realización de investigaciones sobre resultados fuera de especificaciones?			Mayor	
55		¿f) Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo bajo contrato?			Crítico	
56		¿g) Verificar el mantenimiento de instalaciones, sistemas y equipos?			Mayor	
57		¿h) Asegurar que se efectúan las validaciones requeridas, incluyendo de los métodos analíticos?			Mayor	
58		¿h) Así como las calibraciones de los instrumentos?			Mayor	
59		¿i) Asegurar que se realiza la capacitación inicial y continua de su personal?			Mayor	
60		¿i) Dicha capacitación se adapta a las necesidades?			Mayor	
61	2.20	El jefe de aseguramiento de calidad tiene las siguientes responsabilidades:				
62		¿a) Asegurar la implementación del sistema de gestión de calidad?			Crítico	
63		¿b) Participar en el desarrollo del manual de calidad de la organización?			Menor	
64		¿c) Asegurar que se establecen los procedimientos de desviaciones, quejas, devoluciones, retiros, reprocesos, recuperaciones y retrabajos, control de cambios, administración del riesgo, autoinspecciones y auditoría?			Crítico	
65		¿d) Asegurar que se lleva a cabo la revisión periódica de producto?			Mayor	
66		¿e) Aprobar las instrucciones de inspección, calificación de áreas y equipos, revisión de registros de lote y otros procedimientos de aseguramiento de calidad?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
67		¿f) Autorizar conjuntamente con Dirección Técnica, la puesta en el mercado de cada lote de productos una vez verificada su conformidad con las especificaciones aprobadas y actualizadas en el registro sanitario, incluso en el caso que en la fabricación hubieren intervenido otros laboratorios?.			Crítico	
68		¿g) Asegurar que se realiza la capacitación inicial y continua del personal involucrado con todas las etapas de manufactura, incluyendo mantenimiento, control de calidad, aseguramiento de calidad, almacenamiento y distribución?			Mayor	
69		¿h) Asegurar que la documentación relativa a la manufactura y control de los lotes se mantenga disponible por lo menos hasta (01) año después de la fecha de vencimiento del producto terminado.			Mayor	
70		¿i) Vigilar que las especificaciones definidas para el producto en el Registro Sanitario son cumplidas por el lote en cuestión?			Crítico	
71		¿j) Vigilar que se siguen los principios y requisitos de las BPM?			Crítico	
72		¿k) Vigilar que los procesos de manufactura y análisis han sido validados?			Mayor	
73		¿l) Qué cualquier cambio o desviación en la manufactura, almacenamiento o control de calidad ha sido notificado al personal clave en correspondencia con un sistema de informe bien definido antes de que cualquier producto sea liberado?. Tales cambios requieren ser comunicados y aprobados en los casos que corresponda , por la DIGEMID como ANM;			Mayor	
74		¿m) Qué toda la documentación necesaria de manufactura y control de calidad ha sido completada y endosada por los supervisores calificados en las disciplinas apropiadas?			Mayor	
75		¿n) Comunicar al personal clave cualquiera de las siguientes situaciones: retiros de producto del mercado, reacciones adversas de los productos farmacéuticos y cualquier otra situación que lo amerite?			Mayor	
76		o)Asegurar la Liberación de los productos manufacturados, una vez revisado el cumplimiento de la documentación del registro de lote .			Crítico	
77	2.21	El Director Técnico tiene las siguientes responsabilidades;				
78		a) Verifica que el proceso de fabricación de los productos farmacéuticos, sea supervisado por el respectivo personal profesional.			Crítico	
79		b) Aprueba, custodia y mantiene actualizada toda la documentación técnica concerniente al registro sanitario de los productos farmacéuticos que manufactura.			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
80		c) Asegura la veracidad de las declaraciones, documentación e información presentada para solicitar el registro sanitario o su modificación.			Mayor	
81		d) Vela por el correcto cumplimiento de las especificaciones técnicas autorizadas en el registro sanitario de los productos farmacéuticos que manufactura y cuidar que los procedimientos y controles de calidad se actualicen conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos.			Crítico	
82		e) Cumple y hace cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura; inclusive cuando algunas de las operaciones hayan sido encomendadas o encargadas a terceros.			Crítico	
83		f) Capacita y supervisa permanentemente al personal asistente y técnico en el correcto desempeño de sus funciones.			Crítico	
84		g) Aprueba los procedimientos de manufactura y control de calidad, así como la documentación correspondiente.			Mayor	
85		h) Autoriza conjuntamente con el jefe de aseguramiento de la calidad, la puesta en el mercado de cada lote de productos una vez verificada su conformidad con las especificaciones aprobadas y actualizadas en el registro sanitario, incluso en el caso que en la fabricación hubieren intervenido otros laboratorios.			Mayor	
86		i) Mantiene actualizados los documentos y registros de fabricación y control de calidad así como conservarlos para exhibirlos a los inspectores por lo menos hasta (01) año después de la fecha de vencimiento del producto terminado.			Crítico	
87		j) Ordena el retiro del mercado de los lotes de productos farmacéuticos cuando fuere necesario y comunicar el hecho cuando corresponda a la Autoridad sanitaria.			Crítico	
88		k) Solicita, custodia y controla el empleo de los estupefacientes, psicotrópicos y precursores y otras sustancias sujetas a fiscalización, en la forma y condiciones que establece su reglamento específico.			Crítico	
89		l) Elabora y presenta los balances de estupefacientes, psicotrópicos, precursores o medicamentos que los contienen según su reglamento específico.			Mayor	
90		m) Supervisa y adopta las medidas para que los productos farmacéuticos que el establecimiento fabrica directamente o por encargo, sean distribuidos solo a establecimientos farmacéuticos que cuenten con autorización sanitaria u otros establecimientos comerciales según la condición de venta autorizada.			Mayor	

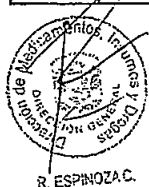
No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
91		n) Coordina las acciones de farmacovigilancia y garantiza la notificación de sospecha de reacciones adversas en los plazos establecidos manteniendo su confidencialidad?			Crítico	
92	2.22	¿Es responsable de asegurar que se cumplan todos los numerales del presente Manual independientemente de que intervenga directamente en su ejecución?			Crítico	
93		Capacitación y calificación				
94	2.23	¿La empresa proporciona capacitación al personal de acuerdo con un programa?			Mayor	
95		¿El programa considera a todo el personal cuyas responsabilidades incluyan el ingreso a las áreas de manufactura, almacenes o los laboratorios de control (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza), y para todo el personal que así lo requiera?			Mayor	
96	2.24	¿El personal recibe capacitación básica acerca de la teoría y práctica de las BPM y sobre las funciones y responsabilidades que se le han sido asignadas?			Mayor	
97	2.25	¿El programa de capacitación indica como mínimo: título de la capacitación, área a la que pertenecen los participantes, instructores, frecuencia y sistema de evaluación de la comprensión de la capacitación?			Mayor	
98	2.26	¿La capacitación es continua y periódicamente se evalúa su eficacia?			Mayor	
99		¿Queda constancia escrita sobre la eficacia en un archivo específico para cada trabajador?			Mayor	
100	2.27	¿La capacitación en BPM se realiza cuando menos una vez al año?			Mayor	
101		¿Está capacitación incluye temas de reforzamiento ó a nivel global y/o cambios en la normatividad o los procedimientos aplicables?			Mayor	
102		¿Qué temas relacionados con las BPM se han considerado? _____ _____ _____			Informativo	
103	2.28	¿Los programas de capacitación están aprobados y disponibles?			Mayor	
104		¿Se mantienen registros del cumplimiento de los programas de capacitación?			Mayor	
105	2.29	¿Existen programas de capacitación específicos para el personal que trabaja en áreas donde la contaminación es un peligro, como por ejemplo, áreas limpias o áreas donde se manipulan materiales altamente activos, tóxicos, infecciosos, inflamables o sensibilizantes?			Crítico	
106	2.30	¿Durante las sesiones de capacitación se discute el concepto de gestión de calidad así como todas aquellas medidas que pueden incrementar la comprensión e implementación de dicho concepto?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
107	2.31	¿Los instructores están calificados para impartir la capacitación asignada?			Mayor	
108	2.32	¿Se definen y documentan los requisitos de calificación para todo el personal, ya sea temporal o permanente, de acuerdo con las características y complejidad de la actividad que desempeña?			Mayor	
109	2.33	¿La calificación del personal es demostrada a través de la combinación de educación, capacitación, habilidades y experiencia práctica?			Mayor	
110		¿La calificación está documentada y toma en cuenta las no conformidades donde esté involucrado el personal como un indicador?			Crítico	
111	2.34	¿Se establecen la frecuencia y método apropiados para llevar a cabo la recalificación del personal?			Mayor	
112	2.35	¿Los visitantes y personal no capacitado son informados de antemano, especialmente acerca de las exigencias de higiene y de uso de uniformes y equipos de seguridad adecuados si tienen que ingresar a áreas de manufactura, almacenes y control de calidad?			Mayor	
113		¿Este ingreso es supervisado cuidadosamente?			Mayor	
114	2.36	¿Los consultores y contratistas están calificados para los servicios que proveen?			Mayor	
115		¿Se cuenta con evidencias que se incluyan en los registros de calificación e indican nombre, experiencia y el tipo de servicio que presta?			Mayor	
116		¿Los consultores y contratistas realizan sus funciones sin poner en riesgo la calidad de los productos manufacturados?			Mayor	
117	2.37	¿Se establecen y mantienen procedimientos apropiados para asegurar que el personal que cambia de puesto de trabajo dentro de la organización, reciba la capacitación necesaria antes de comenzar a desempeñar el nuevo cargo?			Mayor	
118	2.38	¿El personal temporal está sujeto a los mismos requisitos que el personal de base ó permanente, previa inducción al puesto y a la actividad que va a realizar?			Mayor	
119		Higiene				
120	2.39	¿Se tienen establecidos y se mantienen normas de higiene y se provee de uniforme adecuado a todo el personal, sea temporal o permanente?			Crítico	
121	2.40	¿Todo el personal, antes de ser contratado, es sometido a exámenes médicos de acuerdo al tipo de trabajo que va a desempeñar? Indicar que tipo de exámenes se realizan: _____ _____ _____			Crítico	



R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
122		¿Todo el personal durante el tiempo de empleo, es sometido a exámenes médicos de acuerdo al tipo de trabajo que va a desempeñar?. El personal que realiza inspecciones visuales es sometido a exámenes oculares periódicos?. Indicar que tipo de exámenes se realizan, sobretodo cuando se trabaja con productos de alto riesgo y productos estériles.			Crítico	
123	2.41	¿El examen médico se realiza al menos una vez al año?			Mayor	
124		¿Así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles?			Crítico	
125		¿Se toman las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo?			Crítico	
126	2.42	¿Todo el personal está calificado en las prácticas de higiene?			Crítico	
127		¿Observa un alto nivel de higiene personal?			Crítico	
128		¿Se instruye al personal sobre el lavado de las manos antes de ingresar a las áreas de manufactura, almacenamiento y control de calidad, sobre todo si provienen del área de vestidores y servicios sanitarios?			Crítico	
129		¿Se colocan carteles alusivos a esa obligación?			Menor	
130		¿Dichas instrucciones se cumplen?			Mayor	
131	2.43	¿El personal no usa joyas ni cosméticos en las áreas de manufactura?			Crítico	
132		¿En el laboratorio de microbiología?			Crítico	
133		¿El bioterio?			Mayor	
134	2.44	Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas, de tal forma que pueda verse afectada la calidad de los productos, ¿no se le permite manipular insumos y productos, hasta que se comprueba que la condición ha desaparecido o no constituya un riesgo?			Crítico	
135	2.45	¿Todo el personal es instruido y motivado a que informen a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos o personal) que consideren que puedan influir negativamente en los productos?			Mayor	
136		¿O bien, de algún problema que tengan con su salud?			Mayor	
137	2.46	¿El movimiento de entrada y salida del personal de las áreas de manufactura, almacenes y control de calidad se realiza de acuerdo a procedimientos o instrucciones que contemplan tanto la seguridad del personal como la del producto?			Mayor	
138	2.47	¿Se evita el contacto de las manos del personal con las materias primas, materiales de envase primarios, productos expuestos?			Crítico	

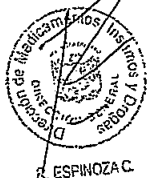


R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección II Personal	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
139		¿Así como con cualquier parte del equipo que entre en contacto directo con dichos productos?			Crítico	
140	2.48	¿Están definidos los requisitos de uniforme y equipo de seguridad para cada área de manufactura, incluyendo control de calidad y almacenes?			Crítico	
141	2.49	¿El personal porta uniforme adecuado, limpio y confortable?			Crítico	
142		¿Y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas donde labora?			Crítico	
143		¿Así como riesgos de salud ocupacional?			Mayor	
144		Los uniformes usados, si son reutilizables, ¿se colocan en contenedores separados, identificados y cerrados hasta que son lavados y, si fuera necesario, sanitizados o esterilizados?			Mayor	
145	2.50	¿Se proporcionan los uniformes al personal de acuerdo a procedimientos?			Mayor	
146		¿Lo anterior aplica a personal permanente y temporal?			Mayor	
147		¿Existen rótulos visibles que apoyan la colocación correcta del uniforme en los vestidores y áreas donde se requiera?			Menor	
148	2.51	¿Se cuenta con un procedimiento para el lavado de uniformes, que incluya el lavado de uniformes usados en áreas donde se manufacturan productos de alto riesgo?			Mayor	
149		¿Este procedimiento indica que se lavan por separado los uniformes según tipo de área y riesgo (por ejemplo, estéril, no estéril, mantenimiento, productos segregados)?			Mayor	
150		¿Se cuenta con un área para guardar y acondicionar el uniforme de planta?			Menor	
151	2.52	¿Esta prohibido fumar, comer, beber, así como mantener plantas, alimentos, bebidas y productos farmacéuticos personales, en las áreas de manufactura, control de calidad y almacenamiento o en cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad del insumo o producto utilizado.			Crítico	
152	2.53	¿Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de uniformes y equipos de seguridad, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de manufactura, control de calidad y almacenamiento?			Crítico	
153		¿Aplica lo mismo aún se trate de empleados temporales o permanentes o no empleados, como por ejemplo empleados de contratistas, visitantes, personal administrativo y de dirección, auditores e inspectores?			Crítico	

Observaciones generales:

No.	Ref. Items	Sección III Instalaciones	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	3.1	¿Existe un plan para definir las condiciones requeridas para la fabricación de los productos farmacéuticos, los procesos, los sistemas, equipos y el alcance de la instalación cuando vayan a diseñarse, construirse o remodelarse?			Mayor	
2	3.2	¿El diseño de las instalaciones considera las características específicas de construcción, ambientales, seguridad y BPM, de acuerdo a los productos farmacéuticos que van a fabricar?			Crítico	
3		Indicar que tipo de materiales de construcción se emplean en paredes, puertas, pisos, techos, ventanas: _____ _____ _____ _____			Informativo	
4	3.3	¿La construcción de la instalación farmacéutica cumple con los planos arquitectónicos y especificaciones autorizadas.?			Mayor	
5	3.4	¿La limpieza de los sistemas de aire se lleva a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento?			Mayor	
6	3.5	¿Las instalaciones están localizadas, diseñadas, construidas, adaptadas y mantenidas de tal forma que son apropiadas para las operaciones que se realizan en ellas?			Mayor	
7	3.6	¿Las dimensiones de las diferentes áreas están en función de la capacidad de las operaciones que realizan?			Mayor	
8		¿Están en función también de los equipos, de la diversidad de productos y tipo de operaciones a las que se destine cada una?			Mayor	
9	3.7	¿La ubicación y el diseño de las instalaciones reducen al mínimo el riesgo de errores?			Mayor	
10		¿Permiten el orden, limpieza, sanitización y mantenimiento eficaz durante su uso, a fin de evitar contaminación, acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos?			Mayor	
11	3.8	¿Los alrededores de las instalaciones están libres de elementos insalubres o que puedan influir negativamente en la calidad de los productos en cualquier forma?			Mayor	
12		¿Las vías de acceso están pavimentadas y/o construidas de tal manera que no son fuente de contaminación en el interior de las áreas de manufactura, almacenamiento y control de calidad?			Mayor	
13	3.9	¿Se define y controla el acceso y uso de las áreas, de forma que se impida el ingreso y el tránsito de personas no autorizadas?			Mayor	



R. ESPINOZA

14	3.10	¿En las operaciones que generan polvo (por ejemplo, durante el muestreo, pesada, mezclado y operaciones de producción de polvos o productos secos) se toman medidas para evitar la contaminación cruzada y facilitar la limpieza y sanitización?			Crítico	
15	3.11	¿Las instalaciones están situadas en un ambiente tal, que junto a las medidas que se toman para proteger las operaciones de manufactura, presentan el riesgo mínimo de causar cualquier contaminación de los insumos o productos?			Crítico	
16		¿Se tiene evidencia de los controles realizados a estas instalaciones?			Mayor	
17	3.12	¿Las instalaciones son limpiadas y donde es aplicable, sanitizadas de acuerdo con procedimientos?			Mayor	
18		¿Se mantienen registros de estas operaciones?			Mayor	
19	3.13	¿El suministro eléctrico de las instalaciones, así como las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), son adecuados?			Crítico	
20		¿Lo anterior no afecta adversamente, ya sea directa o indirectamente, a los productos farmacéuticos durante su manufactura, almacenamiento, funcionamiento exacto de los equipos y/o al personal?			Crítico	
21	3.14	¿Las instalaciones están diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra la entrada de plagas?			Crítico	
22		¿Existe un procedimiento, programa y registros para el control de plagas?			Mayor	
23		¿Lo anterior incluye información técnica y de seguridad de las sustancias empleadas?			Mayor	
24	3.15	¿El procedimiento para el control de plagas garantiza que se evite que las sustancias utilizadas sean una fuente de contaminación para el personal, insumos y productos?			Crítico	
25		¿Toda sustancia empleada cuenta con la autorización sanitaria correspondiente?			Crítico	
26	3.16	¿Las instalaciones están diseñadas para asegurar el flujo lógico de los insumos, producto, desechos y personal?			Mayor	
27	3.17	¿Los flujos de personal, insumos, producto en cualquier etapa y desechos están definidos y documentados para prevenir la contaminación?			Mayor	
28		¿Mantienen los niveles de limpieza requeridos?			Mayor	
29	3.18	¿Las instalaciones están bien drenadas, sin peligro de formación de acumulaciones?			Mayor	
30	3.19	Si los drenajes están conectados directamente a un sumidero o alcantarilla, ¿cuentan con una trampa o algún dispositivo que prevenga el reflujo y contaminación?			Mayor	
31	3.20	¿Las áreas de manufactura, almacenamiento y control de calidad no son utilizadas como un pasillo de tránsito por el personal que no trabaja en las mismas?			Mayor	



32		¿Los pasillos de tránsito a su vez se encuentran libres de materiales?			Mayor	
33	3.21	¿Todas las áreas están identificadas?			Mayor	
34		¿Se cuenta con puntos de uso identificados de los sistemas aplicables, incluyendo sistema eléctrico?			Mayor	
35	3.22	¿Las instalaciones eléctricas visibles se encuentran en buen estado?			Mayor	
36		¿Existe un equipo generador de energía eléctrica en caso de emergencia?			Informativo	
37	3.23	¿Se cuenta con sistemas de descarga de aguas residuales?			Mayor	
38	3.24	¿Se cuenta con un área específica con condiciones de seguridad y almacenamiento para los registros de lote de los productos terminados y otro tipo de documentación legal y técnica que solicite la ANM?			Mayor	
39		Áreas auxiliares				
40	3.25	¿Las áreas de comedor, descanso, las destinadas al servicio médico y a la lavandería ó para algún tipo de tratamiento de residuos están separadas de las instalaciones de manufactura, almacenamiento y control de calidad?			Mayor	
41	3.26	¿Las instalaciones para el cambio y la conservación del uniforme son fácilmente accesibles? ¿Existen gavetas o casilleros para que el personal guarde en forma individual sus objetos personales?			Mayor	
42		¿Se encuentran en buen estado y en orden?			Mayor	
43		¿Existen recipientes recolectores de residuos en los vestuarios?			Menor	
44		¿Estas instalaciones están en correspondencia con el número de usuarios o trabajadores y género (masculino o femenino)?			Mayor	
45		¿Así como los baños, duchas o servicios sanitarios?			Mayor	
46	3.27	¿Dichas instalaciones están ventiladas?			Mayor	
47		¿Los baños, duchas o servicios sanitarios tienen agua fría y caliente, lavabos, urinarios e inodoros?			Mayor	
48	3.28	¿Los baños no se comunican directamente con las áreas de manufactura, almacenamiento o control de calidad?			Crítico	
49		¿El flujo del personal cuando usa los servicios sanitarios es adecuado?			Mayor	
50		¿Son provistos de materiales para el lavado, sanitización y secado de las manos?			Mayor	
51	3.29	¿Las áreas de mantenimiento y talleres están separados de las áreas de manufactura, almacenamiento y control de calidad?			Mayor	
52		¿Las herramientas, partes de equipos y repuestos que se almacenan en áreas de manufactura se encuentran en salas separadas o armarios reservados exclusivamente para este uso?			Mayor	

53		¿Estas salas o armarios localizadas en el interior de las áreas de manufactura cumplen con las mismas condiciones aplicables al área que corresponda?			Mayor	
54		Áreas de almacenamiento				
55	3.30	¿Las áreas de almacenamiento tienen la capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de insumos y productos? Indicar los tipos de almacenes evaluados: _____ _____ _____ _____			Mayor	
56		¿Cuentan con la separación requerida: materias primas, materiales de envase, materiales de empaque, productos intermedios, a granel y terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados según aplique?			Mayor	
57		¿Se tiene un área protegida y segura para psicotrópicos y estupefacientes?			Crítico	
58	3.31	¿Las áreas de almacenamiento están diseñadas, construidas o adaptadas para asegurar las condiciones de almacenamiento adecuadas?			Crítico	
59		¿Se mantienen limpias, secas, suficientemente iluminadas y dentro de los límites de temperatura y humedad establecidos?.			Crítico	
60		¿En los casos donde se requieran condiciones especiales de almacenamiento (por ejemplo, de luz, temperatura y/o humedad), las mismas son garantizadas de forma continua, controladas, supervisadas y registradas?			Crítico	
61	3.32	¿Las áreas de recepción y despacho están separadas y protegen a los productos e insumos de las inclemencias del tiempo?			Mayor	
62		¿Las áreas de recepción están diseñadas y equipadas de tal forma que los contenedores de los insumos recibidos puedan ser limpiados y sanitizados antes del almacenamiento?			Mayor	
63	3.33	Cuando el estado de cuarentena se mantiene por el almacenamiento en áreas definidas ¿éstas están claramente señalizadas y su acceso queda restringido a personal autorizado?			Mayor	
64		¿Cualquier sistema que reemplaza o sustituye la cuarentena física ofrece condiciones equivalentes de seguridad?			Mayor	
65		Si se utilizan sistemas computarizados, ¿están calificados para demostrar la seguridad del acceso?			Mayor	
66	3.34	¿Se garantiza el almacenamiento separado de los insumos o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos?			Crítico	
67		¿Las áreas previstas para el almacenamiento de los mismos están debidamente señalizadas?			Mayor	

68		¿El acceso al almacenamiento de estos materiales está limitado solamente al personal autorizado?			Mayor	
69	3.35	Los materiales sumamente activos, radioactivos, narcóticos, inflamables y otros considerados peligrosos ¿están almacenados en áreas seguras, separadas y bien protegidas ¿Así como las sustancias que presentan riesgos especiales de incendio o explosión?			Crítico	
70	3.36	¿Se presta atención especial a la recepción, muestreo y almacenamiento seguros y bien protegido de materiales de envase o empaque impresos y lotizados ?			Mayor	
71		¿El acceso al área de almacenamiento de estos insumos está limitado solamente al personal autorizado?			Mayor	
72	3.37	¿Las materias primas, materiales de envase y empaque y productos se colocan sobre parihuelas o anaqueles, evitando que se encuentren directamente sobre el piso?			Mayor	
73	3.38	¿El área de almacenamiento de muestras de retención tiene acceso restringido solamente al personal autorizado de control de calidad y/o aseguramiento de calidad y/o Director Técnico, según responsabilidades asignadas?			Menor	
74		Áreas de muestreo y áreas de pesada				
75	3.39	¿Existe un área, separada de las demás, para el muestreo de insumos, tanto de materias primas como de materiales de envase y empaque, dichas áreas por su naturaleza a su vez están separadas?			Mayor	
76	3.40	¿El muestreo se ejecuta de tal forma que se previene cualquier fuente de contaminación?			Mayor	
77	3.41	¿Existe un área, separada de las demás, para la pesada de los insumos?			Mayor	
78	3.42	¿El área destinada a la pesada de las materias primas cuenta con mecanismos o equipos especiales para el control y/o extracción localizada del polvo?			Mayor	
79	3.43	¿Existe un área para lavar y almacenar los accesorios para el muestreo y para las pesadas?			Mayor	
80	3.44	¿Existen procedimientos para el transporte de estos accesorios hasta su lugar de lavado y almacenamiento cuando se considere necesario?			Mayor	
81	3.45	¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas sensibles a la luz, temperatura y humedad?			Crítico	
82	3.46	¿Se cuenta también con áreas separadas para llevar a cabo el surtido ó dispensado de materiales de envase y empaque?			Mayor	
83	3.47	¿Se cuenta con uniforme propio para efectuar la pesada y el muestreo ?			Mayor	



R. ESPINOZA C.

84		¿Se dispone de una antecámara o área para la limpieza y sanitización de los contenedores de materias primas a pesar y de esclusas para el personal y materiales?			Mayor	
85	3.48	¿Los recipientes ó contenedores que contienen una materia prima a ser muestreada ó pesada son transferidos al área correspondiente con seguridad?			Mayor	
86		¿Los contenedores son limpiados y sanitizados antes de ser abiertos?			Mayor	
87	3.49	Si los insumos ya muestreados, fraccionados o pesados no son empleados en forma inmediata, ¿se cuenta con un mecanismo que evite confusiones?			Crítico	
88		Áreas de manufactura				
89	3.50	¿Las áreas están dispuestas preferiblemente de tal forma que la manufactura se realiza en áreas conectadas en un orden lógico, en correspondencia con la secuencia de las operaciones y los requisitos de limpieza y sanitización?			Mayor	
90	3.51	¿La adecuación del espacio de trabajo y almacenamiento de los productos en proceso permite la ubicación lógica y ordenada de los equipos e insumos?			Mayor	
91		¿Se reduce al mínimo el riesgo de confusión entre los diferentes productos farmacéuticos o sus componentes?			Mayor	
92		¿Se evita la contaminación cruzada y se reduce el riesgo de omisión e incorrecta aplicación de cualquiera de las etapas de manufactura, almacenamiento o control?			Crítico	
93	3.52	Donde los insumos ó productos estén expuestos al ambiente, ¿las superficies interiores (paredes, pisos y techos) están lisas, no tienen grietas, aberturas ni hendiduras y no desprenden partículas?			Mayor	
94		Además, ¿dichas superficies permiten una limpieza fácil y eficaz, y si es necesario, sanitización?			Mayor	
95	3.53	¿Los drenajes son de tamaño adecuado?			Mayor	
96		¿Están diseñados y equipados para prevenir contracorrientes o reflujos?			Mayor	
97		Donde es posible, ¿se evita la presencia de canales abiertos?			Mayor	
98		En caso de ser necesario, ¿son de poca profundidad o superficiales para facilitar la limpieza y la sanitización (cuando proceda)?			Mayor	
99	3.54	¿Las áreas de producción, incluyendo envasado primario, muestreo y pesado de materias primas y laboratorio de pruebas microbiológicas están ventiladas eficazmente?			Crítico	
100		¿Cuentan con instalaciones de control de aire adecuadas a los productos que en ellas se manipulan y a las operaciones realizadas?			Mayor	



101		¿Cuentan con instalaciones de control de aire adecuadas al ambiente exterior (incluyendo la filtración del aire a un nivel suficiente para prevenir cualquier tipo de contaminación, el control de la temperatura y, donde es aplicable, de la humedad)?			Crítico	
102		Dichas áreas, ¿son supervisadas regularmente, tanto durante los períodos de producción como en los de no producción, con el fin de asegurar el cumplimiento con sus especificaciones de diseño?			Mayor	
103	3.55	Las áreas para la producción donde los insumos y productos están expuestos al ambiente, ¿son clasificadas como áreas limpias, de acuerdo a los criterios establecidos por la organización excepto para los productos estériles donde se sigue lo estipulado en la sección XXIX del presente Documento Técnico?			Crítico	
104	3.56	¿La clasificación toma en cuenta una serie de criterios como: nivel de filtración de aire, cambios de aire por hora, presiones diferenciales, temperatura, humedad?			Crítico	
105		¿Estos criterios incluyen filtración de aire, cambios de aire por hora, presiones diferenciales, temperatura, humedad?			Crítico	
106		¿Flujo de insumos, producto y personal, movimiento de equipos, procesos realizados y tipo de producto?			Mayor	
107	3.57	Adicionalmente en las áreas, ¿se cuenta con indicadores de presión diferencial fijos?			Mayor	
108	3.58	¿Los pasillos internos de las áreas de producción cuentan con sistema de aire filtrado?			Mayor	
109	3.59	¿Las instalaciones para el empaque de los productos farmacéuticos están diseñadas y ubicadas de tal forma que se eviten mezclas o contaminaciones cruzadas?			Mayor	
110	3.60	¿Las áreas de manufactura están bien iluminadas, especialmente donde se efectúan los controles visuales en línea?			Mayor	
111	3.61	¿Las lámparas de las áreas de producción están diseñadas y construidas de tal forma que evitan la acumulación de polvo y permitan su limpieza?			Mayor	
112		¿Cuentan con cubierta protectora lisa?			Mayor	
113	3.62	¿Las instalaciones de ductos de los sistemas de aire, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción y acondicionamiento se encuentran ocultas o fuera de estas?. Su ubicación y diseño permite su limpieza y mantenimiento de las instalaciones?.			Mayor	
114	3.63	¿Las áreas de producción donde se generen polvos cuentan con sistemas de recolección y procedimientos para la disposición final de los polvos colectados?			Mayor	
115	3.64	¿Los sistemas de extracción evitan una potencial contaminación cruzada?			Mayor	



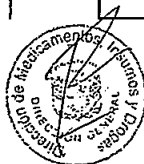
116	3.65	¿Las áreas de producción, muestreo, pesadas, envasado primario y todas aquellas donde se encuentren expuestos los componentes y productos inherentes a penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonas de tipo sexual, productos de origen biológico, biológicos virales, biológicos bacterianos y otros considerados como de alto riesgo o altamente sensibilizantes, son completamente independientes y autocontenidos?.			Crítico	
117		¿Cuenta con autorización para el "trabajo en campañas", es decir con intervalos de tiempo y una limpieza adecuada entre una y otra producción, siempre que se demuestre que se toman precauciones especiales y se efectúen las validaciones necesarias, incluyendo la validación de limpieza?			Crítico	
118		¿No se fabrican sustancias venenosas como pesticidas y herbicidas en instalaciones empleadas para la fabricación de productos farmacéuticos?			Crítico	
119	3.66	Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), perjudican al producto o al operador, directa o indirectamente?.			Mayor	
120		Áreas de control de calidad				
121	3.67	¿Los laboratorios de control de calidad están separados de las áreas de manufactura y almacenamiento?			Mayor	
122		¿Cuenta con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que realizan?			Mayor	
123		¿Las áreas donde se ejecuten métodos de análisis biológicos, microbiológicos o instrumentales, están separadas entre sí?			Mayor	
124	3.68	¿El diseño del laboratorio se realiza atendiendo a requisitos técnicos que faciliten el flujo de muestras, reactivos, personal, equipos, instrumentos y otros medios requeridos para el trabajo?			Mayor	
125	3.69	¿El laboratorio asegura que las condiciones ambientales no invalidan los resultados o comprometan la calidad requerida de cualquier medición?			Mayor	
126		¿Se tiene cuidado particular cuando se realizan muestreos y análisis y/o calibraciones en sitios diferentes a las instalaciones permanentes del laboratorio?			Mayor	
127		¿Están documentados los requisitos técnicos para las instalaciones y condiciones ambientales que puedan afectar en los resultados de los análisis y calibraciones?			Mayor	

128	3.70	¿El espacio proyectado permite que el personal pueda realizar el trabajo de acuerdo con los requisitos de seguridad establecidos y sin hacinamiento?			Mayor	
129	3.71	¿El diseño de las áreas, incluyendo la ubicación y distribución de las puertas, oficinas y otras instalaciones responde a las exigencias de seguridad en cuanto a la manipulación de sustancias potencialmente peligrosas?			Mayor	
130		¿Así como al empleo de animales de laboratorio?			Mayor	
131		¿Y a la evacuación del personal en caso de emergencia?			Mayor	
132		Las rutas de evacuación, ¿están señalizadas?			Mayor	
133		¿Existe equipo de seguridad para combatir incendios?			Informativo	
134	3.72	¿Los laboratorios de control están diseñados de conformidad con las operaciones que en ellos se efectúan?			Mayor	
135		¿Cuentan con suficiente espacio para evitar mezclas y contaminación cruzada?			Mayor	
136	3.73	¿El diseño y las dimensiones de los laboratorios permiten la instalación de los equipos e instrumentos que se requieran, dejando espacio suficiente entre uno y otro, a fin de que el personal trabaje cómodamente?			Mayor	
137		¿Considera que se puedan llevar a cabo con facilidad los servicios de mantenimiento, calibración y limpieza?			Mayor	
138	3.74	¿El diseño del laboratorio tiene en cuenta el empleo adecuado de materiales de construcción?			Mayor	
139		¿El diseño proporciona ventilación apropiada y previene la formación de vapores nocivos?			Mayor	
140		¿El suministro de aire a los laboratorios y áreas de manufactura es independiente?			Mayor	
141		¿Se cuenta con unidades manejadoras de aire separadas y otras provisiones para los laboratorios biológicos, microbiológicos y de radioisótopos?			Crítico	
142	3.75	¿Se cuenta con una sala separada para los instrumentos que lo requieran, a fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, vibraciones, contacto con humedad excesiva y otros factores externos o, donde es necesario, aislar a los mismos?			Mayor	
143	3.76	En el caso de análisis instrumentales en proceso, ¿se garantiza que los equipos e instrumentos analíticos no se vean afectados por el proceso y viceversa?			Mayor	
144	3.77	¿Se cuenta con un área específica con condiciones de almacenamiento para las muestras de retención de las materias primas y productos terminados?			Mayor	
145	3.78	¿Las superficies de las mesas de trabajo están construidas de un material adecuado a sus propósitos?			Mayor	



146	3.79	¿Se realiza el monitoreo, el control y el registro de las condiciones ambientales según lo requieran las especificaciones, métodos y procedimientos pertinentes o cuando aquellas puedan incidir sobre la calidad de los resultados?			Mayor	
147		¿Se presta particular atención a elementos que influyan en el control del ambiente como: presencia de partículas no viables y viables, interferencia electromagnética, radiación, humedad, temperatura, suministro eléctrico, niveles de ruidos y vibraciones, entre otros?			Crítico	
148	3.80	¿Se tienen bien establecidas las señalizaciones de riesgo biológico (cuando aplique), el control de acceso a las áreas, las zonas de mayor y menor riesgo?			Mayor	
149		¿Se considera también la ubicación en lugares apropiados de extintores y tener bien clasificados los mismos?			Mayor	
150		El acceso a extintores y mangueras, ¿se encuentra libre y señalizado?			Mayor	
151	3.81	¿Las instalaciones de archivo garantizan el almacenamiento seguro y recuperación de todos los documentos? protege los documentos del deterioro, el acceso es restringido? al personal autorizado?			Menor	
152		Áreas (laboratorio) para análisis físico-químicos y bioquímicos				
153	3.82	¿Se cuenta con áreas adecuadas para la realización de análisis que exijan el uso de disolventes peligrosos, sustancias radioactivas o que provoquen la emisión de gases o vapores tóxicos, así como que irradien calor?			Mayor	
154		¿Se toman precauciones especiales y si fuera necesario, existe una unidad separada y dedicada o equipo? Cuentan con procedimientos que eviten la exposición y contaminación?			Mayor	
155	3.83	¿Las campanas de extracción proporcionan un balance correcto del movimiento del aire para asegurar una ventilación adecuada y tienen motores a prueba de explosión?			Mayor	
156	3.84	¿El laboratorio cuenta con los equipos de ensayo requeridos, instrumentos y otros materiales para la ejecución correcta de los ensayos y/o calibraciones, validaciones y verificaciones (incluyendo la preparación de muestras y el procesamiento y análisis de datos de los ensayos y/o calibración)?			Crítico	
157	3.85	¿Los equipos, instrumentos y otros materiales, incluyendo aquellos usados para muestreo, cumplen los requisitos del laboratorio y las especificaciones del estándar correspondiente, así como ser verificados, calificados y/o calibrados regularmente?.			Mayor	
158		Áreas (laboratorio) para análisis microbiológicos				

159	3.86	¿Se cuenta con un área destinada al trabajo con microorganismos, provisto de cabina de flujo laminar o de bioseguridad?			Mayor	
160		¿Se cuenta con un área apropiada para la conservación, reproducción e inactivación de microorganismos de análisis y otros sistemas celulares?			Mayor	
161	3.87	¿Se cuenta con salas de preparación de muestras, medios de cultivo, soluciones y materiales, áreas de incubación, almacenamiento de microorganismos de referencia?			Mayor	
162		¿Cuentan con área y equipos para la limpieza y descontaminación del material después de la incubación?			Crítico	
163	3.88	Los laboratorios que realizan pruebas de esterilidad ¿cuentan con un área limpia para la realización de esta prueba?			Crítico	
164	3.89	¿El área limpia está provista de un sistema de suministro de aire filtrado, cabina de flujo laminar, presión positiva, temperatura y humedad controlada?			Mayor	
165		¿Las paredes, pisos y techos están lisos y las esquinas redondeadas para facilitar la limpieza y sanitización?			Mayor	
166	3.90	¿Se cuenta con esclusas que permiten el cambio de uniforme para el acceso del personal al área limpia?			Mayor	
167	3.91	¿Se cuenta con áreas para lavado y acondicionamiento del material usado en los análisis?			Mayor	
168		¿Así como para la preparación y conservación del material estéril?			Mayor	
169		Área (laboratorio) para análisis biológicos				
170	3.92	¿Los requisitos constructivos, ambientales y de operación son coherentes con la naturaleza de los análisis in vitro y/o in vivo que se realizan (pirógenos, inocuidad, bioanálisis y otros)?			Crítico	
171		¿Incluyendo sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado?			Mayor	
172	3.93	¿Las instalaciones para el trabajo con animales de experimentación ó de laboratorio cuentan con las condiciones establecidas en las reglamentaciones específicas para este tipo de instalación?			Mayor	
173	3.94	¿El diseño y la construcción de las instalaciones de trabajo con animales de experimentación se realiza de acuerdo con el tipo y variedad de los animales requeridos para los análisis a efectuar?			Mayor	
174		¿Se logra una disposición que permita mantenerlos separados mediante barreras físicas adecuadas durante el período previo a su uso y de observación después de inyectados o inoculados?			Mayor	
175	3.95	¿Los lugares destinados a los animales están aislados de las demás áreas?			Mayor	



176		¿Cuentan con unidades manejadoras de aire independientes, entradas separadas para los animales (es decir, con accesos exclusivos para los mismos) y comodidades para su manipulación?			Mayor	
177	3.96	Entre las áreas destinadas para la atención de animales consideran salas al menos para:				
178		¿a) Recepción de animales?			Mayor	
179		¿b) Cuarentena?			Mayor	
180		¿c) Análisis?			Mayor	
181		¿d) Animales, por especie?			Mayor	
182		¿e) Animales enfermos?			Mayor	
183		¿f) Apoyo (lavado, esterilización, almacenamiento y otras)?			Mayor	
184	3.97	¿En dichas áreas existe un monitoreo de aquellos factores que puedan incidir en los resultados de los análisis con los animales?			Mayor	
185		¿Se considera temperatura, humedad relativa, cambio de aire por hora, iluminación, calidad del agua, alimentación y control microbiológico ambiental?			Mayor	
186		Limpieza, sanitización y mantenimiento				
187	3.98	¿Las instalaciones se mantienen en buen estado de conservación?			Mayor	
188	3.99	¿Las actividades de mantenimiento, limpieza y sanitización son programadas, realizadas y documentadas de tal manera que evitan riesgos de contaminación?			Mayor	
189	3.100	¿Cualquier instalación usada en la manufactura, almacenamiento y control de calidad de los productos está incluida en un programa de mantenimiento, limpieza y sanitización (si procede esta última), para conservarse en buen estado?			Mayor	
190	3.101	¿Se cuenta con procedimientos y registros que demuestran el cumplimiento del mantenimiento y la limpieza a las instalaciones y cuando aplique sanitización?			Mayor	
191	3.102	Los procedimientos de limpieza y sanitización contienen como mínimo:				
192		¿a) Una descripción de los métodos de limpieza, sanitización, equipos, utensilios y materiales utilizados?			Mayor	
193		¿b) Responsabilidades del personal?			Mayor	
194		¿c) Nivel de limpieza y sanitización requerido?			Mayor	
195		¿d) Frecuencia?			Mayor	
196		¿e) Preparación de los agentes de limpieza y sanitización?			Mayor	
197		¿f) Manejo de los desechos derivados?			Mayor	
198		¿g) Listado de revisión de los puntos críticos?			Mayor	
199		¿h) Formato de registro?			Menor	
200		¿Se cuenta con áreas para guardar los materiales de limpieza y sanitización usados en áreas, equipos y sistemas?			Menor	

201		¿Se cuenta con procedimiento sobre el lavado y el almacenamiento de materiales e implementos de limpieza y sanitización?			Mayor	
202	3.103	¿Se tiene establecida la rotación del uso de agentes de sanitización cuando está justificada?			Mayor	
203		¿Sólo son utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia ha sido demostrada y aprobada por la unidad de control de calidad y aseguramiento de calidad?			Mayor	
204	3.104	¿La supervisión sistemática de los resultados del método de limpieza y sanitización es realizada por personal calificado?			Menor	
205	3.105	Las áreas permanecen limpias e identificadas cuando no se están utilizando?			Mayor	

Observaciones generales:

[illegible]

No.	Ref. Items	Sección IV Equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Diseño y construcción				
2	4.1	¿Los equipos, instrumentos y sistemas están diseñados, contruidos, ubicados y adaptados de conformidad a las operaciones que en los mismos que se realizan?			Crítico	
3		¿También son limpiados, sanitizados (si aplica), mantenidos y calificados de conformidad a las operaciones que en los mismos se realizan?			Crítico	
4	4.2	¿El diseño y ubicación de los equipos, instrumentos y sistemas reduce al mínimo el riesgo de errores?			Crítico	
5		¿Permite una limpieza, sanitización, operación, calificación y mantenimiento eficaces, a fin de evitar la contaminación cruzada?			Crítico	
6		¿Evita la acumulación de polvo y suciedad y, en general, cualquier efecto adverso sobre calidad de los productos?			Crítico	
7	4.3	Los equipos, instrumentos o sistemas están en lugares accesibles y acordes con la clase de área en la cual serán operados?			Mayor	
8	4.4	Quando se evalúan diferentes alternativas de equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios ¿se considera si los criterios de aceptación son los requeridos para el proceso, la disponibilidad de controles de proceso y la disponibilidad de partes de repuesto y servicio cuando aplique?			Mayor	
9	4.5	¿El equipo, instrumento o sistema está construido de tal forma que facilite su montaje y desmontaje, limpieza, sanitización (si aplica) y mantenimiento, según aplique?			Crítico	
10	4.6	¿Los equipos de limpieza en sitio pueden ser desmontados para verificación periódica o asegurar su correcto desempeño por otra vía?			Crítico	
11	4.7	¿Los equipos de manufactura no representan ningún riesgo para los productos debido a que las partes de los equipos, instrumentos, accesorios y utensilios que entren en contacto con disolventes, insumos ó producto en cualquier etapa no son reactivas, aditivas, adsorbentes ni absorbentes, a tal punto que puedan afectar la calidad del mismo?			Crítico	
12	4.8	¿Las partes de los equipos que entren en contacto directo con el producto son fácilmente accesibles para la limpieza ó sanitización o removibles?			Crítico	
13	4.9	¿Los equipos, instrumentos y sistemas están instalados de forma tal que se minimiza cualquier riesgo de error o de contaminación?			Crítico	
14	4.10	¿Los filtros empleados en la producción incluyendo en la etapa de envasado primario, son de materiales que no liberan fibras u otros cuerpos extraños?			Crítico	
15	4.11	¿Los filtros son compatibles con el producto a filtrar ?.			Crítico	

16		¿El filtro tiene un tamaño de poro de 0.2 µm (ó de 0.45 µm si las condiciones de manufactura lo permiten), de manera que se reduce el contenido de las partículas?			Crítico	
17	4.12	¿Se permite el uso de filtros de asbesto?			Crítico	
18		Operación				
19	4.13	¿Todos los equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios están identificados en forma única?			Mayor	
20		¿Son trazables a listados oficiales de la organización y documentación que los involucre?			Mayor	
21	4.14	¿Las tuberías, tanto fijas como flexibles, están claramente identificadas respecto a su contenido (preferiblemente utilizando el código internacional de colores ó respetando las normativas nacionales)?			Mayor	
22		¿Donde sea aplicable, está identificada la dirección del flujo?			Mayor	
23	4.15	Cuando se trate de gases y líquidos peligrosos, ¿se presta atención especial a la utilización de conexiones o adaptadores no intercambiables entre sí?			Crítico	
24	4.16	¿Se seleccionan y utilizan solamente equipos que hayan sido limpiados, sanitizados si aplica y secados previamente y que no constituyan una fuente de contaminación?			Crítico	
25	4.17	¿Se revisa la limpieza y sanitización del equipo y su vigencia antes de ser utilizado?			Crítico	
26		¿El equipo está calificado?			Mayor	
27	4.18	¿Se cuenta con procedimientos para la operación de equipos, instrumentos y sistemas?			Mayor	
28	4.19	¿Todo equipo, instrumento y sistema se encuentra localizado e instalado de tal manera que no obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales?			Mayor	
29		¿Se asegura el orden durante los procesos y se controla el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso?			Mayor	
30		¿Se permite su limpieza y la del área donde se encuentra?			Crítico	
31		¿No interfiere con otras operaciones del proceso?			Mayor	
32	4.20	¿Todo equipo, instrumento y sistema está físicamente separado y, cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo, instrumento o sistema para evitar el congestionamiento de las áreas donde se encuentre?			Mayor	
33		¿Evita también la posibilidad de contaminación?			Crítico	
34	4.21	¿No se permite el contacto de cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, instrumento ó sistema como lubricantes, refrigerantes u otros, con los componentes de la fórmula, envases primarios del producto o del producto en sí?			Crítico	
35	4.22	¿Estas sustancias son adquiridas bajo una especificación de calidad y seguridad adecuada que no constituyan una fuente de contaminación?			Mayor	



36		¿Se tiene establecido su manejo?			Mayor	
37	4.23	Los equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios defectuosos o que debido a cambios en la tecnología de manufactura o en los métodos analíticos, ya no se utilizan, ¿son removidos de las áreas donde se ubican?			Mayor	
38		Si esto no fuera posible, ¿están claramente identificados como defectuosos para prevenir su uso?			Menor	
39	4.24	Siempre que es apropiado, ¿se usan sistemas o equipos cerrados para la manufactura?			Mayor	
40		Cuando se utilicen sistemas o equipos abiertos, o sea necesaria su apertura, ¿se toman las precauciones requeridas para minimizar la contaminación?			Crítico	
41	4.25	¿Los equipos se limpian y sanitizan entre la manufactura de los diferentes productos farmacéuticos?			Crítico	
42		¿Se siguen procedimientos de limpieza y sanitización validados, a fin de prevenir la contaminación cruzada?			Crítico	
43	4.26	¿Se seleccionan accesorios y utensilios de limpieza y sanitización que no constituyen fuente de contaminación?			Mayor	
44	4.27	¿Se mantienen planos ó diagramas actualizados de la ubicación de los equipos, instrumentos y sistemas?			Menor	
45	4.28	¿Los tanques y tolvas están dotados de cubiertas apropiadas?			Mayor	
46		¿Los engranajes y partes móviles están protegidos adecuadamente?			Mayor	
47	4.29	¿La manipulación de los equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios está restringida al personal calificado y autorizado para ello?			Mayor	
48	4.30	Para las operaciones de manufactura incluyendo muestreo y pesadas, ¿se dispone de balanzas y otros instrumentos de medición de rango y precisión adecuados, calibrados sobre la base de un programa establecido?			Mayor	
49	4.31	¿Los equipos e instrumentos del laboratorio son adecuados para los procedimientos de análisis previstos?			Mayor	
50	4.32	¿Los sistemas computarizados instalados en los equipos, instrumentos y sistemas están calificados?			Crítico	
51	4.33	Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas computarizados, ¿se tiene implementado un mecanismo de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuadas por personal no autorizado?			Crítico	
52	4.34	¿Se mantiene un respaldo en copias fieles, cintas o microfilms ó cualquier otro medio, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados?			Mayor	

53		¿Se asegura que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas?			Mayor	
54		Limpieza, sanitización y mantenimiento				
55	4.35	¿Todo equipo, instrumento, sistema, accesorio o utensilio es limpiado y cuando aplique sanitizado, sobre la base de un cronograma fijo?			Crítico	
56	4.36	¿Se tienen establecidos, mantenidos y controlados programas de mantenimiento de los equipos, instrumentos y sistemas?			Mayor	
57	4.37	¿Se verifica la integridad e identidad de filtros, tamices, tolvas, matrices, punzones y cualquier otro accesorio que se considere crítico?			Crítico	
58	4.38	¿Cualquier falla en la prueba de integridad de filtros se investiga y se toman las acciones necesarias?			Crítico	
59	4.39	¿El aire inyectado en los equipos de recubrimiento está libre de impurezas?			Crítico	
60	4.40	Los procedimientos de limpieza y sanitización contienen como mínimo:				
61		¿a) Una descripción de los métodos de limpieza, sanitización, equipos, utensilios y materiales utilizados?			Mayor	
62		¿b) Responsabilidades del personal?			Mayor	
63		¿c) Nivel de limpieza y sanitización requerido?			Mayor	
64		¿d) Frecuencia?			Mayor	
65		¿e) Preparación de los agentes de limpieza y sanitización?			Mayor	
66		¿f) Manejo de los desechos derivados?			Mayor	
67		¿g) Listado de revisión de los puntos críticos?			Mayor	
68		¿h) Formato de registro?			Mayor	
69	4.41	¿Se tiene establecida la rotación del uso de agentes de sanitización cuando esté justificada?			Mayor	
70		¿Sólo se utilizan agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de control de calidad o aseguramiento de calidad?			Mayor	
71	4.42	¿La supervisión sistemática de los resultados del método de limpieza y sanitización es realizada por personal calificado?			Mayor	
72	4.43	¿El equipo, instrumento, sistema, accesorio o utensilio permanece limpio y sanitizado (si aplica)?			Mayor	
73		¿Permanece también protegido e identificado cuando no se está utilizando?			Mayor	
74	4.44	Para el caso de mangueras, tubos, tuberías y mangas, ¿estás son dedicadas para cada producto?			Mayor	
75		¿Cualquier excepción está justificada con estudios de validación de limpieza?			Mayor	
76	4.45	¿Se cuenta con procedimientos de mantenimiento de los equipos, instrumentos y sistemas?			Mayor	
77	4.46	¿Los programas y procedimientos para el mantenimiento y uso de los filtros están documentados?			Mayor	
78		En caso de que los filtros no sean desechables o descartables, ¿se tiene establecido el periodo de vida útil de los mismos?			Mayor	

79		Calibración				
80	4.47	¿Se garantiza que los instrumentos de medición son utilizados solamente dentro del rango de operación calibrado y calificado?			Mayor	
81	4.48	¿Se asegura que los instrumentos estén identificados con respecto al estado de la calibración?			Mayor	
82	4.49	¿La calibración se realiza utilizando patrones de referencia trazables respecto a patrones nacionales o internacionales?			Mayor	
83		De no existir los mismos, ¿se tiene documentado sobre qué bases efectuó la calibración?			Mayor	
84	4.50	¿Está establecida la frecuencia de calibración, método de calibración, límites aprobados para exactitud y precisión?			Mayor	
85		¿Está establecida también la identificación del instrumento?			Mayor	
86	4.51	¿El control de las etiquetas de calibración está establecido en un procedimiento?			Mayor	
87		¿Las etiquetas de calibración son resguardadas?			Mayor	
88	4.52	¿Se conservan los certificados ó informes de calibración emitidos ó avalados por las autoridades metrológicas con la información pertinente actualizada?			Mayor	
89	4.53	¿Los registros de calibración están disponibles fácilmente para el personal que los utiliza?			Mayor	
90		¿Igualmente para las personas responsables de la calibración de los mismos?			Mayor	
91	4.54	En el caso de que la calibración de instrumentos se realice por un tercero, ¿éste cumple con lo establecido en la legislación correspondiente?			Mayor	

Observaciones generales:	
--------------------------	--



No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Diseño y construcción				
2	5.1	¿Todos los sistemas que el laboratorio considera críticos por su impacto en la calidad del producto y seguridad del paciente cumplen con lo establecido en la sección IV?			Crítico	
3	5.2	Adicionalmente se considera el cumplimiento de los siguientes requisitos:				
4		Agua de Uso Farmacéutico				
5	5.3	¿La fuente de alimentación y/o suministro de los sistemas que producen agua de uso farmacéutico cumplen como mínimo con las especificaciones de agua potable establecidas por la legislación vigente?			Mayor	
6		En caso de ser necesario, ¿se lleva a cabo algún pretratamiento adecuado para potabilizar el agua antes de su almacenamiento?			Informativo	
7		¿Se cuenta con diagramas de tubería e instrumentación y/o planos de la red de distribución del sistema de agua completo? Anexar copia a este documento.			Menor	
8		¿Las tuberías visibles utilizadas para el transporte de agua potable están en buen estado de conservación?			Mayor	
9	5.4	Para efectuar la manufactura de productos farmacéuticos ¿solo se acepta el uso de agua que cumpla con la calidad indicada en farmacopeas reconocidas por la DIGEMID como ANM?			Crítico	
10	5.5	¿Se garantiza el diseño y operación de los sistemas de pretratamiento?			Mayor	
11		¿Se garantiza que no se adicionan sustancias contaminantes al agua que no puedan ser removidas por el sistema de purificación para obtener consistentemente la calidad de agua deseada?			Mayor	
12	5.6	¿El control de calidad del agua se realiza según la estimación de criterios de aceptación para garantizar la conformidad de las especificaciones del producto final?			Mayor	
13	5.7	¿Las características de diseño de los medios de almacenamiento a gran escala incluye solamente el uso de cisternas de concreto y/o tanques de materiales sanitarios, y se evita el ingreso de cualquier tipo de plaga?			Mayor	
14		¿Existen procedimientos de la limpieza y sanitización de las cisternas o tanques?			Mayor	
15	5.8	El diseño del sistema se realiza mediante una combinación de unidades de pretratamiento y purificación, de acuerdo con:				
16		¿a) La calidad del agua a obtener?			Mayor	
17		¿b) Forma farmacéutica del producto terminado?			Mayor	
18		¿c) Calidad del agua de abasto?			Mayor	



No.	Ref.	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
19		¿d) Una evaluación correcta de la relación capacidad demanda que garantiza la producción consistente de agua de la calidad requerida?			Mayor	
20		¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua purificada? Indicar: _____			Informativo	
21		¿Cuál es la capacidad de producción en litros / hora?			Informativo	
22		¿Cuál es el consumo promedio? _____			Informativo	
23		¿El agua purificada es almacenada?			Informativo	
24		De ser así, ¿por cuánto tiempo es almacenada? Indicar _____			Informativo	
25		Indicar la temperatura de almacenamiento			Informativo	
26		¿Cuál es la capacidad del tanque de almacenamiento?			Informativo	
27		¿Cuál es el uso que se le da al agua purificada?			Informativo	
28		¿Se utiliza un sistema de producción de agua purificada no continuo?			Informativo	
29		¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua para inyección? Indicar _____			Informativo	
30		¿Cuál es la capacidad de producción en litros / hora? _____			Informativo	
31		¿Cuál es el consumo promedio?			Informativo	
32		¿El agua para inyección es almacenada?			Informativo	
33		De ser así, ¿por cuánto tiempo es almacenada? Indicar _____			Informativo	
34		Indicar la temperatura de almacenamiento			Informativo	
35		¿Cuál es el uso que se le da al agua para inyección? _____ _____			Informativo	
36	5.9	¿La conexión entre el agua de alimentación desde la fuente de suministro local y su almacenamiento previo a su tratamiento es directa?			Informativo	
37	5.10	¿Se tiene habilitado un sistema con puntos de muestreo para cada punto crítico, por ejemplo, agua potable almacenada, agua que entra a los sistemas de pretratamiento, después del paso por filtros multimedia, suavizadores, sistema de purificación, almacenamiento y distribución de agua altamente purificada; para la toma de muestras para el control e investigación de cualquier problema que pueda surgir?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
38		Por diseño, estos puntos de muestreo ¿evitan la contaminación del sistema durante el muestreo y también la contaminación de la muestra misma?			Mayor	
39	5.11	¿Se cuenta con mecanismos de control de la presión para asegurar la vigilancia continua de que se mantienen los niveles de presión requeridos?			Mayor	
40	5.12	¿ Los materiales que entran en contacto con el agua de uso farmacéutico, incluyendo tuberías, válvulas, accesorios, uniones, diafragmas e instrumentos, se seleccionan teniendo en cuenta su resistencia a: la corrosión, a la circulación de fluidos a temperaturas elevadas y a minimizar o a prevenir los riesgos de contaminación química y microbiana?			Mayor	
41		¿Cuando se utilice acero inoxidable, es de al menos grado 316, 316L o de mayor grado? Indicar los materiales: _____ _____			Informativo	
42	5.13	¿Se garantiza la pasivación de las superficies del equipo y/o sistema de purificación almacenamiento y distribución que así lo requieran?			Mayor	
43	5.14	¿Se dispone de un sistema adecuado para realizar la comprobación de la integridad de los filtros de venteo hidrofóbicos?			Mayor	
44	5.15	¿El sistema de almacenamiento y distribución está diseñado de forma tal que se garantiza que no existan y/o se minimizan los lugares posibles para el estancamiento del agua (punto muerto) y superficies rugosas?			Mayor	
45		¿En la instalación se garantiza el grado de inclinación adecuado de las líneas rígidas o conductos para efectuar el drenaje total del sistema por gravedad?			Mayor	
46	5.16	¿Los sistemas para la purificación de agua en su diseño están provistos de métodos alternativos y/o sistemas de control automático que impiden que el agua no apta para el uso sea utilizada, por ejemplo válvulas automáticas, sistemas de alarmas y mediciones en línea?			Mayor	
47		¿Estos métodos alternativos se verifican para asegurar que funcionan correctamente?			Mayor	
48	5.17	¿En la instalación del sistema de generación, almacenamiento y distribución de agua se aplican adecuadamente las técnicas de soldadura?			Mayor	
49		¿Las soldaduras son realizadas por personal calificado?			Mayor	
50		¿Se mantienen registros de la inspección realizada a las uniones efectuadas por soldadura?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
51	5.18	¿Se garantiza por diseño que los sistemas de almacenamiento y distribución son circulatorios (en lazos)?			Mayor	
52	5.19	¿El diseño y la selección de los materiales y accesorios permite la operación del sistema en régimen de flujo turbulento, para atenuar la formación de biopelículas y problemas de corrosión.			Mayor	
53		¿Se monitorea el desempeño de la velocidad de diseño a fin de garantizar un rendimiento satisfactorio, evitando pérdida de presión o reflujos.?			Mayor	
54	5.20	¿La vigilancia, inspección física y limpieza de los medios de almacenamiento y el control de calidad del agua potable almacenada se lleva a cabo regularmente, con base al programa establecido?			Mayor	
55	5.21	¿Se garantiza la sanitización periódica de los medios de almacenamiento?			Mayor	
56		Si son utilizados compuestos de cloro, ¿su contenido se vigila periódicamente?			Mayor	
57	5.22	¿El sistema es limpiado y sanitizado por métodos químicos o isotérmicos cuando se efectúan paradas del sistema antes de volver a utilizar el lazo de almacenamiento y distribución, así como el equipo de tratamiento y purificación,?			Mayor	
58	5.23	¿Se tiene definido el nivel de control, protección, calificación y validación apropiado para efectuar la producción de agua consistentemente?			Crítico	
59		¿Este nivel está basado en una evaluación de la capacidad del sistema para lograr este fin?			Mayor	
60		¿Está determinada la capacidad de purificación específica de cada paso y/o etapa del sistema, las limitaciones de la unidad de operación y los parámetros de operación críticos que pueden afectar la calidad del agua producida?			Mayor	
61	5.24	¿Se asegura diariamente el drenado y secado total de los sistemas de almacenamiento y distribución que no se encuentran en recirculación continua?			Mayor	
62		¿Se tienen sistemas de monitoreo y control de los mismos de forma tal que se garantiza que se evita la proliferación microbiana?			Crítico	
63	5.25	¿Los límites de alerta y límites de acción están especificados en procedimientos ?			Crítico	
64	5.26	¿Estos límites son usados para la toma de decisiones de aceptación y rechazo en el monitoreo del sistema?			Crítico	
65	5.27	¿El límite de acción establecido depende del sistema de purificación, de la etapa o capacidad del proceso para remover las impurezas , así como del uso o vía de administración del producto final ?			Crítico	
66	5.28	Cuando se exceden los límites de alerta, ¿se investigan las causas y se toman medidas para corregir la no conformidad?			Crítico	



No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
67		¿Se evalúa el impacto de la contaminación microbiana en el (los) producto(s) manufacturado(s) con el agua?			Crítico	
68		¿Se documentan los resultados de dicha investigación y las acciones correctivas y preventivas establecidas?			Crítico	
69	5.29	¿Se dispone de un plan de muestreo basado en los estudios de validación del sistema (fase 1, 2 y 3)?			Crítico	
70		¿Cuentan con un plan de monitoreo continuo sobre la base de los resultados de la validación, que incluye una combinación de monitoreo en línea de parámetros tales como el flujo, la presión, la temperatura, la conductividad y carbono orgánico total, con análisis fisicoquímicos y microbiológicos a fin de asegurar el cumplimiento de las especificaciones según la farmacopea de referencia.?			Crítico	
71		¿Se cuenta con la descripción y plano del sistema donde se especifican los puntos de uso y muestreo?			Mayor	
72	5.30	¿El muestreo se realiza teniendo en cuenta los puntos más críticos dentro del sistema de producción, almacenamiento y distribución de agua?			Mayor	
73		¿Se asegura que son representativos del sistema y que se cubren todos los puntos de uso?			Mayor	
74	5.31	¿Los puntos de muestreo son sanitizados y se efectúa el drenado de suficiente cantidad de agua antes de efectuarse la toma de muestra?			Mayor	
75	5.32	¿Así como, del momento en que comienza el análisis microbiológico?			Mayor	
76	5.33	¿Se dispone de procedimiento validado para la sanitización térmica o química?			Mayor	
77		Indicar el método empleado: _____			Informativo	
78	5.34	¿La calidad del agua utilizada en la manufactura depende de la naturaleza del producto, uso, etapa de manufactura y capacidad del proceso de eliminar las impurezas?			Crítico	
79		¿Cada lote o día de producción es aprobado por Control de Calidad, según el tipo de agua?			Mayor	
80		Si no se utiliza el agua el mismo día de su producción, ¿se mantiene a una temperatura en un rango de 70°C a 80°C y recirculación constante?			Mayor	
81		¿Se toman precauciones adicionales para prevenir el ingreso y proliferación de contaminación microbiológica en caso se requieran temperaturas más bajas debido al sistema de tratamiento de agua empleado o a la temperatura requerida para el uso del agua?.			Mayor	
82		Vapor limpio				
83	5.35	¿Se genera vapor limpio?			Informativo	

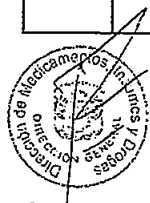


No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
84		De ser así, ¿cuál es el uso que se le da al vapor limpio? Indicar _____			Informativo	
85		¿El diseño de los sistemas de vapor limpio garantiza la utilización de doble coraza, o doble tubo en componentes críticos para el intercambio de calor como: evaporadores, precalentadores, condensadores, entre otros?			Mayor	
86		¿Evitan la contaminación cruzada por fugas, con el vapor industrial y agua de enfriamiento?			Mayor	
87	5.36	¿La calidad del agua de alimentación a este sistema depende del diseño del equipo y/o las recomendaciones del fabricante?			Menor	
88	5.37	¿La calidad del vapor limpio utilizado en los procesos de esterilización de productos y superficies de contacto con el producto y esterilización en sitio es de la misma calidad química que el agua usada en los proceso de producción correspondientes?			Mayor	
89	5.38	¿Se garantiza el uso de un sistema que permita el drenaje total del sistema?			Mayor	
90		¿Evita la existencia de lugares para el estancamiento del condensado?			Mayor	
91	5.39	¿Se seleccionan trampas de vapor limpio de diseño sanitario para garantizar la eliminación del vapor condensado?			Mayor	
92	5.40	¿Se garantiza por diseño que la presión del vapor industrial está por encima de la presión del vapor limpio procesado para lograr una adecuada transferencia de calor?			Mayor	
93		¿Se garantiza velocidad en las líneas de distribución de vapor limpio que minimiza el efecto de erosión y el ruido?			Mayor	
94		Calefacción, ventilación y aire acondicionado en productos no estériles				
95	5.41	¿Los cambios de aire por hora en áreas de producción, muestreo, pesado y laboratorio de pruebas microbiológicas deben estar entre 6 y 20 cambios o más dependiendo del tipo de sala o ambiente?. Considerando:			Mayor	
96		¿a) El nivel de protección requerido?			Crítico	
97		¿b) La calidad y filtración del aire suministrado?			Mayor	
98		¿c) Las partículas generadas por el proceso de producción?			Mayor	
99		¿d) Las partículas generadas por el personal?			Mayor	
100		¿e) La configuración de la sala y ubicación de los sistemas de inyección y extracción?			Mayor	
101		¿f) El mantenimiento de las presiones requeridas?			Mayor	
102		¿g) El mantenimiento del nivel de contención cuando aplica?			Mayor	
103	5.42	¿La clasificación de las áreas está establecida a nivel estático y a nivel dinámico u operacional?			Informativo	



R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
104		¿Estas clasificaciones están demostradas en los protocolos de calificación correspondientes?			Crítico	
105	5.43	¿Los contaminantes externos son eliminados para alcanzar una filtración eficaz?			Crítico	
106		¿Los contaminantes internos son controlados mediante dilución, expulsión ó desplazamiento del flujo de aire?			Crítico	
107	5.44	¿El nivel de protección del producto y limpieza del aire para las diferentes áreas está determinado de acuerdo al producto que está siendo manufacturado?			Crítico	
108		¿Considera también las características del proceso y susceptibilidad del producto a la degradación?			Crítico	
109	5.45	¿La selección de los filtros para las diferentes aplicaciones dependen de la calidad de aire requerida, se determina y prueba el uso adecuado de los mismos?.			Mayor	
110		¿Cuando se emplean sistemas de aire recirculante, donde existe la posibilidad de contaminación cruzada se emplean filtros primarios, secundarios y terciarios (por ejemplo: filtros EN 779 G4 más F8 más NE 1822 H13). Para un sistema de aire fresco, sin recirculación, se debe utilizar cuando menos filtros primarios y secundarios (por ejemplo filtros G4 y F8 o F9 son aceptables)?			Mayor	
111		¿La eficiencia de los filtros en sistemas recirculantes es mínimo 99.97%?			Mayor	
112		Cuenta con sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado individuales para:				
113		¿Sólidos?			Mayor	
114		¿Líquidos y semisólidos?			Mayor	
115		¿Productos estériles?			Mayor	
116		¿Productos segregados?			Mayor	
117		¿Se determina y prueba el uso adecuado de filtros?			Mayor	
118	5.46	¿Se usa flujo de aire unidireccional donde se considere apropiado para proporcionar protección al producto y cuando aplique al personal?			Mayor	
119		¿Se suministra aire limpio y se minimiza el ingreso de cualquier tipo de contaminante?			Mayor	
120	5.47	¿Está determinada la posición del personal en la fuente de liberación de polvo y flujo de aire para asegurar que el personal no es causante de contaminación al alterar el flujo de aire?			Mayor	
121	5.48	¿Se seleccionan flujos verticales u horizontales y el patrón de flujo de aire apropiado para proporcionar la mejor protección según cada aplicación?			Mayor	
122	5.49	¿Cuando se manufacturan diferentes productos sólidos al mismo tiempo en diferentes salas se toman medidas para asegurar que el polvo no se moverá de una sala a la otra?			Crítico	



No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
123		¿El movimiento de aire en la dirección correcta y el sistema de cascadas de presión apoyan a la prevención de contaminación cruzada?			Crítico	
122	5.50	¿Las presiones diferenciales son de suficiente magnitud para asegurar la contención y prevención de flujos inversos, pero no es tan alta que provoca problemas de turbulencia?			Crítico	
123	5.51	¿Los valores de presiones diferenciales entre dos áreas adyacente no deben ser menores de 15 Pa ?			Mayor	
124		¿Se demuestra que cualquier valor inferior no contribuye a la contaminación cruzada?			Mayor	
125	5.52	¿Los sistemas de extracción de polvos están conectados con los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado para asegurar que operen en forma simultánea?			Mayor	
126	5.53	¿Se toman las precauciones necesarias para prevenir migración de humedad que incremente la carga en el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado?			Mayor	
127	5.54	¿Se cuenta con procedimiento para informar y establecer acciones en caso de fallas del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado?			Mayor	
128	5.55	¿Existe riesgo de contaminación debido a una inadecuada recirculación del aire?			Crítico	
129		¿Se cuenta con procedimientos de limpieza y mantenimiento de los filtros, ductos de circulación del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, y polvos?			Mayor	
130		Gases				
131	5.56	Describir los gases que maneja la empresa y sus usos: _____ _____ _____			Informativo	
132	5.57	¿Se tienen establecidos los requisitos de proceso según tipo de gas, por ejemplo, presión, flujo, cantidad de hidrocarburos, particulado, humedad, pureza, seguridad y capacidad del sistema.			Mayor	
133	5.58	¿Se cuenta con evidencia de que los gases cumplen con las especificaciones establecidas?			Mayor	
134	5.59	Para aplicaciones en proceso, ¿el aire comprimido incluye un sistema de generación que considera un compresor y tratamiento de aire?			Mayor	
135		¿Considera también un sistema de distribución y almacenamiento?			Mayor	
136	5.60	¿Cuentan con sistemas de generación, almacenamiento y distribución dedicados por cada gas?			Mayor	
137		¿ El sistema asegura el suministro continuo del gas de la calidad requerida, evitando fuentes de contaminación y/o corrosión?.			Mayor	



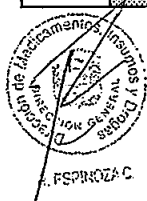
R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
138	5.61	¿ Cuentan con evidencia de la calidad sanitaria de las soldaduras?			Mayor	
139	5.62	¿ El diseño para la generación de aire comprimido incluye : compresor, filtración, receptores de aire, secadores y controles?.			Mayor	
140	5.63	¿ Se vigila la calidad del aire comprimido con verificaciones periódicas de las condiciones de los filtros?.			Mayor	
141	5.64	¿La selección de los componentes del sistema de aire comprimido consideran las variables a ser controladas, por ejemplo flujo y presión.?			Mayor	
142	5.65	¿ Se supervisan como mínimo, con base a programas establecidos las partículas viables y no viables, humedad e hidrocarburos según aplique para la naturaleza del proceso donde se emplea el aire comprimido.?			Mayor	
143	5.66	¿Se determina y prueba el uso adecuado de filtros dependiendo de la calidad del aire?			Mayor	
144		Sistemas computarizados			Mayor	
145	5.67	¿Se tienen identificados los sistemas computarizados de origen comercial ó no, cuya función tenga impacto en la calidad del producto, seguridad del paciente y/o integridad de datos solicitados en una inspección sanitaria y que se conserven en forma electrónica ?Por ejemplo :				
146		¿a) Transferencia de insumos y/o producto?			Mayor	
147		¿b) Disposición de insumos y/o producto (aprobación, rechazo, cuarentena, liberación al mercado, devolución, retiro, entre otros)?			Crítico	
148		¿c) Manufactura, almacenamiento, control de calidad, limpieza, sanitización y mantenimiento?			Crítico	
149		¿d) Controles de proceso incluyendo condiciones ambientales en la manufactura, almacenamiento y/o análisis de insumos y/o producto en cualquier etapa?			Crítico	
150		¿e) Controles de sistemas críticos?			Crítico	
151		¿f) Establecimiento de los parámetros o configuraciones del proceso según aplique (temperatura, velocidad, presión, tiempos de prueba, por ejemplo?			Crítico	
152	5.68	¿Existe una descripción detallada de cada sistema, incluyendo alcance, características y si interacciona con otros sistemas y procesos?			Crítico	
153	5.69	¿Existen procedimientos alternativos para saber cómo proceder en caso de que el sistema computarizado falle?			Crítico	
154		¿Así como, en caso de que se presenten desastres fuera del alcance de la organización?			Mayor	
155		¿Se registra cualquier falla y corrección realizada?			Mayor	
156		Registros y firmas electrónicas			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
157	5.70	Las siguientes consideraciones solo aplican cuando se usen firmas electrónicas o bien, cuando el sistema computarizado genere registros electrónicos y estos se utilicen para la toma de decisiones manteniéndose en forma electrónica.				
158		Registros electrónicos				
159	5.71	¿Cuando se utilizan sistemas electrónicos para la creación, modificación, mantenimiento, archivo, recuperación y/o transmisión de información, se cuenta con procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y cuando aplique la confidencialidad de los registros electrónicos ?			Mayor	
160		¿Se cuenta con procedimientos para asegurar que las firmas electrónicas no puedan ser declaradas como no genuinas?			Mayor	
161	5.72	¿Los datos solo son ingresados por personas calificadas y autorizadas?			Crítico	
162		¿Se cuenta con métodos para detectar el ingreso ó intento de ingreso de personas no autorizadas?			Crítico	
163	5.73	¿Las modificaciones o eliminación de datos solo son asignadas a personas autorizadas según naturaleza del dato?			Mayor	
164		¿Se cuenta con un rastreo de auditoría que muestre la fecha, hora y quien realizó cualquier movimiento dentro del sistema?			Mayor	
165	5.74	¿Existe una verificación adicional sobre la exactitud de los datos críticos ingresados?			Mayor	
166		¿Está verificación es hecha por una segunda persona o por medios electrónicos calificados?			Mayor	
167	5.75	Para objetivos de una auditoría de calidad, ¿es posible obtener impresiones de datos almacenados electrónicamente?			Mayor	
168	5.76	¿Los datos son asegurados por medios físicos o electrónicos y se verifican de forma continua para asegurar su integridad?			Mayor	
169		¿Se cuenta con programas para la elaboración de respaldos a intervalos regulares?			Mayor	
170		¿Los respaldos se conservan por el tiempo estipulado en una instalación segura?			Mayor	
171	5.77	Los procedimientos y controles incluyen lo siguiente:			Mayor	
172		¿a) La calificación de los sistemas computarizados para asegurar la exactitud, confiabilidad, funcionalidad, consistencia y la habilidad para distinguir entre registros inválidos o alterados?			Mayor	
173		¿b) La habilidad de los sistemas computarizados para generar copias de los registros exactas y completas, legibles tanto en su versión manual como electrónica, que permitan su inspección, revisión y copia?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
174		¿c) La protección de los registros, que permita su recuperación en forma rápida y exacta durante todo el periodo de conservación de éstos?			Crítico	
175		¿d) El uso de procesos de auditoría de rastreo seguros, generados por computadora, para registrar en forma independiente el acceso al sistema de los empleados así como las acciones que creen, modifiquen o borren registros electrónicos ?			Mayor	
176		¿e) Verificaciones operacionales del sistema para obligar que los pasos y eventos ocurran en la secuencia establecida?			Mayor	
177		¿f) Verificaciones para asegurar que solamente personas autorizadas puedan utilizar el sistema y firmar electrónicamente un registro?			Mayor	
178		¿f) Verificaciones para asegurar que solamente personas autorizadas puedan acceder a la operación del dispositivo de entrada y salida del sistema computarizado?			Mayor	
179		¿f) Verificaciones para asegurar que solamente personas autorizadas puedan modificar un registro o realizar la operación manual?			Mayor	
180		¿g) La determinación de que las personas que desarrollan, mantienen o utilizan sistemas de firmas/registros electrónicos están calificadas para llevar a cabo sus tareas asignadas?			Mayor	
181		Firmas electrónicas			Mayor	
182	5.78	¿Las firmas electrónicas contienen la información asociada con la misma que claramente indique el nombre en letra de molde de la persona que firma?			Mayor	
183		¿La fecha y hora de cuando fue ejecutada la firma?			Mayor	
184		¿El propósito asociado con la misma?			Mayor	
185	5.79	¿Las firmas electrónicas son únicas para cada persona?			Mayor	
186		Cuando se dé el caso de un cambio, ¿ésta no se repite o reasigna a otra persona?			Mayor	
187	5.80	¿Se cuenta con procedimientos para la autorización, cancelación, y modificación de usuarios de acuerdo a su perfil asignado?			Mayor	
188	5.81	¿El sistema computarizado registra la identidad de las personas que ingresan cuando proceda?			Mayor	
189	5.82	¿Se establece la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas en manuscrito, certificándose en un registro u hoja de papel firmada en manuscrito?			Mayor	
190	5.83	Las firmas electrónicas que no están basadas en biométrica:			Mayor	
191		¿a) Emplean al menos dos elementos distintos tales como un código de identificación y una contraseña?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección V Sistemas críticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
192		¿b) El ingreso de una persona a un sistema de acceso controlado se realiza con todos los elementos de la firma electrónica indicados en el inciso anterior?			Mayor	
193		b)¿Los accesos subsecuentes durante la misma sesión son realizados con al menos uno de los elementos?			Mayor	
194	5.84	Las personas que utilizan firmas electrónicas basadas en el uso de códigos de identificación en combinación con contraseñas, ¿emplean controles para asegurar su seguridad e integridad que incluyen?			Mayor	
195		¿a) El mantenimiento de cada combinación de código de identificación y contraseña de manera tal que ninguna otra persona tenga la misma combinación?			Mayor	
196		¿b) El aseguramiento de que la emisión de los códigos de identificación y contraseñas es revisada, renovada o revisada periódicamente?			Mayor	
197		¿c) Contar con procedimientos aprobados para el caso de contingencias tales como fichas, tarjetas y otros dispositivos perdidos, hurtados o desaparecidos que lleven o generen información de códigos de identificación o contraseñas para emitir reemplazos temporales o permanentes ?			Mayor	
198		¿d) Mecanismos de protección de las transacciones para evitar el uso no autorizado de contraseñas y/o códigos de identificación?			Mayor	
199		¿d) Mecanismos para detectar e informar de manera inmediata y urgente a la Unidad del sistema de seguridad y, cuando es apropiado, a la gerencia de la organización de cualquier intento de su uso no autorizado?			Mayor	
200		¿e) Pruebas iniciales y periódicas a los dispositivos tales como fichas o tarjetas que llevan o generan información de códigos de identificación o contraseñas para asegurar que funcionan apropiadamente y que no han sido alteradas?			Mayor	
201		¿f) Las firmas electrónicas y las firmas en manuscrito ejecutadas en registros electrónicos son vinculadas de tal manera que se asegura que éstas no puedan ser eliminadas, copiadas o de otro modo transferidas para falsificar un registro electrónico por medios ordinarios?			Mayor	
Observaciones generales:						

No.	Ref. Items	Sección VI Calificación y Validación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Alcances				
2	6.1	¿Se tienen identificados los trabajos de calificación y validación requeridos bajo un enfoque de administración del riesgo, que demuestren que los aspectos críticos de sus operaciones están controlados?			Crítico	
3	6.2	¿La organización realiza estudios de comisionamiento, previos a la calificación?			Informativo	
4	6.3	¿Se aplican según corresponde los conceptos de calificación y validación?			Mayor	
5	6.4	¿Los procedimientos de operación, mantenimiento, limpieza, sanitización (si aplica) y calibración están establecidos antes de iniciar la calificación?			Mayor	
6	6.5	Cualquier aspecto de operación, incluyendo los cambios significativos en las instalaciones, sistemas, equipos, materiales y/o procesos, que puedan afectar la calidad del producto, ya sea directa o indirectamente, ¿es calificado y/o validado?			Crítico	
7	6.6	¿Se siguen programas permanentes para la calificación y validación desde su implementación inicial y son revisados como mínimo anualmente?			Mayor	
8	6.7	¿La calificación de proveedores se maneja bajo los criterios indicados en la Sección XIII del presente Documento Técnico?				
9	6.8	¿Se tiene establecida la diferencia entre las validaciones prospectiva, concurrente y retrospectiva?			Menor	
10	6.9	¿La validación retrospectiva se basa en datos históricos relacionados a la producción, incluidas las fichas de tendencias, estudios de capacidad de proceso (reflejados en un CpK), registros de mantenimiento, registro de cambio de personal y los resultados de estudios de estabilidad y no aplica a productos estériles?			Mayor	
11		¿La reproducibilidad involucra el cumplimiento de atributos críticos de calidad y parámetro críticos de proceso?			Mayor	
12	6.10	Adicionalmente a lo indicado en esta sección, ¿se cumplen lo especificado en el Manual de Validaciones, vigente en la legislación nacional?			Crítico	
13		Calibración y verificación				
14	6.11	¿La calibración y verificación de equipos e instrumentos según aplique, se realiza a intervalos regulares?			Mayor	
15	6.12	Cuando un equipo ó instrumento no haya sido utilizado por cierto periodo de tiempo, ¿sus funciones y estado de calibración se verifican y muestran cumplimiento antes de su uso?			Mayor	
16		Plan Maestro de Validación				

17	6.13	¿Los elementos claves del programa de calificación y validación están claramente definidos y documentados en un Plan Maestro de Validación (PMV)?			Mayor	
18	6.14	El Plan Maestro de Validación contiene, como mínimo:				
19		a) Código de identificación del documento			Menor	
20		b) Firmas de las personas asignadas para la revisión y autorización			Menor	
21		c) Objetivo			Menor	
22		d) Alcance y vigencia.			Menor	
23		e) Política de calificación y validación / recalificación y revalidación.			Menor	
24		f) Estructura organizativa.			Menor	
25		g) Resumen de instalaciones, sistemas, equipos, proveedores, procesos que se deben calificar o validar, según corresponda			Menor	
26		h) Formato de la documentación			Menor	
27		i) Planeación y calendario.			Menor	
28		j) Referencia al mantenimiento del estado validado y programas de apoyo.			Menor	
29	6.15	Cuando se requiera, debido a la magnitud de los procesos, ¿puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados ?			Informativo	
30		Tipos de calificación				
31	6.16	Se consideran los siguientes tipos de calificación ?:				
32		¿a) Calificación del diseño (CDi)?			Mayor	
33		¿b) Calificación de la instalación (CI)?			Mayor	
34		¿c) Calificación de la operación (CO)?			Mayor	
35		¿d) Calificación del desempeño (CD)?			Mayor	
36	6.17	¿Las calificaciones se realizan en el orden indicado en la pregunta anterior?			Mayor	
37		¿No se inicia la siguiente calificación si la anterior no tiene un dictamen favorable?			Mayor	
38		Cuando se justifique por escrito, ¿se fusionan?			Mayor	
39	6.18	¿La calificación se aplica en instalaciones, equipos y sistemas críticos incluyendo sistemas computarizados empleados en todas las etapas de manufactura, almacenamiento y control de calidad?			Crítico	
40		Calificación del diseño				
41	6.19	La calificación establece y proporciona evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos nuevos o remodelados han sido diseñados en correspondencia con las Buenas Prácticas de Manufactura (calificación del diseño-CDi) y que es conveniente para el propósito proyectado respecto a las instalaciones, sistemas, equipos. Deben considerarse los siguientes criterios:				
42		¿Cumple con los criterios de ejecución planeados (con base a las especificaciones de requerimientos de usuario y especificaciones funcionales)?			Mayor	
43		¿Los flujos de aire y presiones diferenciales en flujo según diseño de las esclusas?			Mayor	



44		¿Los Flujos de proceso, materiales, producto, personal y desechos sin riesgo de contaminación a insumos, producto, personal y/o ambiente?			Mayor	
45		¿La identificación de fuentes potenciales de contaminación?			Mayor	
46		¿Materiales de construcción de acuerdo a cumplimiento regulativo?			Mayor	
47		¿La limpieza, sanitización y mantenimiento?			Mayor	
48		¿Qué refleje el grado de dedicación de la entidad, por ejemplo si será multiuso o multipropósito?			Mayor	
49		¿Los requerimientos para el Comisionamiento (Commissioning)?			Menor	
50		¿La construcción (si aplica), adquisición, instalación y/o reubicación de equipos?			Mayor	
51		¿El acceso a instrumentación, controles, componentes de equipos y sistemas críticos?			Mayor	
52		¿Administración del riesgo?			Mayor	
53		¿Seguridad hacia el producto, personal y medio ambiente?			Mayor	
54		¿Grado de innovación?			Mayor	
55		¿Factibilidad y eficiencia?			Mayor	
56		¿Qué las dimensiones de los equipos están consideradas en los planos?			Mayor	
57		¿Qué las especificaciones de diseño de cuarto cumplen con la clasificación de área?			Mayor	
58		¿Qué las dimensiones y materiales de diseño de las puertas, ventanas, equipos, muebles y techo están incluidas en planos o algún otro documento reconocido como oficial?			Mayor	
59		¿Qué detectores y extintores de fuego, señales de sonido o luz y otros sistemas de emergencia están incluidas en los planos?			Mayor	
60		Calificación de la instalación				
61	6.20	La calificación de la instalación establece y proporciona evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos (nuevos o heredados) han sido construidos e instalados en correspondencia con sus especificaciones de diseño previamente establecidas. Para lo cual se considera:				
62	6.21	¿Las especificaciones de compra, dibujos, manuales, listado de repuestos entre otros, se verifican durante la calificación de la instalación?			Mayor	
63		¿Se realiza una inspección visual?			Mayor	
64		En el caso de calificación de áreas ¿se verifican flujos?			Mayor	
65		Ante la ausencia de manuales originales del proveedor en equipos y sistemas heredados, ¿existen como mínimo procedimientos de operación, limpieza y sanitización (cuando proceda) y mantenimiento que demuestren conocimiento de los equipos y sistemas?			Mayor	
66		Aún contando con manuales originales del proveedor, ¿se cuenta con los procedimientos de operación, limpieza y sanitización (cuando proceda) y mantenimiento de la entidad objeto de evaluación?			Mayor	



67	6.22	¿Los instrumentos están calibrados?			Mayor	
68	6.23	¿Se verifican los materiales de construcción?			Mayor	
69		¿Se solicitan certificados de materiales de construcción de aquellas partes que entran en contacto con el producto?			Mayor	
70		Calificación de la operación				
71	6.24	La calificación de la operación establece y proporciona evidencia documentada de que las siguientes entidades operan en correspondencia con sus especificaciones funcionales:				
72		¿Las instalaciones?			Mayor	
73		¿Los sistemas, incluyendo sistemas computarizados?			Mayor	
74		¿Los equipos?			Mayor	
75	6.25	¿Las pruebas están diseñadas para demostrar operación satisfactoria en el rango de operación normal?			Mayor	
76		¿Así como en los límites inferior y superior de las condiciones de operación?			Mayor	
77		¿Se incluyen condiciones de peor caso?			Mayor	
78	6.26	¿Se prueban los controles de operación, alarmas, interruptores, pantallas y otros componentes?			Mayor	
79		Calificación del desempeño				
80	6.27	La calificación del desempeño establece y proporciona evidencia documentada de que las siguientes entidades se desempeñan en correspondencia con las especificaciones de requerimientos de usuario:				
81		¿Las instalaciones?			Mayor	
82		¿Los sistemas, incluyendo sistemas computarizados?			Mayor	
83		¿Los equipos?			Mayor	
84	6.28	¿Incluye pruebas que demuestran que el equipo, sistema e instalación se desempeñan de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos específicos?			Mayor	
85	6.29	¿Incluye, pero no se limita, a pruebas, materiales usados en la producción y empaque o productos simulados, que han sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso, las instalaciones, sistemas o equipos?			Mayor	
86		¿Se incluyen registros de partículas viables y no viables en áreas clasificadas?			Mayor	
87		¿Los estudios de calificación de áreas involucran el cumplimiento de los criterios y lineamientos indicados en la sección III, referente a Instalaciones?			Mayor	
88		¿Los estudios de calificación de equipos e instrumentos involucran el cumplimiento de los criterios y lineamientos indicados en la sección IV sobre equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios? Incluye:			Mayor	
89		¿Sistemas de agua?			Crítico	
90		Para el caso de agua, en la calificación de desempeño, ¿se tienen realizados los estudios de fase 1, 2 y 3?			Crítico	

91		Para fase 1, ¿se considera el muestreo diario de todos los puntos de pretratamiento, tratamiento y uso efectuado por al menos un periodo de 2 a 4 semanas?			Mayor	
92		¿El agua muestreada es analizada para su cumplimiento de todas las especificaciones físicas, químicas y microbiológicas establecidas, según calidad del agua?			Mayor	
93		Para fase 2, ¿se considera el muestreo diario de todos los puntos de pretratamiento, tratamiento y uso efectuado por al menos un periodo de 2 a 4 semanas después de cumplida y habiendo aprobado la fase 1?			Mayor	
94		¿El agua muestreada en fase 2 es analizada para su cumplimiento de todas las especificaciones físicas, químicas y microbiológicas establecidas, según calidad del agua?			Mayor	
95		¿Se demuestra que el sistema está controlado, al tener cumplimiento de atributos críticos de calidad y parámetros críticos de operación?			Mayor	
96		Para fase 3, ¿se considera el muestreo al menos semanal de todos los puntos de uso por un periodo de 1 año después de cumplida y habiendo aprobado la fase 2?			Crítico	
97		En el caso de agua para inyección, ¿se cuenta con registros de muestreo diario de al menos un punto de uso, con todos los puntos de uso muestreados semanalmente?			Crítico	
98		¿Cualquier otra frecuencia de muestreo está justificada bajo una base de riesgo?			Mayor	
99		¿El agua muestreada en fase 3 es analizada para verificar el cumplimiento de todas las especificaciones físicas, químicas y microbiológicas establecidas, según calidad del agua?			Crítico	
100		¿Se demuestra que el sistema está controlado, al tener cumplimiento de los atributos críticos de calidad y de los parámetros críticos de operación?			Crítico	
101		¿Se realiza un análisis de tendencias?			Mayor	
102		¿Se investiga cualquier tipo de desviación o resultado fuera de especificaciones que pueda afectar la reproducibilidad del sistema?			Crítico	
103		Posterior a la fase 3, si es aprobada, ¿se establece un programa de monitoreo con base a los resultados obtenidos en la validación del sistema de agua?			Mayor	
104		¿Se evalúa ante un resultado fuera de especificación, incluyendo atributos críticos de calidad y parámetros críticos de operación si es necesario repetir algún estudio de validación?			Crítico	
105		También se tienen estudios de calificación para:				
106		¿Sistemas de vapor limpio?			Mayor	
107		¿Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado?			Mayor	
108		¿Gases?			Mayor	
109		¿Sistemas computarizados?			Mayor	
110		Transferencia de tecnología				

111	6.30	La transferencia de tecnología, de métodos analíticos y de la manufactura (producción y/o acondicionamiento) es un prerequisite de la validación, por tanto:				
112		¿Está debidamente documentada en protocolos e informes correspondientes de acuerdo a lo indicado en los numerales 6.56 y 6.57?			Mayor	
113		Procesos de manufactura				
114	6.31	La transferencia de tecnología en el caso de la manufactura, ¿se realiza entre la etapa de desarrollo y la etapa de validación ó bien, entre una planta y otra?			Mayor	
115		¿Involucra probar el cumplimiento de los parámetros críticos de proceso (PCP) y atributos críticos de calidad (ACC) establecidos en la etapa de desarrollo para el primer caso, o para el segundo los ACC y PCP que se tenían en la instalación anterior?			Mayor	
116	6.32	¿La transferencia de tecnología se considera una etapa experimental, que involucra el escalamiento cuando es necesario?			Mayor	
117		¿Los lotes derivados de los estudios de transferencia no son aprobados ni distribuidos si no cumplen con la totalidad de sus especificaciones, incluyendo tamaño de lote industrial, PCP y ACC?			Crítico	
118	6.33	¿La transferencia de tecnología en la manufactura se considera terminada cuando demuestra la confirmación de parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad del proceso involucrado?			Mayor	
119		Métodos analíticos				
120	6.34	En el caso de transferencia de tecnología de métodos analíticos ¿se considera al menos la evaluación de precisión, especificidad y linealidad?			Mayor	
121		Nivel de validación				
122	6.35	La validación se aplica en:				
123		¿a) Procesos de producción, incluyendo envasado primario?			Mayor	
124		¿b) Procesos de empaque?			Mayor	
125		¿c) Procesos de almacenamiento y distribución?			Mayor	
126		¿d) Métodos analíticos?			Mayor	
127		¿e) Métodos de limpieza y sanitización?			Mayor	
128		¿Se realizan en las instalaciones propias de la organización o con maquiladores?			Mayor	
129		Validación de procesos				
130	6.36	¿La validación del proceso de producción y empaque se completan antes de la distribución del producto (validación prospectiva)?			Mayor	
131	6.37	En circunstancias excepcionales, ¿se justifica el realizar la validación concurrente?			Mayor	
132		Los lotes fabricados bajo este enfoque, ¿son liberados individualmente si cumplen sus especificaciones y completan los estudios de validación correspondiente?			Crítico	

133	6.38	¿Los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad son controlados y vigilados durante los estudios de validación de cada proceso de manufactura?			Crítico	
134	6.39	Para comprobar la reproducibilidad y consistencia de un proceso, ¿el proceso definido y completo se lleva a cabo utilizando equipos, sistemas, proveedores y áreas calificadas, de conformidad con el procedimiento establecido, así como personal calificado?			Crítico	
135		Por lo general, ¿se comprueba tres veces como mínimo de forma consecutiva?			Mayor	
136		¿Los resultados son congruentes con los resultados obtenidos posteriormente en la revisión periódica de producto, para lograr la verificación continua de la calidad?			Mayor	
137	6.40	¿Los lotes empleados para la validación del proceso son del mismo tamaño que los lotes previstos a escala industrial?			Mayor	
138		¿Se aplican por producto?			Mayor	
139	6.41	¿Los procesos y procedimientos se establecen sobre la base de los resultados de la validación ejecutada?			Mayor	
140		¿Se realiza algún cálculo estadístico, por ejemplo capacidad de proceso?			Informativo	
141		Validación de Métodos analíticos				
142	6.42	Los métodos analíticos que no son farmacopeicos, ¿son validados de acuerdo a un protocolo aprobado?			Mayor	
143		Se consideran requisitos indispensables para:				
144		¿a) Evaluación de ingredientes farmacéuticos activos y excipientes?			Mayor	
145		¿b) Evaluación de producto en cualquier etapa?			Mayor	
146		¿c) Métodos de limpieza y sanitización?			Mayor	
147		¿d) Estudios de estabilidad?			Mayor	
148		e) ¿Cualquier otro utilizado en la validación o estudio que lo requiera?			Mayor	
149	6.43	Dependiendo de la naturaleza del método, ¿los parámetros de desempeño a probar en la validación incluyen especificidad, linealidad, precisión, límites de detección, límites de cuantificación, exactitud y robustez?			Mayor	
150	6.44	Cuando los métodos analíticos hayan sido validados en otras instalaciones, ¿se realiza la transferencia de tecnología a la instalación de la organización?			Mayor	
151	6.45	En el caso de métodos farmacopeicos ¿se realizan pruebas que demuestran la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones?			Mayor	
152		¿Incluye como mínimo la demostración de la precisión, especificidad y linealidad?			Mayor	
153		Métodos de limpieza y sanitización				
154	6.46	¿La validación de limpieza se realiza con el fin de confirmar la eficacia del método de limpieza y sanitización en equipos?			Mayor	
155		¿Estos equipos involucran a los que están en contacto con el producto?			Mayor	



A. ESPINOZA C.

156	6.47	¿Se tienen establecidos por procedimiento el tipo de muestreo?			Mayor	
157		¿El personal está calificado en los diferentes tipos de muestreo que aplica?			Mayor	
158		¿Así como en el transporte y almacenaje de las muestras tomadas hasta su análisis?			Mayor	
159		Cuando la limpieza o sanitización es realizada por una empresa externa, ¿la misma es auditada?			Mayor	
160		Se tienen establecidos también:				
161		¿Accesorios utilizados?			Mayor	
162		¿Agentes de limpieza o sanitización?			Mayor	
163	6.48	Cuando haya justificación científica y riesgo por nivel de exposición del producto, ¿se valida la limpieza y sanitización de las áreas?			Mayor	
164		En este caso, ¿se demuestra que hay reproducibilidad en la superficie de muestreo y tipo de muestra?			Mayor	
165	6.49	¿La validación refleja los patrones actuales de uso del equipo?			Mayor	
166		Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor caso" ?			Mayor	
167		¿Esta selección está basada en la solubilidad?			Mayor	
168		¿Dificultad de limpieza?			Mayor	
169		¿Toxicidad?			Mayor	
170		¿Frecuencia de producción?			Mayor	
171		¿Algún otro criterio?. Indicar: _____			Informativo	
172		¿Los cálculos de los límites residuales son establecidos con base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad?			Mayor	
173		¿Los límites establecidos o criterios de aceptación son realizables y verificables?			Mayor	
174	6.50	¿Se utilizan métodos analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación es lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante?			Mayor	
175		Indicar tipos de residuos o contaminantes que se detectan y cuantifican: _____ _____ _____			Informativo	
176		¿Lo anterior involucra residuos de agentes de limpieza y sanitización?			Mayor	
177		¿Así como a productos de descomposición?			Mayor	
178		Cuando se justifica bajo un estudio de administración del riesgo, ¿se exceptúan la cuantificación y se aceptan criterios visuales empleando paneles calificados y reproducibles?			Mayor	
179	6.51	¿El método de limpieza y sanitización incluye los intervalos entre el uso y la limpieza y sanitización?			Mayor	



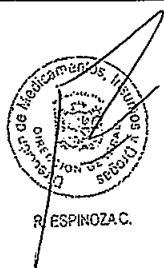
R. ESPINOZA C.

180		¿Así como entre la limpieza y sanitización y reuso del equipo? ¿Está establecido el período de vigencia de la limpieza?			Mayor	
181	6.52	¿Se realizan como mínimo tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza y sanitización con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado?			Mayor	
182		¿Los estudios de validación de limpieza consideran también los sistemas de limpieza en sitio "Clean in place (CIP)"?			Mayor	
183		Documentación de calificación y validación				
184	6.53	¿Se tiene establecido el compromiso de mantener el estado validado de forma continua en la documentación de la empresa?			Mayor	
185	6.54	¿Se tiene definida claramente la responsabilidad de la ejecución de la validación?			Mayor	
186	6.55	Los estudios de validación, incluyendo la calificación, constituyen una parte esencial de las BPM y cumple con :				
187		¿Los estudios son conducidos de acuerdo con protocolos predefinidos, formalmente revisados y aprobados antes de su ejecución?			Mayor	
188		¿Son revisados por el responsable del proceso o sistema?			Mayor	
189		¿Son aprobados por el responsable del proceso?			Mayor	
190		¿Se realizan protocolos también para estudios de recalificación ó revalidación?			Mayor	
191	6.56	Los protocolos incluyen los siguientes aspectos:				
192		a) Código de identificación del documento?			Menor	
193		b) Firmas que confirmen que fue revisado y autorizado por las personas asignadas?			Menor	
194		c) Objetivo de considerarse necesario?			Menor	
195		d) Alcance?			Menor	
196		e) Responsabilidades?			Mayor	
197		f) Resumen de los equipos, sistemas, áreas o instrumentos, método o proceso objeto del estudio?			Menor	
198		g) Una descripción completa de las actividades a seguir, pruebas y verificaciones, incluyendo actividades de muestreo?			Menor	
199		h) Los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad que se deben determinar, según aplique?			Mayor	
200		i) Recursos a utilizar?			Mayor	
201		j) ¿Método para analizar los resultados?			Mayor	
202		k) Los criterios de aceptación determinados con anterioridad para extraer las conclusiones?			Mayor	
203		l) Referencia al mantenimiento del estado validado y programas de apoyo?			Mayor	
204	6.57	¿Se prepara un informe que hace referencia cruzada al protocolo?			Mayor	
205		¿Incluye los resultados obtenidos?			Mayor	
206		¿Se adicionan registros impresos generados por equipos y/o instrumentos o registros manuales de los resultados de las pruebas realizadas?			Mayor	

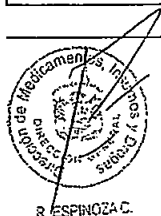
207		¿Se indica cualquier desviación observada y se mencionan las conclusiones necesarias, incluyendo las acciones necesarias para corregir las desviaciones y el programa de acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
208		¿Los informes son al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el Director Técnico?			Mayor	
209	6.58	Una vez llevada a cabo una calificación satisfactoria, ¿se efectúa una aprobación formal (por escrito) para continuar con la siguiente fase de la calificación y/o validación, según aplique?			Mayor	
210	6.59	¿Cualquier desviación del protocolo de calificación o validación se documenta de acuerdo a procedimiento?			Mayor	
211		Recalificación y revalidación				
212	6.60	¿Se evalúan periódicamente las instalaciones, sistemas, equipos, proveedores y procesos, incluida la limpieza y sanitización, para confirmar que siguen siendo válidos? ¿ó después de un cambio significativo que repercuta en la calidad del producto?			Mayor	
213		¿Se considera también la posibilidad de realizar una recalificación y/o revalidación ante algún evento inesperado razonable como por ejemplo, fallas de electricidad, recuperación de sistemas, falla en integridad de filtros, si estos no fueron realizados como pruebas simuladas de peor caso?			Mayor	
214	6.61	Cuando no se hayan producido cambios significativos respecto al estado validado, ¿está necesidad de recalificación o revalidación se cubre con una revisión que demuestra que las instalaciones, sistemas, equipos, proveedores, procesos y métodos cumplen los requisitos exigidos al término de período especificado como vigencia en el protocolo?			Mayor	
215	6.62	¿La recalificación y revalidación es considerada como parte de la evaluación de una solicitud de control de cambios?			Mayor	
216		Mantenimiento del estado validado				
217	6.63	Para mantener el estado validado, se realiza la evaluación del cumplimiento como mínimo de los siguientes sistemas:				
218		¿a) Control de cambios?			Mayor	
219		¿b) Calibración?			Mayor	
220		¿c) Mantenimiento?			Mayor	
221		¿d) Limpieza y sanitización?			Mayor	
222		¿e) Calificación de personal?			Mayor	
223		¿f) Autoinspecciones y auditorías de calidad?			Mayor	
224		¿g) Desviaciones?			Crítico	
225		¿h) Monitoreo ambiental?			Mayor	
226		¿i) Revisión periódica de producto?			Mayor	

227	6.64	Quando se detecten tendencias de resultados de cualquiera de los sistemas antes mencionados que puedan afectar la calidad del producto incluyendo seguridad, eficacia así como trazabilidad de datos, ¿se evalúa y determina la necesidad de una nueva calificación o validación?			Mayor	
228	6.65	¿ Se establecen procesos y procedimientos sobre la base de los resultados de la validación realizada ?			Mayor	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección VII Desviaciones	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	7.1	¿Existe un sistema que asegura que todas las desviaciones a especificaciones, procedimientos, métodos analíticos y a cualquier requisito que se tenga establecido en forma documentada que involucre o no insumos y producto y sea oficial, son investigadas, evaluadas, documentadas y clasificadas según su criticidad?			Crítico	
2	7.2	¿Se cuenta con un Comité Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas en la desviación que evalúa y determina la decisión final de la misma?			Mayor	
3	7.3	Existe un procedimiento que incluya al menos: ¿el formato de registro haciendo referencia a la descripción?			Crítico	
4		¿La investigación e identificación de causa raíz?			Crítico	
5		¿El establecimiento de correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Crítico	
6		¿La decisión final sobre la desviación?			Crítico	
7	7.4	¿Se tiene establecido un programa de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación?			Mayor	
8		¿Se evalúa la eficacia de las acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
9		¿Se realiza un análisis de tendencias en periodos especificados?			Mayor	
10	7.5	¿La investigación se extiende a otros lotes del mismo insumo y producto y a otros insumos y productos que puedan estar asociados con la desviación cuando estén involucrados?			Mayor	
11	7.6	¿Los informes de desviaciones son aprobados por el Director Técnico antes de decidir el destino final del producto?			Mayor	
12	7.7	Cuando están involucrados insumos ó producto y se dictaminan como no conformes, ¿se establecen y mantienen procedimientos y registros adecuados para describir y documentar el control de los productos no conformes?			Mayor	
13		¿Así como las responsabilidades del personal clave relacionadas con el tratamiento del producto no conforme?			Mayor	
14	7.8	¿El control de los insumos y productos no conformes incluye adicional a lo indicado en la sección XIX (materiales), la separación y tratamiento de los mismos?			Crítico	
15		¿Se incluye el confinamiento o la destrucción si procede?			Mayor	
16		¿Así como la notificación a las áreas involucradas?			Mayor	
Observaciones generales:						



R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección VIII Resultados fuera de especificaciones	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	8.1	¿Existe un sistema que asegure que todos los resultados fuera de especificaciones son investigados, evaluados y documentados?			Crítico	
2		¿Los resultados fuera de especificaciones se clasifican por su criticidad?			Informativo	
3	8.2	¿Se designa un equipo al menos conformado por el jefe de control de calidad y analista involucrado que evalúa y determina la decisión final de la investigación del resultado fuera de especificaciones?			Mayor	
4	8.3	Existe un procedimiento para el tratamiento de los resultados fuera de especificaciones que incluye al menos: ¿el formato de registro haciendo referencia a la descripción?			Mayor	
5		¿La investigación e identificación de causa raíz?			Crítico	
6		¿La investigación considera evaluar la calificación del analista, validez de la metodología, cálculos realizados?			Mayor	
7		¿Así como estado de la muestra, las soluciones, los equipos, instrumentos y patrones de referencia utilizados?			Mayor	
8		¿Limpieza de las áreas, equipos, sistemas, accesorios y material utilizado?			Mayor	
9		¿La muestra original no es descartada hasta que se termina la investigación?			Mayor	
10		¿Se documenta el establecimiento de correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
11		¿Así como, la decisión final sobre el resultado fuera de especificaciones?			Mayor	
12	8.4	¿Están establecidos los criterios para el reanálisis, remuestreo y promedios?			Crítico	
13		¿Se permite un número justificado de reanálisis y remuestreo?			Crítico	
14	8.5	Cuando los resultados fuera de especificaciones son confirmados, ¿se consideran como desviaciones de acuerdo la sección VII?			Crítico	
15	8.6	¿Se tiene establecido un programa de seguimiento documentado para todas las acciones derivadas de un resultado fuera de especificaciones?			Mayor	
16		¿Se evalúa la eficacia de las acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
17		¿Se realiza un análisis de tendencias en periodos especificados?			Mayor	
18	8.7	¿La investigación se extiende a otros lotes del mismo insumo ó producto y a otros insumos y productos que puedan estar asociados con el resultado fuera de especificaciones?			Mayor	
19	8.8	¿Los informes de resultados fuera de especificaciones confirmados son aprobados por el Director Técnico?			Mayor	
Observaciones generales:						



No.	Ref. Items	Sección IX Quejas	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	9.1	Todas las quejas y otras informaciones relacionadas con productos potencialmente defectuosos ¿son revisadas cuidadosamente, de conformidad con procedimientos?			Crítico	
2		¿Las quejas se clasifican por su criticidad?			Informativo	
3	9.2	Existe un procedimiento que incluye al menos: ¿la obligatoriedad de la atención de todas las quejas?			Mayor	
4		¿El tiempo de respuesta al cliente para la notificación por escrito?			Menor	
5		¿El formato de registro haciendo referencia a la descripción incluyendo nombre del cliente, producto, presentación, número de lote y cantidad involucrada?			Crítico	
6		¿La investigación e identificación de causa raíz?			Crítico	
7		¿Cuándo es necesario se realizan controles analíticos?			Mayor	
8		¿Se realiza el establecimiento de correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Crítico	
9		¿La decisión final sobre el producto involucrado en la queja?			Crítico	
10	9.3	¿Se tiene designada una persona que se responsabiliza de atender todas las quejas y decidir qué medidas deben adoptarse?			Mayor	
11		¿Así como personal suficiente para asistirle en esa tarea?			Menor	
12		Si la designación recae en una persona diferente al jefe de aseguramiento de calidad ó Director Técnico, los mismos ¿son informados acerca de toda queja y e intervienen en la decisión final?			Mayor	
13	9.4	Cuando la queja se relaciona de alguna manera con la eficacia terapéutica del producto o con reacciones adversas, ¿se informa a la ANM directamente o a través del sistema establecido para la información sobre reacciones adversas?			Crítico	
14	9.5	¿Existen procedimientos que describen las medidas a adoptar, incluyendo la necesidad de considerar el retiro ó la devolución de productos según aplique?			Crítico	
15		¿Así como las formas y medios para notificar al cliente la decisión final?			Mayor	
16	9.6	¿Se presta atención especial al establecer cómo proceder si la queja es debida a una presunta falsificación?			Crítico	
17	9.7	Si se descubre un defecto en un lote o si se sospecha que un defecto existe, ¿se tiene en consideración el control de otros lotes para determinar si también están afectados por dicho defecto?			Mayor	
18		¿Se investigan otros lotes que podrían contener productos reprocesados, retrabajados ó recuperados provenientes del lote defectuoso?			Mayor	

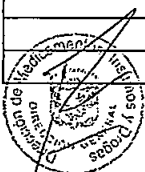
19	9.8	¿Se registran todas las decisiones y medidas adoptadas como resultado de una queja?			Mayor	
20	9.9	¿Se tiene establecido un programa de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una queja?			Mayor	
21		¿Se evalúa la eficacia de las acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
22		¿Se realiza un análisis de tendencias en periodos especificados?			Mayor	
23	9.10	¿Los registros de las quejas son revisados regularmente, con el fin de buscar indicios de problemas específicos o recurrentes que requieren una atención especial y puedan justificar el retiro ó la devolución de productos del mercado?			Mayor	
24	9.11	¿Se informa a la ANM si el fabricante adopta alguna medida como resultado de una posible falla durante la manufactura, almacenamiento o distribución, deterioro de un producto, falsificación o cualquier otro problema serio de calidad con un producto?			Crítico	

Observaciones generales:

[illegible]

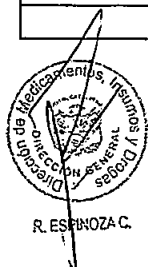
No.	Ref. Items	Sección X Devoluciones	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	10.1	¿Se tiene establecido un sistema para llevar a cabo las devoluciones de productos del mercado, de forma rápida y eficaz, cuando se conozca o sospeche que los mismos están defectuosos, por notificación del cliente?			Crítico	
2		¿Las devoluciones se clasifican por su criticidad?			Informativo	
3	10.2	Existe un procedimiento que incluye al menos: ¿el formato de registro haciendo referencia a la descripción incluyendo nombre del cliente, producto, presentación, número de lote y cantidad involucrada?			Mayor	
4		¿La investigación e identificación de causa raíz?			Crítico	
5		¿El establecimiento de correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Crítico	
6		¿La decisión final sobre el producto involucrado en la devolución?			Crítico	
7	10.3	¿La investigación se extiende a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con la devolución?			Mayor	
8	10.4	¿Se tiene asignado a un responsable del área de aseguramiento de calidad para la coordinación de las devoluciones del mercado?			Mayor	
9		¿Dicha persona tiene a su disposición el personal suficiente para manejar todos los aspectos de la devolución?			Menor	
10		¿Notifica al Director Técnico en el caso de devoluciones de carácter sanitario?			Mayor	
11	10.5	¿Los procedimientos incluyen la instrucción de almacenar los productos devueltos en el área de devoluciones, hasta que se decida su destino final?			Crítico	
12		¿El área es de acceso restringido?			Crítico	
13	10.6	¿Se cuenta con un área separada para el caso de productos psicotrópicos y estupefacientes?			Crítico	
14	10.7	¿Se supervisa y registra el proceso de devolución?			Mayor	
15		¿Los registros incluyen la disposición o decisión tomada respecto al producto?			Crítico	
16	10.8	¿Se tiene establecido un programa de seguimiento documentado para evaluar todas las acciones resultantes de la devolución?			Mayor	
17		¿Se evalúa la eficacia de las acciones correctivas y preventivas y se realiza un análisis de tendencias de las devoluciones en períodos específicos?			Mayor	
18	10.9	En caso que el producto devuelto se distribuya nuevamente, ¿se garantiza que cumpla especificaciones y que mantiene su calidad, seguridad y eficacia hasta su fecha de vigencia?			Crítico	

Observaciones generales:



R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección XI Retiro de productos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	11.1	¿Existe un procedimiento para retirar productos del mercado, de forma rápida, oportuna y eficaz, cuando se conozca o sospeche que los mismos están defectuosos, incluyendo el poder iniciar acciones en días y horarios no hábiles?			Crítico	
2		¿Los retiros se clasifican por su criticidad?			Informativo	
3	11.2	¿Existe un procedimiento que permite que las actividades sean iniciadas a todos los niveles?			Crítico	
4		¿Incluye al menos el formato de registro haciendo referencia a la descripción incluyendo nombre del cliente, producto, presentación, número de lote y cantidad involucrada, la investigación e identificación de causa raíz?			Crítico	
5		¿Se registra las correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Crítico	
6		¿Está documentada la decisión final del producto involucrado en el retiro?			Crítico	
7	11.3	¿La investigación se extiende a otros lotes del mismo producto y a otros productos que puedan estar asociados con el retiro?			Mayor	
8	11.4	¿El Director Técnico es responsable de la ejecución y coordinación de los retiros del mercado?			Mayor	
9		¿Dicha persona tiene a su disposición el personal suficiente para manejar todos los aspectos del retiro, con la debida celeridad?			Mayor	
10		¿La unidad de Control de Calidad, Aseguramiento de Calidad y Asuntos Regulatorios son informados de las operaciones efectuadas?			Menor	
11	11.5	¿Las operaciones de retiro inician lo más pronto posible?			Crítico	
12		¿Se tienen establecidos según naturaleza del retiro, el tiempo y porcentaje de recuperación estimado en cada caso, según se derive de la investigación?			Crítico	
13	11.6	¿Los procedimientos incluyen la instrucción de almacenar los productos retirados en un área correspondiente, hasta que se decida su destino final?			Crítico	
14		¿El área es de acceso restringido?			Crítico	
15		¿Se cuenta con un área separada para el caso de productos psicotropicos y estupefacientes?			Crítico	
16	11.7	¿Se notifica inmediatamente a las autoridades competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido un producto, sobre la intención del retiro del mercado por tener un defecto real o sospechado?			Crítico	
17		¿Se cuenta con un listado con nombre, dirección y teléfono o datos de contacto de las autoridades competentes?			Informativo	
18	11.8	Para que el retiro del producto sea eficaz, ¿los registros de distribución están disponibles para el Director Técnico?			Crítico	

[illegible]

No.	Ref. Items	Sección XII Manufactura y Análisis por Contrato	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	12.1	La manufactura y el análisis por contrato autorizados por la ANM, ¿están definidos, acordados y controlados adecuadamente, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que un producto, trabajo o análisis sea de calidad insuficiente?			Crítico	
2	12.2	Todos los acuerdos relacionados con la manufactura y análisis por contrato, incluyendo cualquier cambio propuesto en las disposiciones técnicas o de otra índole, ¿están conformes con el Registro Sanitario para el producto en cuestión?			Crítico	
3	12.3	¿El contrato permite que el contratante audite las instalaciones del contratista y supervise la manufactura ó análisis cuando estima conveniente?			Mayor	
4	12.4	En el caso del análisis por contrato, ¿el representante asignado de la organización contratante es responsable de la aprobación final antes de que se autorice la liberación del producto?			Crítico	
5	12.5	¿Se establecen y mantienen procedimientos y registros para la concertación y revisión de contratos y la coordinación de las actividades relacionadas con estos?			Menor	
6		El contratante				
7	12.6	El contratante le evalúa al contratista antes de ser aceptado, ¿si es lo suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo o los análisis requeridos y asegurar por medio del contrato, que se cumplan las BPM descritas en esta guía de inspección?			Mayor	
8	12.7	¿El contratante asegura que se lleva a cabo la transferencia de tecnología y la validación requeridas en las instalaciones del contratista?			Mayor	
9	12.8	¿El contratante facilita al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a lo autorizado en el Registro Sanitario?			Crítico	
10		¿Así como otros requisitos legales que apliquen?			Menor	
11	12.9	¿El contratante asegura que el contratista tiene pleno conocimiento de todos los problemas relacionados con el producto?			Mayor	
12		¿Así como el trabajo o los análisis que pudieran poner en peligro las instalaciones, equipos, personal, otros insumos u otros productos?			Mayor	
13	12.10	¿El contratante revisa y evalúa los registros y resultados relacionados con las actividades subcontratadas y asegura que todos los insumos entregados y productos procesados por el contratista están conformes con todas las especificaciones correspondientes?			Mayor	
14		¿O que el producto ha sido liberado para su distribución por la persona responsable?			Mayor	

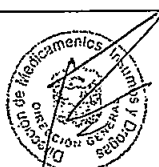


15		El contratista				
16	12.11	¿El contratista cuenta con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigna el contratante?			Mayor	
17	12.12	¿La manufactura ó análisis por contrato solamente es llevada a cabo por una empresa que posea la autorización correspondiente?			Crítico	
18	12.13	¿El contratista no cede a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato, sin la previa evaluación y aprobación por el contratante?			Crítico	
19		En todo acuerdo entre el contratista y otro tercero, ¿se asegura que éste tenga acceso a la misma información que el contratante otorgo al contratista original, en lo que respecta a la manufactura o análisis de productos?			Crítico	
20	12.14	¿El contratista evita realizar cualquier actividad que pueda afectar negativamente la calidad del producto manufacturado y/o analizado para el contratante?			Crítico	
21		El contrato				
22	12.15	¿Existe un contrato escrito entre el contratante y el contratista, en el cual se establecen claramente las responsabilidades de cada una de las partes?			Crítico	
23	12.16	¿Los contratos hacen referencia a productos o servicios de cualquier índole que vayan a ser suministrados o recibidos por el fabricante?			Mayor	
24	12.17	¿En el contrato se establece claramente la forma en que el personal asignado, para liberar cada lote de producto para su distribución o expedir el protocolo analítico, ejerce su responsabilidad?			Mayor	
25		¿Se asegura que cada lote ha sido manufacturado y analizado conforme a las exigencias del Registro Sanitario y que ello ha sido comprobado?			Crítico	
26		¿La revisión del registro de lote se realiza por parte del contratante?			Crítico	
27	12.18	¿Los aspectos técnicos del contrato son redactados por personal competente que tienen conocimientos suficientes en tecnología y análisis farmacéuticos y BPM?			Mayor	
28	12.19	¿Todos los acuerdos para la manufactura y análisis son concordantes con el Registro Sanitario y lo convenido por ambas partes?			Crítico	
29	12.20	¿El contrato describe claramente quién es el responsable de la adquisición, análisis y liberación de los insumos, de la manufactura y controles de calidad?			Crítico	
30		¿En el contrato se consideran también los controles de proceso, el muestreo y análisis?			Mayor	
31		¿La revisión periódica de producto?			Menor	
32		¿El contrato establece si el contratista es responsable de tomar la muestra, transportarla y almacenarla antes de realizar el análisis?			Menor	

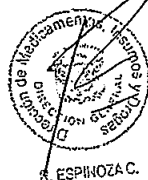


33	12.21	¿Los registros originales de manufactura, análisis y distribución, así como las muestras de retención, son conservados por el contratante?			Mayor	
34		¿El contratista conserva una copia de los registros si se acuerda entre ambas partes?			Menor	
35	12.22	En caso que se reciban quejas o se alberguen sospechas de que existen defectos en el producto, ¿los registros que guardan relación con la evaluación de la calidad del producto están especificados en los procedimientos del contratante y son accesibles para él?			Mayor	
36	12.23	¿El contrato describe la manipulación de los insumos, productos intermedios, a granel y terminados, en caso de que sean rechazados?			Crítico	
37		¿Indica también el procedimiento a seguir si por el análisis contratado se demuestra que el producto analizado debe ser rechazado?			Crítico	
38	12.24	¿El contrato se ajusta a las disposiciones legales y regulatorias vigentes?			Mayor	

Observaciones generales:


 R. ESPINOZA G.

No.	Ref. Items	Sección XIII Autoinspección y auditorías de calidad	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Elementos para realizar autoinspecciones y auditorías de calidad				
2	13.1	¿El programa de autoinspección se diseña de tal forma que sirva para tener evidencia del cumplimiento de las BPM?			Mayor	
3		¿Se puede considerar como un programa de auditorías internas ó de primera parte?			Mayor	
4	13.2	¿Las autoinspecciones se complementan con una auditoría de calidad?			Mayor	
5		¿La misma consiste en un examen y evaluación de todo o parte del sistema de aseguramiento de la calidad, con el propósito específico de mejorarlo?			Mayor	
6	13.3	¿Se tienen establecidos procedimientos referentes a la autoinspección?			Mayor	
7		¿Consideran los resultados de las autoinspecciones anteriores, estado de las áreas, auditorías de calidad y resultados de cualquier otra auditoría que pueda servir como retroalimentación?			Menor	
8		¿Incluyen programa de acciones realizadas y su eficacia?			Mayor	
9	13.4	¿Los procedimientos de autoinspecciones y auditorías de calidad definen los criterios para este fin?			Mayor	
10		¿Así como la metodología a seguir para asegurar la objetividad e imparcialidad de las mismas?			Mayor	
11		Equipo de trabajo				
12	13.5	¿Se designa a un equipo formado por expertos en sus respectivos campos y familiarizados con las BPM?			Mayor	
13		¿Dicho equipo está integrado con personas de la organización o ajenas a ella, que no tengan conflicto de interés?			Mayor	
14	13.6	¿En el equipo responsable se incluyen personas que puedan evaluar el cumplimiento de las BPM objetivamente, demostrado por su calificación como auditores?			Mayor	
15		¿Se conservan registros de los auditores calificados participantes?			Mayor	
16	13.7	¿El equipo responsable no participa en autoinspecciones ó auditorías de calidad aplicadas en áreas donde ellos desarrollan sus actividades, para mantener la independencia de la evaluación?			Mayor	
17		Frecuencia				
18	13.8	¿La frecuencia de la autoinspección esta establecida en un procedimiento?			Menor	
19		¿Se realiza como mínimo una vez al año?			Menor	
20	13.9	¿Las autoinspecciones son efectuadas en ocasiones especiales; por ejemplo, cuando un producto es retirado del mercado o es rechazado repetidas veces cuando las autoridades sanitarias han anunciado una auditoría.?			Menor	
21	13.10	¿La frecuencia de las auditorías de calidad está establecida en un procedimiento?			Menor	



22		Informe, programa de acciones y de seguimiento				
23	13.11	Una vez terminada la autoinspección ó auditoría de calidad, ¿se prepara un informe sobre la misma?			Mayor	
24		¿El informe incluye los resultados, evaluación y conclusiones?			Mayor	
25	13.12	¿Cuentan con un procedimiento para implementar las acciones correctivas y preventivas derivadas del informe de auditoría?			Crítico	
26		¿Existe un programa de seguimiento al cumplimiento de estas acciones que demuestre su eficacia?			Mayor	
27		¿Los altos niveles de la organización participan en la revisión del informe y establecen las acciones cuando se considere necesario?			Menor	
28	13.13	¿Las actividades de seguimiento incluyen la verificación de las acciones tomadas y el informe de los resultados de la verificación?			Mayor	
29		Auditorías, aprobación y calificación de proveedores				
30	13.14	¿Se considera para la calificación de proveedores a aquellos que suministran insumos y servicios que puedan afectar la calidad del producto?			Mayor	
31	13.15	¿El área de aseguramiento de calidad tiene la responsabilidad, junto con los otros departamentos involucrados en la manufactura, de aprobar los proveedores?			Menor	
32	13.16	¿Todos los proveedores son evaluados antes de que sean aprobados e incluidos en el listado de proveedores oficiales?			Mayor	
33	13.17	¿En ésta evaluación se tienen en cuenta los antecedentes del proveedor?			Menor	
34		¿Se considera también la naturaleza de los insumos y servicios a ser suministrados?			Menor	
35		¿Así como los resultados de una auditoría de calidad realizada por el fabricante, en la cual se determina la capacidad del proveedor para cumplir con los requisitos especificados y criterios de auditoría?			Menor	
36	13.18	Para la realización de la auditoría, ¿se siguen los sub numerales aplicables a auditoría de calidad indicados en esta sección?			Mayor	
37	13.19	¿La auditoría incluye a los distribuidores, agentes, brokers, comercializadores o cualquier intermediario de un insumo?			Mayor	
38		¿Involucra también el auditar a los fabricantes de origen?			Mayor	
39	13.20	En el caso de servicios, ¿son considerados los contratistas para la manufactura y análisis?			Mayor	
40		¿Se considera también a los proveedores de servicios tercerizados de almacenamiento, distribución, lavandería de uniformes, calibración, control de plagas, mantenimiento e ingeniería, entre otros?			Mayor	

41		Indicar los proveedores de manufactura, análisis y otros: _____ _____ _____ _____			Informativo	
42	13.21	¿La auditoria a proveedores se realiza en sus instalaciones?			Mayor	
43		Cuando se justifica una auditoria postal o de escritorio, ¿se cuenta con evidencia de que el proveedor ha implementado un sistema de aseguramiento de la calidad?			Mayor	
44		¿Así como que existe trazabilidad?			Mayor	
45		¿Sus antecedentes permitan sustentarlo bajo un enfoque de administración del riesgo?			Mayor	
46	13.22	Una vez que los proveedores demuestran confiabilidad de acuerdo a lo indicado en el numeral 13.17 de la presente guía?			Mayor	
47		¿Se tienen procedimientos que dejan evaluar su desempeño histórico una vez aprobados?			Mayor	
48		¿Esto permite establecer en el periodo especificado en procedimiento, que el proveedor está calificado?			Mayor	
49	13.23	¿No se permite reducción analítica en el caso de pruebas que se deban realizar a los insumos a su recepción, si no se tiene evidencia de que el proveedor está calificado?			Crítico	
50	13.24	¿Los proveedores se recalifican en forma periódica, de acuerdo a procedimiento?			Menor	
51		¿Está recalificación considera la necesidad de auditar nuevamente?			Menor	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XIV Correcciones, acciones correctivas y preventivas	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	14.1	Se cuenta con un programa de correcciones, acciones correctivas y preventivas por cada no conformidad derivada de:				
2		¿Autoinspecciones?			Mayor	
3		¿Auditorías de calidad?			Mayor	
4		¿Desviaciones?			Mayor	
5		¿Resultados fuera de especificaciones?			Mayor	
6		¿Quejas?			Mayor	
7		¿Devoluciones?			Mayor	
8		¿Retiros?			Mayor	
9	14.2	¿Se adoptan correcciones para eliminar la no conformidad y evitar la recurrencia?			Crítico	
10		¿Las correcciones son apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas?			Crítico	
11	14.3	¿Se adoptan acciones correctivas para eliminar la causa de las no conformidades con el objetivo de prevenir que vuelvan a ocurrir (recurrencia)?			Crítico	
12		¿Las acciones correctivas son apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas?			Crítico	
13	14.4	¿Se adoptan acciones preventivas para eliminar las causas de no conformidades potenciales con el objetivo de prevenir su ocurrencia?			Crítico	
14		¿Las acciones preventivas son apropiadas a los efectos de las no conformidades potenciales?			Crítico	
15	14.5	¿Se establecen y mantienen procedimientos y registros para la implementación de correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
16		¿Se realiza la verificación de la eficacia de las acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
17	14.6	¿No hay confusión de la corrección con la acción correctiva y/o la acción preventiva?			Mayor	
18	14.7	¿Se manejan procedimientos individuales o en conjunto para el manejo y documentación de las correcciones, acciones correctivas y preventivas?			Informativo	
19		¿Los formatos de registro permiten identificar cada una a fin de evitar confusiones?			Menor	
20	14.8	El procedimiento considera como mínimo:				
21		¿a) Conformar un equipo de trabajo para establecer el programa, que incluya al Director Técnico?			Mayor	
22		¿b) Determinar la causa raíz de las no conformidades, mediante una investigación?. Para el establecimiento de las correcciones, no es necesario tener identificada la causa.			Crítico	
23		¿c) Establecer las correcciones, acciones correctivas y preventivas factibles y coherentes?			Crítico	
24		¿c) Incluyendo su descripción, fecha compromiso de ejecución, nombre y firma de los responsables?			Mayor	
25		¿d) Contar con un programa de seguimiento al cumplimiento de las correcciones, acciones correctivas y preventivas con evidencia de que el seguimiento se realizó?			Mayor	

26		¿e) Tener los criterios establecidos para saber cómo proceder en el caso de que no se hayan respetado las fechas compromiso?			Mayor	
27		¿f) Revisar la eficacia de las acciones correctivas y preventivas?			Mayor	
28	14.9	Se determina el impacto de las correcciones, acciones correctivas y preventivas según aplique en:				
29		¿El mantenimiento del estado validado?			Crítico	
30		¿Condiciones del registro sanitario?			Crítico	
31		¿Estabilidad?			Crítico	
32		¿Intercambiabilidad (perfil de disolución o bioequivalencia) cuando aplique?			Crítico	
33		¿Se considera la necesidad de repetir los estudios necesarios y realizar las notificaciones correspondientes a la DIGEMID según aplique?			Crítico	
34	14.10	Cuando esté justificado por escrito, ¿se establecen las mismas correcciones, acciones correctivas y preventivas a diferentes no conformidades?			Menor	

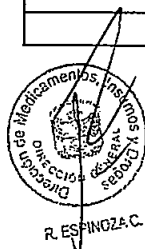
Observaciones generales:



No.	Ref. items	Sección XV Control de cambios	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	15.1	¿Se cuenta con un procedimiento para describir las acciones que deben seguirse si se propone un cambio en las instalaciones, insumos, sistemas, equipos y/o procesos usados en la manufactura ó análisis de un producto farmacéutico que pueden afectar la calidad del producto, seguridad del paciente, consistencia del proceso o algún otro elemento de las Buenas Prácticas de Manufactura cuando ya se ha alcanzado un estado de control?			Crítico	
2	15.2	¿Se considera al sistema de control de cambios, como aquel que permite evaluar propuestas de cambio en forma planeada, con la posibilidad de que sean rechazadas?			Mayor	
3		¿No se aceptan conceptos como cambios urgentes o cambios no planeados, los cuales son manejados como no conformidades?			Mayor	
4	15.3	¿El procedimiento de control de cambios aplica cuando se enfoca en equipos, sistemas, instalaciones y proveedores calificados (y los insumos y servicios que suministran), procesos y métodos validados?			Mayor	
5		¿Y/o elementos controlados y/o cuando surgen como solicitudes bajo una perspectiva de favorecer la mejora continua?			Mayor	
6	15.4	¿No se confunde la aplicación del sistema de control de cambios para cubrir correcciones, acciones correctivas y preventivas, las cuales al ser derivadas de no conformidades y que pueden incluir cambios, deben estar documentadas en los formatos derivados para este tipo de acciones?			Mayor	
7	15.5	¿El procedimiento de control de cambios garantiza que se generen datos que demuestran que el proceso revisado dá como resultado un producto de la calidad deseada, de acuerdo con las especificaciones aprobadas sin alterar el estado de control?			Mayor	
8	15.6	¿El sistema de control de cambios asegura que todos los cambios que puedan influir en la calidad del producto, seguridad del paciente o consistencia del proceso se notifican y justifican?			Crítico	
9		¿Así como se investigan, documentan y aprueban antes de su implementación?			Crítico	
10	15.7	¿Se evalúa y se hace un estudio de administración de riesgo de todo cambio propuesto?			Mayor	
11		¿Se determina su impacto en el mantenimiento del estado validado, condiciones del registro sanitario, estabilidad e intercambiabilidad (perfil de disolución o bioequivalencia) cuando aplique?			Crítico	
12		¿Se considera la necesidad de repetir los estudios necesarios y realizar las notificaciones correspondientes?			Mayor	

13	15.8	El procedimiento considera como mínimo:				
14		¿a) Conformar un equipo de trabajo, que incluya al Director Técnico?			Mayor	
15		¿b) Determinar el impacto y justificación de la propuesta de cambio?			Mayor	
16		¿c) El proceso de aprobación o rechazo de la propuesta de cambio?			Mayor	
17		¿c) Qué las solicitudes rechazadas no sean destruidas y se anexa la justificación del rechazo?			Menor	
18		¿d) Establecer las acciones necesarias para implementar el cambio si es aprobado?			Mayor	
19		¿d) Lo anterior incluye su descripción, fecha compromiso de ejecución, nombre y firma de los responsables?			Mayor	
20		¿e) Contar con un programa de seguimiento al cumplimiento de las acciones con evidencia de que el seguimiento se realizó?			Mayor	
21		¿f) Tener los criterios establecidos para saber cómo proceder en el caso de que no se hayan respetado las fechas compromiso?			Mayor	
22		¿g) Revisar la eficacia del cambio establecido?			Mayor	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XVI Administración del riesgo	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	16.1	Se aplican estudios de administración del riesgo hacia:				
2		¿La calidad del producto?			Mayor	
3		¿Y/o seguridad del paciente?			Crítico	
4	16.2	Se consideran los dos principios básicos de la administración del riesgo tales como:				
5		¿a) La evaluación del riesgo basada en conocimiento científico?			Mayor	
6		¿b) El nivel de esfuerzo, detalle y documentación de los estudios de administración del riesgo son congruentes con el nivel del riesgo?			Mayor	
7	16.3	¿La administración del riesgo es un componente eficaz de la estructura del sistema de aseguramiento de la calidad?			Mayor	
8		¿Apoya por ejemplo, a establecer especificaciones y parámetro de proceso?			Mayor	
9		¿Evalúa y controla los riesgos en cambios propuestos?			Mayor	
10		¿Determina el efecto de una no conformidad con respecto a la seguridad del paciente?			Crítico	
11	16.4	¿Se tiene un procedimiento para describir las etapas que lleva un estudio de administración del riesgo?			Mayor	
12		Se considera como mínimo:				
13		¿a) Identificación y análisis de riesgo?			Mayor	
14		¿b) Evaluación del riesgo?			Mayor	
15		¿c) Control del riesgo?			Mayor	
16		¿d) Comunicación y revisión del riesgo?			Mayor	
17	16.5	¿No se confunde la aplicación de la administración del riesgo para cubrir ó sustituir el registro de no conformidades?			Mayor	
18	16.6	¿El procedimiento de administración del riesgo garantiza que se generen datos respecto a que el riesgo ha sido analizado, evaluado, controlado (cuando proceda), comunicado y revisado?			Mayor	
19	16.7	El procedimiento considera como mínimo:				
20		¿a) Conformar un equipo de trabajo, que incluye al Director Técnico que cuenta con el conocimiento apropiado y la experiencia específica del producto para asegurar la eficaz planificación y realización de las actividades de administración del riesgo?			Mayor	
21		¿b) Elegir la metodología para llevar a cabo los estudios de administración del riesgo?			Mayor	
22		¿c) La documentación que demuestra que se han registrado las etapas del estudio de administración del riesgo: identificación y análisis, evaluación, control (cuando proceda), comunicación y revisión del riesgo?			Mayor	
23		¿d) Establecer las acciones necesarias para controlar el riesgo cuando proceda?			Mayor	
24		¿d) Incluyendo su descripción, fecha compromiso de ejecución, nombre y firma de los responsables?			Mayor	

25		¿e) Contar con un programa de seguimiento al cumplimiento de las acciones con evidencia de que el seguimiento se realizó?			Mayor	
26		¿f) Tener los criterios establecidos para saber cómo proceder en el caso de que no se hayan respetado las fechas compromiso?			Mayor	
27		¿g) Tener los criterios establecidos cuando haya habido cambios que requieran que se repita nuevamente el estudio de administración del riesgo?			Mayor	
28		¿h) Revisar la eficacia de las acciones establecidas, como parte de la última etapa del estudio de administración del riesgo?			Mayor	
29	16.8	¿El análisis de riesgo incluye la identificación de riesgos, sus efectos y la estimación del riesgo asociado con los peligros, basados en su severidad y probabilidad de ocurrencia y si se considera necesario, la capacidad de detección?			Mayor	
30	16.9	¿La evaluación del riesgo incluye la comparación de los riesgos identificados y analizados con criterios de aceptación?			Mayor	
31	16.10	¿El control de riesgo incluye el tomar la decisión para aceptar ó reducir el riesgo a un nivel aceptable?			Mayor	
32		¿El tipo de acciones para controlar el riesgo cuando proceda, es congruente con el nivel de riesgo?			Mayor	
33	16.11	¿La comunicación y revisión del riesgo incluye el compartir información derivada del estudio y vigilar la eficacia de las acciones tomadas para controlar el riesgo?			Mayor	
34		O bien, ¿que la decisión de aceptar el riesgo fue adecuada?			Mayor	
35		¿Se determina la necesidad de reiniciar nuevamente un estudio de administración del riesgo?			Menor	
36	16.12	Se implementan cualquiera de las siguientes metodologías como apoyo para completar el estudio de administración del riesgo, según se especifique en procedimiento:				
37		¿a) Análisis de causas y consecuencias?			Informativo	
38		¿b) Análisis del árbol de eventos?			Informativo	
39		¿c) Análisis del árbol de fallas?			Informativo	
40		¿d) Análisis del efecto del modo de falla?			Informativo	
41		¿e) Análisis del efecto del modo de falla y criticidad?			Informativo	
42		¿f) Análisis de los peligros y puntos críticos de control?			Informativo	
43		¿g) Análisis funcional de operatividad y peligros?			Informativo	
44		¿h) Árbol de decisiones?			Informativo	
45		¿i) Diagrama de causa y efecto?			Informativo	
46		¿j) Matriz de consecuencias y probabilidades?			Informativo	
47		¿k) Método Delphi?			Informativo	
48		¿l) Listados de verificación?			Informativo	
49		¿m) Simulación de Monte Carlo?			Informativo	
50		¿n) Tormenta de ideas?			Informativo	
51	16.13	Dentro de las aplicaciones de los estudios de administración del riesgo, se consideran por ejemplo:				



52		¿a) Determinar la necesidad de un nuevo procedimiento?			Informativo	
53		¿b) Evaluar los atributos críticos de calidad y parámetros críticos de proceso?			Informativo	
54		¿c) Determinar los temas requeridos para capacitación?			Informativo	
55		¿d) Proporcionar las bases para identificar, evaluar y comunicar impactos potenciales de calidad sobre sospechas de defectos, quejas, devoluciones, retiros, desviaciones, resultados fuera de especificaciones y en tendencias?			Informativo	
56		¿e) Determinar el alcance de las actividades de calificación y validación?			Informativo	
57		¿e) Incluyendo niveles de muestreo, vigilancia y también criterios de aceptación en validación de métodos de limpieza y sanitización;			Informativo	
58		¿f) Definir la frecuencia y alcance de las autoinspecciones, auditorias, capacitaciones, calibraciones, muestreos, inspecciones, limpiezas, sanitizaciones, recalificaciones y revalidaciones?			Informativo	
59		¿g) Evaluar las solicitudes de control de cambios y las acciones requeridas para su implementación?			Informativo	
60		¿h) Facilitar la mejora continua en todo el ciclo de vida del producto farmacéutico?			Informativo	
61		¿i) Determina el adecuado flujos de insumos, producto, personal, desechos?			Informativo	
62		¿j) Determina las medidas adecuadas para disminuir las fuentes de contaminación?			Informativo	
63		¿Incluyendo control de plagas, áreas dedicadas, equipos ó sistemas cerrados o abiertos, clasificación de áreas, entre otros?			Informativo	
64		¿k) Determinar las actividades para el mantenimiento preventivo de instalaciones, sistemas y equipos?			Informativo	

Observaciones generales:

1



No.	Ref. Items	Sección XVII Revisión periódica de producto	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	17.1	¿Se tienen procedimientos para conducir revisiones periódicas de la calidad de cada producto farmacéutico con el objetivo de verificar la consistencia del proceso de manufactura y resaltar cualquier tendencia?			Mayor	
2	17.2	¿La revisión periódica de producto incluye a todos los lotes de todos los productos farmacéuticos manufacturados en las instalaciones del fabricante, de un fabricante por contrato y para productos importados?			Mayor	
3		¿Todos los productos incluidos cuentan con un dictamen de liberación (aprobados ó rechazados)?			Mayor	
4	17.3	¿Tales revisiones se realizan y documentan en periodos establecidos por un Comité de Trabajo asignado?			Mayor	
5		¿Como mínimo las conclusiones están establecidas anualmente?			Mayor	
6	17.4	¿Cada informe de revisión periódica de producto incluye nombre, concentración, forma farmacéutica, presentación y periodo de caducidad?			Mayor	
7		Consideran como mínimo, la revisión de lo siguiente:				
8		¿a) Las materias primas y materiales de envase y empaque usadas en el producto especialmente los de las nuevas fuentes y en particular, la revisión de la trazabilidad de la cadena de suministro de las sustancias activas?			Mayor	
9		¿b) Los atributos críticos de calidad y parámetros críticos en todas las etapas del proceso de manufactura del producto farmacéutico?			Mayor	
10		¿c) Todas las desviaciones, incluyendo reprocesos, retrabajos y recuperaciones, resultados fuera de especificaciones, quejas, reacciones adversas, devoluciones y retiros?			Mayor	
11		¿c) Incluyendo su investigación, identificación de causas, correcciones, acciones correctivas y preventivas y eficacia de las mismas?			Mayor	
12		¿d) Todos los cambios involucrados, incluyendo cambios post-registro aprobados y/o denegados?			Mayor	
13		¿e) La vigilancia del programa de estabilidad continua?			Mayor	
14		¿f) El mantenimiento del estado validado?			Mayor	
15		¿g) El estado de calificación de equipos o sistemas de apoyo crítico, por ejemplo: calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC), agua o gases comprimidos y una revisión de los resultados del monitoreo del desempeño de los mismos;?			Menor	
16		¿h) Una revisión de los acuerdos técnicos para asegurar que estén actualizados.?			Informativo	
17	17.5	¿Los datos se representan en tablas y gráficas que permiten la evaluación de tendencias?			Informativo	



2 ESPR/07-C.

18		¿Se emplean herramientas estadísticas que apoyan la evaluación, pero que no sustituyen el criterio profesional aplicado por el Comité de Trabajo para evaluar la información bajo un enfoque científico y de riesgo?			Menor	
19	17.6	¿Los resultados de esta revisión se documentan a través de conclusiones que indiquen si el proceso de manufactura está en un estado de control ó no, las cuales deben ser autorizadas por el Director Técnico?			Mayor	
20	17.7	¿Se valora si debe emprenderse cualquier corrección, acción correctiva, acción preventiva o solicitud de cambio, incluyendo la necesidad de una recalificación y/o revalidación como parte de las conclusiones?			Mayor	
21		¿Las razones para tales acciones están documentadas?			Mayor	
Observaciones generales:						



No.	Ref. Items	Sección XVIII Liberación de producto	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	18.1	¿Cuentan con procedimientos y registros apropiados para efectuar la liberación de los lotes de productos terminados?			Crítico	
2		¿Está definida la persona autorizada para aprobar ó rechazar los lotes?			Crítico	
3	18.2	¿El producto terminado es liberado para su distribución después que ha sido aprobado formalmente por la persona designada para ello?			Crítico	
4	18.3	¿El producto terminado es liberado para confinamiento ó destrucción después que ha sido rechazado formalmente por la persona autorizada para ello?			Mayor	
5	18.4	Para llevar a cabo la liberación de un producto farmacéutico, se tiene evidencia escrita de:				
6		¿a) Qué el proceso de manufactura ha concluido, incluyendo no solo la disposición del producto farmacéutico terminado físicamente, sino también su registro de lote está completo;?			Mayor	
7		¿b) Qué se han llevado a cabo las inspecciones y análisis requeridos de acuerdo a especificaciones?			Crítico	
8		¿c) Qué se cuenta con el protocolo analítico con la conclusión sobre el producto?			Crítico	
9		¿d) Que el registro de lote ha sido revisado por un representante de la unidad de aseguramiento de calidad y que el Director Técnico ha confirmado que esta revisión se ha realizado?			Crítico	
10	18.5	Durante la revisión del registro de lote, se verifica entre otros:				
11		¿a) Qué el número asignado al lote y fecha de expiración está acorde al procedimiento establecido?			Mayor	
12		¿b) La conformidad y conciliación de los insumos?			Mayor	
13		¿c) La aptitud de las instalaciones, sistemas y equipos involucrados, incluyendo que están calificados?			Mayor	
14		¿d) La conformidad del personal participante en la manufactura y análisis?			Mayor	
15		¿e) Los resultados de los muestreos, inspección y análisis en cada etapa especificada, incluyendo resultados de monitoreo ambiental cuando aplica?			Crítico	
16		¿f) La conformidad y conciliación del producto terminado?			Mayor	
17		¿g) Qué se ha cumplido cada etapa establecida para el proceso, de acuerdo a su validación?			Mayor	
18		¿g) Qué se tienen disponibles los registros especificados, incluyendo etiquetas?			Mayor	
19		¿h) Qué se han seguido las Buenas Prácticas de Manufactura en todo momento, incluyendo el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Documentación?			Crítico	
20		¿i) Qué el producto se ha manufacturado y controlado según condiciones establecidas en su expediente de registro sanitario?			Crítico	




R. ESPINOZA

No.	Ref. Items	Sección XIX Materiales	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	19.1	¿Los materiales usados en las operaciones de limpieza, lubricación de equipos y control de plagas no entran en contacto directo con el producto?			Crítico	
2	19.2	Se cuenta con procedimientos para:				
3		¿La manipulación de insumos y productos Incluyendo las medidas en caso de derrames?			Mayor	
4		¿Prevenir cualquier fuente de contaminación?			Mayor	
5		¿El tipo de uniforme y equipo de seguridad que debe llevar el personal en función de las características del material y del área?			Mayor	
6	19.3	¿Todos los insumos que ingresan a la organización y los productos terminados son sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción o proceso, hasta que son liberados?			Mayor	
7		¿Los insumos y productos muestreados están indicados en los contenedores que sirvieron para la obtención de la muestra?			Mayor	
8	19.4	¿Se cuenta con procedimientos y planes de muestreo para los insumos y productos que consideran la cantidad y distintos lotes recibidos y naturaleza del insumo o producto?			Mayor	
9		¿Los planes de muestreo tienen un fundamento estadístico?			Mayor	
10	19.5	¿Todos los insumos y productos se almacenan en condiciones apropiadas establecidas por el fabricante?			Crítico	
11		¿En un orden tal que pueda efectuarse la separación de los lotes y la rotación de las existencias, según la regla de que los primeros que expiran son los primeros que salen?			Mayor	
12	19.6	¿Los insumos ó productos que han sido expuestos a condiciones de almacenamiento diferentes a las establecidas no son utilizados, a menos que sean reanalizados o reexaminados, según sea su naturaleza ?			Crítico	
13		¿Se verifica que los mismos cumplan con sus especificaciones y que por estudio de administración de riesgo puedan liberarse para su uso?			Crítico	
14	19.7	¿El agua usada en la manufactura de productos farmacéuticos es adecuada según el uso previsto?			Crítico	
15	19.8	¿Solo se utilizan en la manufactura, insumos, producto intermedio o a granel que están correctamente rotulados y que están identificados con respecto a su estado de inspección ?			Mayor	
16		¿Y qué cumplan sus especificaciones?			Crítico	
17	19.9	¿Todos los insumos y productos permanecen identificados en todo momento y nunca directamente ubicados en el piso, Se colocan sobre parihuelas o anaqueles de tal manera que se facilita la limpieza, inspección y manejo?			Menor	

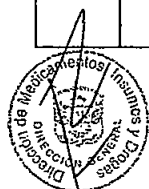
18	19.10	¿Los contenedores, tapas y otras partes del material de envase que están en contacto con los insumos y producto en sus diferentes etapas están limpios?			Mayor	
19		¿Son de materiales que no alteran la calidad de los mismos?			Mayor	
20		Cuando se requiera, ¿son esterilizados y procesados para eliminar pirógenos?			Crítico	
21		¿Los procesos de limpieza, esterilización y proceso para eliminar pirógenos están validados?			Crítico	
22	19.11	¿Todo insumo ó producto no conforme con las especificaciones está claramente identificado y separado en un área específica aislada?			Crítico	
23		¿Se impide su uso eventual en cualquier operación, hasta que se toma una decisión definitiva en relación con el mismo?			Crítico	
24	19.12	¿Los registros de inventario se llevan de tal manera que permiten la conciliación y trazabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas de los insumos y productos?			Mayor	
25	19.13	¿Se realizan conciliaciones periódicas de los insumos?			Menor	
26		En caso de existir variaciones fuera de los límites establecidos, ¿se efectúan las investigaciones correspondientes y se emite un informe?			Menor	
27		Insumos				
28		Las siguientes preguntas aplican para los insumos empleados en la manufactura, sean ingredientes farmacéuticos activos, excipientes, materiales de envase o empaque, por ejemplo:				
29	19.14	¿La adquisición de insumos involucra a personal que posee conocimientos generales y particulares acerca de los productos y sus proveedores?			Menor	
30	19.15	¿Los insumos son adquiridos solamente de los proveedores aprobados y siempre que es posible, directamente del fabricante?			Mayor	
31		¿Las especificaciones establecidas por el fabricante son discutidas con los proveedores?			Informativo	
32		¿Todos los aspectos críticos de la manufactura y el control, incluyendo la manipulación, etiquetado, requisitos de empaque son acordados contractualmente entre el fabricante y el proveedor?			Mayor	
33		¿Así como los procedimientos a seguir en caso de queja, devolución y rechazo?			Mayor	
34	19.16	¿El cambio de la fuente de suministro de las materias primas críticas y de envases primarios es tratado de acuerdo con el Sección XV del presente Documento Técnico referente a control de cambios?			Crítico	
35	19.17	En cada envío, ¿los contenedores son verificados, como mínimo, respecto a la integridad y sellado de empaques?			Mayor	

36		¿Se revisa la correspondencia entre la orden o pedido, la nota de envío ó factura, etiquetas del proveedor y especificaciones de calidad establecidas?			Mayor	
37	19.18	¿Todos los insumos recibidos son revisados para asegurar que se cuenta con el protocolo analítico de parte del proveedor?			Mayor	
38		¿Incluyendo trazabilidad de los resultados establecidos por el proveedor fabricante?			Crítico	
39		¿Los contenedores se limpian y sanitizan si se requiere y, si es necesario se etiquetan con la información establecida?			Mayor	
40		Cuando son colocadas etiquetas adicionales a los contenedores, ¿la información original no se pierde y permanece visible?			Mayor	
41		¿Cada contenedor queda identificado individualmente?			Mayor	
42	19.19	¿Se mantiene evidencia documentada del fabricante en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados?			Mayor	
43		¿Permite llevar a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el fabricante en su protocolo analítico y los resultados obtenidos por el laboratorio?			Menor	
44	19.20	¿Cualquier daño en los contenedores u otro problema que pueda afectar adversamente la calidad de un producto se registra?			Crítico	
45		¿Se informa a la unidad de aseguramiento de calidad para su investigación?			Crítico	
46	19.21	Si un envío de insumos está compuesto por diferentes lotes, ¿cada uno se considera por separado para el muestreo, análisis y liberación?			Crítico	
47	19.22	¿Los insumos en el área de almacenamiento son etiquetados apropiadamente en el cuerpo del contenedor, no en su tapa?			Mayor	
48		Las etiquetas contienen la siguiente información, como mínimo:				
49		a) ¿Nombre con que ha sido designado el insumo y, cuando procede, el código interno de referencia?			Crítico	
50		¿Nombre del proveedor?			Informativo	
51		b) ¿Número de lote asignado por el proveedor y, si lo hubiese, el número de lote o control asignado por la organización, de forma que se asegura la trazabilidad?			Crítico	
52		c) ¿Estado o condición del contenido (por ejemplo, en cuarentena, en análisis, aprobado, rechazado, devuelto o retirado)?			Crítico	
53		d) ¿Número de contenedor / número de contenedores totales recibidos?			Menor	
54		¿Fecha de manufactura?			Informativo	

55		e) ¿Fecha de vencimiento y cuando corresponda fecha de reanálisis?			Crítico	
56		f) ¿Condiciones especiales de almacenamiento?			Mayor	
57	19.23	En caso se utilicen sistemas computarizados calificados toda la información mencionada en el artículo anterior se encuentra presente por otros medios, por ejemplo código de barras u otro?			Crítico	
58	19.24	¿Se adoptan medidas o procedimientos apropiados para asegurar la identidad del Insumo contenido en de cada recipiente o contenedor?			Mayor	
59	19.25	¿Se presta atención especial a los materiales de envase y empaque impresos?			Mayor	
60		¿Estos se almacenan en condiciones seguras, a fin de impedir que personas no autorizadas tengan acceso a ellos?			Mayor	
61		Esta condición de seguridad también, ¿es evaluada y requerida a los proveedores involucrados como parte de su proceso de aprobación?			Mayor	
62	19.26	¿Las etiquetas y otros materiales impresos sueltos son almacenados y transportados en contenedores cerrados independientes, a fin de evitar mezclas y confusiones?			Mayor	
63		¿Se utilizan etiquetas dispensadas en rollos o bobinas?			Informativo	
64	19.27	¿Se utilizan exclusivamente insumos aprobados por el área de control de calidad y que no hayan sobrepasado su fecha de vencimiento?			Crítico	
65	19.28	¿Todo insumo obsoleto ó desactualizado es confinado o destruido?			Crítico	
66		¿Se registra dicha actividad?			Mayor	
67	19.29	¿Los insumos son dispensados solamente por personal calificado y autorizado, de conformidad con procedimiento?			Mayor	
68		¿Se asegura que estos insumos son pesados ó medidos con exactitud en balanzas de capacidad y sesibilidad, debidamente calibradas?			Mayor	
69		¿Son colocados en contenedores limpios?			Mayor	
70		¿Son etiquetados adecuadamente?			Mayor	
71	19.30	Cada insumo dispensado, así como su peso o volumen, ¿es verificado independientemente?			Mayor	
72		¿Se registra dicha actividad?			Mayor	
73		¿Se tiene especificada la secuencia de pesado?. Si es así, indicar: _____			Menor	
74		¿Hay cambio de guantes protectores si se pesan distintos ingredientes farmacéuticos activos?			Mayor	
75	19.31	¿Los insumos dispensados para cada lote de producto final se mantienen juntos en un área específica y etiquetados visiblemente como tales?			Mayor	

76		¿Están identificados con nombre ó código, cantidad, peso bruto y neto (ó cantidad según proceda para materiales de envase y empaque)?			Mayor	
77		¿Incluyen también fecha de dispensado, lote, así como nombre, lote del producto en que será utilizado y firma de quien realizo la operación?			Mayor	
78	19.32	Todos insumos a ser usados, ¿son verificados antes de su envío al área de donde serán usados, respecto a su cantidad, identidad y conformidad?			Mayor	
79		¿Se cancela la identificación y se controla la disposición de contenedores vacíos?			Menor	
80		Si los contenedores se vuelven a utilizar, ¿se tienen controles adecuados para garantizar su uso?			Menor	
81		Productos intermedios, a granel y terminados adquiridos				
82	19.33	¿Los productos intermedios, a granel y terminados adquiridos deben ser identificados claramente y almacenados en las áreas correspondientes?			Crítico	
83	19.34	¿Los productos son mantenidos en las condiciones especificadas para cada uno según su naturaleza?			Mayor	
84	19.35	Los productos intermedios, a granel y terminados adquiridos como tales, ¿son manipulados y recepcionados como si fueran insumos, de acuerdo a la Sección anterior?			Mayor	
85		Productos terminados manufacturados en la instalación				
86	19.36	¿Los productos terminados se mantienen en cuarentena hasta su liberación final, en las condiciones establecidas por el fabricante?			Mayor	
87	19.37	¿La evaluación de los productos terminados y la documentación necesaria para la liberación de los productos cumple con lo indicado en la Sección XVIII del presente Documento Técnico sobre Liberación de producto?			Crítico	
88		Materiales rechazados, recuperados, reprocesados y retrabajados				
89	19.38	¿Los insumos y productos intermedios rechazados son identificados claramente como tales?			Crítico	
90		¿Son almacenados separadamente en áreas restringidas?			Crítico	
91	19.39	¿Los insumos y productos intermedios rechazados son devueltos a los proveedores, destruidos en el menor tiempo posible?			Mayor	
92		Cuando después de una apropiada evaluación se justifique el reproceso o retrabajo ¿se cumple con lo indicado en el numeral 19.42?			Crítico	
93		Cualquiera que sea la determinación adoptada, ¿ésta es aprobada por el Director Técnico previo a su ejecución?			Mayor	
94		¿Esta determinación se registra adecuadamente?			Mayor	
95	19.40	¿Cuenta con procedimiento para realizar reproceso, retrabajo o recuperación a los productos intermedios que no cumplan con alguna especificación establecida?			Crítico	

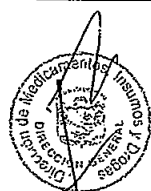
96	19.41	¿Sólo en casos excepcionales y justificados, se permite el reproceso, retrabajo o la recuperación?			Crítico	
97		En todos los casos, ¿se cuenta con un registro de desviación?			Crítico	
98	19.42	El reproceso, retrabajo o recuperación se permite solamente si:				
99		a) ¿La calidad del producto terminado no se ve afectada?			Crítico	
100		b) ¿El lote involucrado es sometido a una apropiada evaluación, pruebas de estabilidad y documentación para demostrar que el producto reprocesado, retrabajado o recuperado es de calidad equivalente a la de un proceso original?			Crítico	
101		c) ¿El reproceso, retrabajo o recuperación se efectúa de conformidad con un procedimiento definido y aprobado?			Crítico	
102		d) ¿Se trabaja en todo momento siguiendo las Buenas Prácticas de Manufactura durante su ejecución incluyendo el uso de instalaciones adecuadas y la generación de las órdenes y procedimientos requeridos?			Crítico	
103		e) ¿Todos los riesgos han sido evaluados en un estudio de administración del riesgo?			Crítico	
104		f) ¿Se mantiene un registro completo del reproceso, retrabajo o recuperación realizada?			Mayor	
105		g) ¿Se asigna un nuevo número de lote a un lote sometido a retrabajo?			Mayor	
106	19.43	¿Los responsables de Aseguramiento de calidad, Control de calidad, Dirección Técnica y Producción deben evaluar la necesidad de llevar a cabo pruebas adicionales para caracterizar el lote que haya sido reprocesado, retrabajado ó recuperado?			Crítico	
107		Materiales reempacados ó reacondicionados				
108	19.44	¿Se identifica que las actividades de reempaque, incluyendo reetiquetado son derivadas de las actividades de reproceso o retrabajo, ubicadas en las etapas de empaque?			Crítico	
109	19.45	Sólo en casos excepcionales y justificados, ¿se permite el reempaque?			Crítico	
110		¿En todos los casos se cuenta con un registro de desviación?			Crítico	
111	19.46	¿Se aplican las mismas condiciones indicadas en los numerales 19.38 al 19.43 del presente Documento Técnico?			Crítico	
112		¿Cualquier excepción está debidamente justificada y autorizada por el Director Técnico?			Crítico	
113		Productos devueltos y productos retirados				
114	19.47	¿Los productos devueltos y los productos retirados son identificados y almacenados separadamente en un área segura, hasta que se tome una decisión sobre su destino?			Crítico	



115		¿Esta decisión es adoptada lo más pronto posible?			Mayor	
116	19.48	¿Los productos devueltos o retirados son identificados como tales y trasladados a un área específica delimitada para evitar su uso en cualquier proceso productivo deben ser confinados destruidos, devueltos o reprocesados?			Crítico	
117	19.49	En la evaluación indicada en el numeral anterior, ¿se toma en cuenta la naturaleza del producto?			Crítico	
118		¿Cualquier condición especial de almacenamiento que requiera?			Crítico	
119		¿La condición en que se encuentra, su historia y el tiempo transcurrido desde su expedición?			Crítico	
120	19.50	En caso de existir alguna duda respecto a la calidad del producto, ¿no se considera apto para un nuevo despacho o uso?			Crítico	
121		¿Todas las acciones efectuadas son registradas apropiadamente?			Crítico	
122		Reactivos y medios de cultivo				
123	19.51	¿Los reactivos y medios de cultivo a emplear en el laboratorio son de calidad analítica certificada de fabricantes o distribuidores reconocidos?			Mayor	
124		En el momento de su adquisición, ¿cuentan con el certificado de calidad analítica correspondiente?			Mayor	
125	19.52	¿Los reactivos y medios de cultivo se deben adquirir en recipientes originales?			Mayor	
126		¿Son manipulados de forma cuidadosa para mantener su integridad?			Mayor	
127	19.53	Durante la recepción de reactivos y medios de cultivo, ¿se realiza una verificación visual de las condiciones del frasco?			Mayor	
128		¿Se hace énfasis en el sellado hermético, nombre del reactivo en su etiqueta original y cumplimiento de las especificaciones solicitadas los reactivos que parecen haber sido abiertos ¿son rechazados durante la recepción?			Mayor	
129	19.54	¿Existen registros de la recepción y preparación de los reactivos y medios de cultivo?			Mayor	
130	19.55	¿Los reactivos y medios de cultivo son almacenados de acuerdo con las instrucciones del fabricante y de forma ordenada?			Mayor	
131	19.56	¿Durante el almacenamiento de los reactivos se separan aquellos cuya evaporación o sublimación pueda resultar contaminante para otros?			Mayor	
132		¿O que causan daños en la etiqueta de los frascos que los contiene?			Mayor	
133	19.57	¿Los reactivos son preparados cuando proceda y etiquetados apropiadamente, de conformidad con procedimientos que consideren requisitos farmacéuticos cuando existen?			Mayor	



134		La etiqueta indica: ¿la concentración y el factor de normalización?			Mayor	
135		¿El período de vigencia?			Mayor	
136		¿La fecha en que debe efectuarse la renormalización?			Mayor	
137		¿Las condiciones de almacenamiento?			Mayor	
138		¿Categoría de seguridad?			Informativo	
139		¿La etiqueta es firmada y fechada por la persona que preparó el reactivo?			Mayor	
140		¿Se indican también referencias de su procedimiento y registro?			Menor	
141	19.58	Adicionalmente en el caso de reactivos preparados adquiridos comercialmente, ¿el registro incluye la fecha de recepción?			Mayor	
142		A los reactivos inestables recibidos, ¿se les rotula con fecha de recepción, de apertura y vencimiento?			Menor	
143		En el transporte y subdivisión de reactivos:				
144		¿Se transportan en sus contenedores originales?			Mayor	
145		Cuando es requerido, subdividir, ¿se emplean contenedores limpios y rotulados adecuadamente?			Mayor	
146	19.59	¿Los medios de cultivo son preparados, esterilizados, identificados y conservados según los procedimientos propios para cada uno de ellos?			Mayor	
147		¿Se registran los parámetros de cada ciclo de esterilización de medios de cultivo?			Menor	
148	19.60	¿Se aplican tanto controles positivos como negativos a fin de verificar si los medios de cultivos resultan apropiados una vez preparados y usados?			Mayor	
149		¿El tamaño del inóculo utilizado en los controles positivos es apropiado para la sensibilidad requerida?			Mayor	
150		Lo anterior incluye probar los medios de cultivo de acuerdo a requisitos farmacopeicos, entre ellos:				
151		¿Esterilidad?			Mayor	
152		¿Promoción del crecimiento?			Mayor	
153	19.61	¿No se emplean medios de cultivo ni reactivos vencidos?			Mayor	
154		¿Se controla diariamente la temperatura de las estufas en microbiología?			Mayor	
155		¿Se controla la temperatura de los refrigeradores para conservar reactivos, medios de cultivo y cepas?			Mayor	
156	19.62	En el caso de que los laboratorios utilicen cultivos celulares como sustratos en los análisis, ¿éstos garantizan que las células son adecuadas para el uso a través de la demostración de su autenticidad, viabilidad y no contaminación?			Mayor	



157		De igual forma, ¿se aplican procedimientos para evitar la contaminación cruzada entre líneas celulares diferentes que se empleen simultáneamente en el laboratorio?			Mayor	
158	19.63	¿Las suspensiones celulares son identificadas una vez recibidas en el laboratorio?			Mayor	
159		¿Cuentan con documentación que asegure su trazabilidad?			Mayor	
160		En el momento de su uso ¿las suspensiones celulares se encuentran en una fase temprana de crecimiento a fin de conservar su susceptibilidad para los análisis?			Mayor	
161		Patrones de referencia				
162	19.64	¿Se utilizan, siempre que existan, patrones de referencia oficiales?			Mayor	
163	19.65	¿Los patrones de referencia oficiales son usados solamente para el propósito descrito en la monografía o procedimiento correspondiente?			Mayor	
164	19.66	¿Los patrones de referencia preparados son analizados, autorizados y almacenados de igual forma que los patrones de referencia oficiales?			Mayor	
165		¿Se mantienen en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada al efecto?			Mayor	
166		¿Se considera el cumplimiento de las condiciones de conservación requeridas?			Mayor	
167	19.67	¿Se establecen patrones de referencia secundarios o de trabajo mediante la aplicación de pruebas y controles adecuados indicados en procedimiento, a intervalos regulares, considerando su estabilidad, para garantizar su estandarización?			Mayor	
168	19.68	Los patrones de referencia son identificados con etiqueta y/o documento adjunto que indica la siguiente información:				
169		a) Nombre del patrón de referencia			Mayor	
170		b) Nombre y dirección del fabricante del patrón de referencia			Mayor	
171		c) Número de lote o control			Mayor	
172		d) Fecha de preparación			Mayor	
173		e) Período de vigencia			Mayor	
174		f) Potencia o concentración			Mayor	
175		g) Fecha de cada ocasión en que se abre el envase			Mayor	
176		h) Condiciones de almacenamiento			Mayor	
177	19.69	¿Todos los patrones de referencia preparados son estandarizados contra un patrón de referencia oficial, cuando esté disponible?			Mayor	
178		¿Son estandarizados inicialmente y a intervalos periódicos definidos en procedimiento?			Mayor	
179		¿Incluyen como mínimo cuatro determinaciones independientes de cada uno de los métodos cuyos resultados sean cuantificables (por ejemplo, punto de fusión, contenido de agua, pérdida por secado, impurezas, índice de rotación, valoración)?			Mayor	



180	19.70	En el caso de que no estén disponibles patrones de referencia oficiales y la sustancia a estandarizar provenga de una síntesis propia del fabricante, de la casa matriz del propio laboratorio innovador de la sustancia o de elaboradores no innovadores de la sustancia, ¿se realizan adicionalmente pruebas para confirmar estructuralmente la identidad de estas sustancias?			Crítico	
181		¿Para esto se consideran métodos que permitan identificar, según sea el caso, la correcta asignación de los átomos C y H constitutivos de la molécula, por ejemplo resonancia magnética nuclear y espectroscopia de masas?			Crítico	
182	19.71	Con respecto al numeral anterior, las pruebas, ¿apoyan a descartar isómeros y/o sustancias de estructuras estrechamente relacionadas?			Crítico	
183		¿Esta caracterización es requerida como mínimo sobre el primer estándar de la sustancia?			Crítico	
184	19.72	¿Las muestras seleccionadas como patrones de referencia potenciales son homogenizadas adecuadamente antes de iniciar los análisis sobre las mismas?			Mayor	
185	19.73	Una vez finalizados los análisis, si los resultados son satisfactorios, ¿las muestras son fraccionadas en cantidades adecuadas, preferentemente no mayores a un gramo?			Mayor	
186		¿Se emplean envases de vidrio inactivo u otro material apropiado, con cierre hermético?			Mayor	
187	19.74	¿Todos los patrones de referencia son almacenados y usados de tal forma que no se vea afectada adversamente su calidad?			Mayor	
188	19.75	¿Los patrones de referencia (en particular los biológicos) están sometidos a comprobaciones intermedias para mantener la confianza en el estado de los mismos?			Mayor	
189		¿Consideran lo establecido en programas y procedimientos definidos al respecto?			Mayor	
190		Cepas de trabajo				
191	19.76	¿Se cuenta con evidencia oficial del origen de las cepas de trabajo?			Mayor	
192	19.77	¿Las cepas de trabajo son identificadas, conservadas, manipuladas y utilizadas según los procedimientos establecidos?			Mayor	
193		¿La calidad de las mismas es controlada periódicamente?			Mayor	
194	19.78	¿Los procedimientos incluyen la frecuencia de los repiques/resiembras?			Mayor	
195		¿Así como los controles para verificar su viabilidad e identidad morfológica y bioquímica?			Mayor	
196	19.79	¿Está definido al menos un método adecuado para la conservación?			Mayor	
197		¿Su almacenamiento es en más de un lugar para velar por la seguridad de las mismas?			Mayor	
198		Animales de experimentación ó de laboratorio				

199	19.80	¿Los animales de laboratorio están acompañados de un certificado de salud?			Mayor	
200		¿Así como de un certificado genético, si la línea animal lo requiere?			Mayor	
201		¿Los certificados son emitidos por el proveedor de animales de laboratorio?			Mayor	
202		¿Las condiciones de salud son óptimas y presentan la edad y peso adecuado según los requisitos del análisis?			Mayor	
203	19.81	¿Las jaulas, comederos, depósitos y otros recipientes, así como el equipo accesorio cuentan con procedimientos de limpieza y sanitización donde aplique?			Mayor	
204	19.82	¿El alimento que se le suministra a los animales cumple con los requisitos nutricionales necesarios según la especie animal?			Menor	
205		¿Viene acompañado por el certificado del centro suministrador?			Menor	
206		Durante el período de conservación del alimento, ¿se garantiza la calidad definida por el proveedor?			Menor	
207	19.83	¿Se dispone de zonas de almacenamiento para el pienso?			Menor	
208		¿Estas zonas no se usan para almacenar otros materiales, plaguicidas químicos?			Menor	
209		¿Están separadas de las zonas donde se alojan los animales?			Menor	
210	19.84	¿Los animales empleados para analizar insumos y productos se mantienen en cuarentena antes de su utilización?			Mayor	
211	19.85	¿Los animales se mantienen y controlan de forma que quede garantizada su idoneidad para el uso previsto?			Mayor	
212	19.86	¿Los animales se identifican inequívocamente?			Mayor	
213		¿Se llevan registros adecuados que muestran la trazabilidad de todas las actividades con ellos realizadas?			Mayor	
214	19.87	¿Existen medidas para aislar a los animales que se sepa o sospeche que están enfermos o son portadores de una enfermedad?			Mayor	
215	19.88	¿Existen procedimientos para la supervisión y control del estado de salud, comportamiento y otros aspectos de importancia para el método analítico?			Mayor	
216	19.89	¿Existen procedimientos para extraer y evacuar los desechos y residuos de origen animal?			Mayor	
217		¿Se minimiza la infestación por parásitos, malos olores, riesgos de enfermedad y contaminación del medio ambiente?			Mayor	
218		Materiales de desecho				
219	19.90	¿Se adoptan las medidas necesarias para el almacenamiento apropiado y seguro de los materiales de desecho a ser eliminados?			Mayor	
220		¿Las sustancias tóxicas y los materiales inflamables son almacenados en contenedores de diseño adecuados, separados y cerrados, de conformidad a la legislación nacional?			Mayor	




R. ESPINOZA C.


R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Estructura y niveles documentales				
2	20.1	La documentación se considera parte esencial del sistema de aseguramiento de la calidad.				
3		¿Existen documentos para llevar a cabo todos los requisitos dispuestos en las Buenas Prácticas de Manufactura?			Crítico	
4	20.2	¿La documentación involucra la existencia de procedimientos, registros, instructivos entre otros documentos que demuestran el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?			Crítico	
5	20.3	¿Los documentos que usa el personal son de fácil comprensión y están escritos empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza y propósito o uso del documento. ?			Mayor	
6		¿Esto incluye información colocada en rótulos en las áreas, equipos, sistemas y otros elementos auxiliares para la manufactura, control de calidad, almacenamiento y distribución?			Mayor	
7		¿Los documentos originales no son alterados?			Crítico	
8	20.4	¿El personal conoce todos los documentos involucrados con su puesto de trabajo y cuando aplicarlos?			Mayor	
9		¿El personal conoce donde se ubican y están accesibles para su uso durante su aplicación?			Mayor	
10	20.5	¿La documentación asegura la existencia de evidencia documentada, trazabilidad y disponibilidad ante alguna investigación en cualquiera de las etapas de manufactura del producto farmacéutico?			Crítico	
11	20.6	¿Los documentos son diseñados, preparados, revisados, aprobados, distribuidos y actualizados cuidadosamente?			Mayor	
12		¿Los mismos cumplen con las exigencias enunciadas en las autorizaciones de manufactura y comercialización?			Mayor	
13	20.7	¿Está estructurado el sistema documental en forma coherente con las actividades que realiza y tipo de productos que fabrica?			Mayor	
14		¿El sistema documental permite diferenciar el uso de cada tipo de documento, por ejemplo procedimientos, instructivos, manuales, especificaciones, protocolos, registros, entre otros?			Menor	
15	20.8	¿Se cuenta con un sistema para la elaboración, revisión, aprobación y modificación en cada nivel documental?			Mayor	
16		¿Asimismo para la reproducción, control, actualización, conservación, distribución y derogación en cada nivel documental?			Mayor	
17	20.9	¿Los documentos se presentan en un formato uniforme?			Mayor	
18		¿Son aprobados, firmados y fechados por las personas designadas, en un lugar fácilmente identificable del documento?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
19		¿Ningún documento se modifica sin aprobación?			Mayor	
20	20.10	¿Los documentos no contienen expresiones ambiguas?			Menor	
21		¿Se describen claramente el título, la naturaleza y el propósito?			Mayor	
22		¿Los documentos se redactan en forma ordenada y son fáciles de verificar?			Mayor	
23	20.11	¿Se aplican las reglas del Sistema Internacional de Unidades siempre que es procedente, aplicándose criterios para el redondeo de cifras?			Menor	
24	20.12	¿Los documentos reproducidos son claros y legibles?			Mayor	
25		¿La reproducción de los documentos de trabajo a partir de los originales no permite la introducción de ningún error durante el proceso de reproducción?			Mayor	
26	20.13	¿Se garantiza que las ediciones actualizadas de los documentos están disponibles en cada puesto de trabajo para la realización de las actividades previstas?			Mayor	
27		¿Son conocidos por el personal que corresponda?			Mayor	
28	20.14	¿Los documentos son revisados regularmente y se mantienen actualizados?			Mayor	
29		Cuando un documento es revisado, ¿existe un sistema que prevenga o impida el uso accidental de documentos no válidos u obsoletos?			Mayor	
30	20.15	¿La documentación no válida u obsoleta es retirada de inmediato de todos los puestos de trabajo donde haya sido distribuida y, cuando proceda, sustituida por la vigente?			Mayor	
31	20.16	¿La documentación obsoleta es destruida de inmediato?			Informativo	
32		¿Se cuenta con evidencia documentada de esta destrucción?			Informativo	
33	20.17	¿Los registros de lote están custodiados por personal de la unidad de aseguramiento de calidad?			Mayor	
34	20.18	¿Se tiene establecido el tiempo mínimo de retención de todos los documentos originales derogados o sustituidos?			Mayor	
35	20.19	¿La documentación se archiva de forma segura?			Mayor	
36		¿Es de fácil y rápido acceso cuando se requiere para inspecciones autorizadas, auditorías, investigaciones o con cualquier otro fin?			Menor	
37		Buenas Prácticas de Documentación. En forma manual y electrónica				
38	20.20	Cuando en un documento deben ingresarse datos, ¿estos son claros, legibles e indelebles?			Mayor	
39		¿Se proporciona suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados?			Mayor	
40		¿Son registrados inmediatamente después de ejecutar la actividad?			Mayor	
41		En todo momento, ¿es posible identificar y/o reconocer la persona que reflejó cada dato en el registro?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
42	20.21	¿Existe un catálogo o listado que permite identificar las firmas del personal y siglas utilizadas?			Mayor	
43	20.22	¿Cualquier modificación realizada a un documento está firmada y fechada?			Mayor	
44		¿Esta modificación se efectúa de modo que pueda leerse la información original que ha sido modificada?			Mayor	
45		Quando es apropiado, ¿se registrar la razón de la modificación?			Mayor	
46	20.23	¿Se cuenta con un formato preestablecido para registro de fechas y horas?			Menor	
47	20.24	¿Está prohibido el uso de corrector ó goma de borrar en la documentación?			Mayor	
48	20.25	¿Se mantienen registros de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que todas las actividades relacionadas con la manufactura de los productos farmacéuticos son trazables?			Mayor	
49		¿Los registros son retenidos hasta un año después de la fecha de vencimiento del producto terminado involucrado, incluyendo los registros de análisis de los insumos usados en la manufactura?			Mayor	
50	20.26	¿Los datos (y almacenamiento de registros) se registran por medio de sistemas electrónicos de proceso de datos, por sistemas fotográficos u otros medios confiables?			Mayor	
51	20.27	¿Sólo se utilizan sistemas computarizados para el registro y proceso de datos relacionados con el proceso de manufactura, que hayan sido calificados previamente por el fabricante del producto farmacéutico o proveedor autorizado por el mismo?			Crítico	
52	20.28	Si la documentación se maneja por métodos electrónicos de proceso de datos, ¿sólo las personas autorizadas pueden ingresar nuevos datos a la computadora o modificar los existentes?			Mayor	
53		¿Existe un registro de las modificaciones y supresiones?			Mayor	
54		¿El acceso al sistema se restringe mediante la utilización de palabras claves, contraseñas, biométrica u otros medios?			Mayor	
55		¿La entrada de los datos críticos se verifica independientemente?			Mayor	
56	20.29	¿Los documentos conservados electrónicamente son protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, documentos impresos u otros medios?			Mayor	
57		Durante todo el período de retención, ¿los datos están fácilmente disponibles y de forma legible?			Mayor	
58	20.30	¿Está establecido como proceder ante la pérdida y/o daño total y/o parcial de documentación vigente?			Mayor	
59		Documentos				
60	20.31	Se cuenta al menos con los siguientes documentos :				



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
61		a) Las versiones vigentes de las leyes, resoluciones, reglamentos, regulaciones de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), y otras disposiciones aplicables a la actividad específica que realice el fabricante;			Informativo	
62		¿b) Nombramiento oficial o autorización del director técnico y del personal clave?			Crítico	
63		c) Así como los planos arquitectónicos oficiales			Menor	
64		¿d) Los Certificados y Licencias otorgados por las autoridades pertinentes nacionales o internacionales así como los informes de inspecciones y auditorías efectuados por las mismas?			Mayor	
65		¿e) Los expedientes de Registro Sanitario de los productos?			Crítico	
66		¿f) Los contratos de cualquier índole involucrados con actividades técnicas de productos farmacéuticos?			Mayor	
67		Documentos maestros				
68	20.32	Se cuenta al menos, con los siguientes documentos maestros:				
69		¿a) Manual de Calidad, que demuestra la estructura del sistema de aseguramiento de la calidad de la organización?. Anexar copia.			Mayor	
70		¿b) Organigrama, que incluye incluya los nombres de las personas que ostentan los puestos claves en todos los niveles? Anexar copia del organigrama.			Menor	
71		¿c) Plan Maestro de Validación?. Anexar tabla de contenido ó índice.			Mayor	
72		¿d) Planos con los flujos de personal, insumos, producto y desechos en las áreas de manufactura, incluyendo almacén y control de calidad?. Anexar planos.			Mayor	
73		¿e) Planos que demuestran la clasificación de áreas establecida según naturaleza del área, incluyendo temperatura, humedad y presiones diferenciales?. Anexar planos.			Mayor	
74		¿f) Planos que demuestran la ubicación de los equipos de manufactura?. Anexar planos.			Menor	
75		¿g) Planos o diagramas de generación y/o distribución de los sistemas?. Anexar planos.			Mayor	
76		¿h) Relación de los productos farmacéuticos registrados?. Anexar listado ó relación.			Menor	
77		¿i) Relación de equipos de manufactura incluyendo sus características, capacidad, ubicación y modelo?. Anexar listado ó relación.			Menor	
78		¿j) Relación de equipos e instrumentos analíticos, ubicación y modelo, incluyendo los instrumentos de las áreas de manufactura?. Anexar listado ó relación.			Menor	
79		Etiquetas				

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
80	20.33	¿Las etiquetas colocadas en los contenedores, equipos o instalaciones son claras, inequívocas y en el formato establecido?			Mayor	
81		¿Se usan colores en las etiquetas, además de palabras, para indicar condiciones o estados (por ejemplo, en cuarentena, aprobado, rechazado, limpio)?			Informativo	
82	20.34	¿Todos los insumos y productos en cualquier son identificados mediante etiquetas?			Crítico	
83		¿Las etiquetas incluyen la siguiente información según la naturaleza del proceso?				
84		a) El nombre del producto farmacéutico			Crítico	
85		b) El listado de los ingredientes farmacéuticos activos			Mayor	
86		c) El número de lote asignado por el fabricante			Crítico	
87		d) La fecha de vencimiento			Crítico	
88		¿e) Condiciones especiales de almacenamiento y/o advertencias ó precauciones en su manejo?			Crítico	
89		¿f) Nombre y dirección del fabricante?			Mayor	
90	20.35	¿Se consideran válidas etiquetas con información no textual, sino a través de código de barras u otra forma de documentación siempre y cuando los sistemas de generación de los mismos están calificados?			Mayor	
91		Especificaciones y métodos analíticos				
92	20.36	¿Se cuenta con todos los recursos necesarios para llevar a cabo los métodos analíticos antes de que sean adoptados para las actividades de rutina?			Mayor	
93	20.37	¿Se tienen establecidas especificaciones autorizadas adecuadamente y fechadas?			Crítico	
94		¿Las especificaciones incluyen pruebas de identidad, contenido, pureza y calidad, tanto para los insumos como para los productos terminados?			Crítico	
95		Cuando es apropiado, ¿se cuenta también con especificaciones para los productos intermedios o a granel?			Mayor	
96		¿Se incluyen especificaciones para el agua, disolventes y reactivos (por ejemplo, ácidos y bases) usados en manufactura?			Mayor	
97	20.38	¿Cada especificación está aprobada, firmada, fechada y mantenida por el personal designado de la unidad de control de calidad y/o aseguramiento de calidad?			Mayor	
98	20.39	¿Se efectúan revisiones periódicas a las especificaciones y otros documentos relacionados, de acuerdo con las nuevas ediciones de las farmacopeas u otros compendios oficiales?			Mayor	
99	20.40	¿Las farmacopeas, patrones de referencia y espectros de referencia están fácilmente disponibles en el laboratorio de control de calidad?			Mayor	
100		Especificaciones para materias primas				
101	20.41	Las especificaciones de cada materia prima utilizada en la manufactura incluyen como mínimo la siguiente información:				



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
102		¿a) Nombre designado (la denominación común internacional, cuando corresponda)?			Mayor	
103		¿b) Nombre químico y descripción?			Menor	
104		¿c) Proveedor(es) aprobado(s), incluyendo fabricante(s) original(es) de los productos?			Mayor	
105		¿d) Referencia, si la hubiese, a la monografía de la farmacopea correspondiente?			Menor	
106		¿e) Instrucciones para el muestreo y los análisis, o una referencia a los procedimientos?			Mayor	
107		¿f) Requisitos de calidad y cantidad, con los límites de aceptación?			Crítico	
108		¿g) Condiciones de almacenamiento?			Crítico	
109		¿h) Precauciones para su manipulación?			Mayor	
110		¿i) Tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de un nuevo análisis?			Mayor	
111	20.42	¿Los documentos que describen los métodos analíticos indican la frecuencia exigida para el reanálisis de cada una de las materias primas, según lo determine su estabilidad y de los demás insumos según su naturaleza?			Mayor	
112		Especificaciones para los materiales de envase y empaque				
113	20.43	¿Las especificaciones para los materiales de envase y empaque incluyendo los impresos contienen, cuando es pertinente, una descripción de los mismos?			Mayor	
114		Incluye:				
115		¿a) Nombre completo?			Mayor	
116		¿b) Código interno de referencia?			Mayor	
117		¿c) Descripción, con los planos y dimensiones, cuando proceda?			Mayor	
118		¿d) Proveedor(es) aprobado(s) incluyendo, fabricante(s) original(es) de los productos?			Mayor	
119		¿e) Referencia, si la hubiese, a una monografía de la farmacopea correspondiente?			Menor	
120		¿f) Instrucciones para el muestreo y los análisis, o una referencia a los procedimientos?			Mayor	
121		¿g) Requisitos de calidad y cantidad, con los límites de aceptación?			Crítico	
122		¿h) Una muestra de los materiales impresos?			Menor	
123		¿i) Condiciones de almacenamiento?			Mayor	
124		¿j) Precauciones para su manipulación?			Mayor	
125		¿k) Tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de un nuevo análisis?			Mayor	
126	20.44	¿Los materiales de envase y empaque son compatibles con el insumo y/o producto farmacéutico que contienen?			Crítico	
127		¿Los materiales son analizados respecto a sus especificaciones?			Crítico	
128		Especificaciones para productos intermedios y a granel				
129	20.45	¿Existen especificaciones para los productos intermedios y a granel?			Crítico	



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
130		Especificaciones para productos terminados				
131	20.46	Las especificaciones para los productos farmacéuticos terminados incluyen:				
132		¿a) Nombre comercial, genérico y potencia?			Crítico	
133		¿b) Código de referencia, donde es aplicable?			Mayor	
134		¿c) Nombre(s) designado(s) del(los) ingrediente(s) farmacéutico (s) activo(s) (y si corresponde, la(s) denominación(es) común(es) internacional(es))?			Crítico	
135		¿d) Fórmula o una referencia a la fórmula?			Crítico	
136		¿e) Descripción de la forma farmacéutica y de los materiales de envase y empaque?			Mayor	
137		¿f) Instrucciones para efectuar el muestreo y los análisis, o una referencia a los procedimientos?			Mayor	
138		¿g) Requisitos de calidad y cantidad, con los límites de aceptación?			Mayor	
139		¿h) Condiciones de almacenamiento?			Mayor	
140		¿i) Precauciones para su manipulación, donde es aplicable?			Mayor	
141		¿j) Período de vigencia?			Crítico	
142		Fórmulas maestras				
143	20.47	¿Se cuenta con una fórmula maestra de producción para cada producto y tamaño de lote?			Crítico	
144		La fórmula maestra incluye por lo menos:				
145		¿a) Nombre y código del producto según sus especificaciones?			Crítico	
146		¿b) Forma farmacéutica concentración del producto y tamaño de lote?			Mayor	
147		c) Un listado de las materias primas que intervienen en el proceso (con sus respectivas denominaciones comunes internacionales cuando corresponda).			Crítico	
148		¿d) Periodo de vencimiento autorizado?			Crítico	
149		¿e) Espacio para la fecha de vencimiento que corresponda?			Crítico	
150		¿f) Precauciones especiales que deben observarse?			Crítico	
151		¿g) Código del documento y fecha de emisión ?			Mayor	
152	20.48	¿Se cuenta con una fórmula maestra de empaque para cada producto y tamaño de lote?			Crítico	
153		La misma incluye:				
154		¿a) Nombre del producto?			Crítico	
155		¿b) Forma farmacéutica , concentración y tamaño de lote ?			Crítico	
156		c) Listado de todos los materiales de empaque requeridos para un lote de tamaño estándar, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia que los relacione con las especificaciones de cada material?			Crítico	
157		¿d) Periodo de vigencia autorizado?			Crítico	
158		¿e) Espacio para la fecha de vencimiento que corresponda?			Crítico	
159		¿f) Código del documento y fecha de emisión?			Menor	
160		Instrucciones de producción				

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
161		¿Existen instrucciones de producción autorizadas para cada uno de los productos y tamaños de lotes a ser fabricados?			Crítico	
162	20.49	Las instrucciones incluyen o hacen referencia a:				
163	20.50	¿a) Nombre comercial y genérico del producto según corresponda, con un código de referencia que lo relaciona con su especificación?			Crítico	
164		¿b) Descripción de la forma farmacéutica, potencia del producto y tamaño del lote?			Crítico	
165		¿c) Un listado de las materias primas que intervienen en el proceso (con sus respectivas denominaciones comunes internacionales cuando corresponda), aparezcan o no en el producto terminado, indicando la cantidad (y especificando cualquier exceso o variación permitida, cuando proceda), características de pureza y/o potencia y el código de referencia exclusivo de cada una o código de su especificación?			Crítico	
166		¿d) Un listado de los materiales de envase para un lote de tamaño estándar, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia que los relacione con las especificaciones de cada material?			Crítico	
167		¿e) Indicación del rendimiento final esperado con los límites de aceptación y, donde es pertinente, los rendimientos intermedios pertinentes?			Mayor	
168		¿f) Indicación de las instalaciones donde tienen lugar los procesos (incluyendo el almacenamiento de productos en esta etapa) y los equipos a ser usados?			Mayor	
169		¿g) Los procedimientos, o referencia a los mismos, a ser usados en la preparación y operación de los equipos críticos, por ejemplo, limpieza y sanitización (especialmente después de un cambio de producto), ensamblaje, calibración, esterilización, uso?			Mayor	
170		¿h) Instrucciones detalladas de los pasos a seguir en los diferentes procesos (por ejemplo, inspección de los materiales, tratamientos previos, secuencia en que se adicionan las materias primas, tiempos de mezclado,			Mayor	
171		¿h) Se hace referencia a los procedimientos si se requiere?			Mayor	
172		¿h) Se indica que actividades son supervisadas?			Mayor	
173		¿i) Instrucciones referentes a los controles realizados en proceso y sus límites?			Mayor	
174		¿j) Requisitos para el almacenamiento de los productos, incluyendo tipo de contenedor, el etiquetado, condiciones especiales de temperatura y/o humedad y período de vigencia?			Crítico	
175		¿k) Precauciones especiales que deben adoptarse?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
176		Instrucciones de empaque o acondicionamiento				
177		¿Existen instrucciones de empaque o acondicionamiento, autorizadas para cada producto, tamaño y tipo de empaque?			Crítico	
178	20.51	Estas instrucciones incluyen ó hacen referencia a:				
179		¿a) Nombre comercial y genérico del producto?			Crítico	
180		¿b) Descripción de su forma farmacéutica, potencia y, donde es aplicable, vía de administración?			Crítico	
181		¿c) Tamaño del lote expresado en términos del número, peso o volumen del producto en su empaque final?			Crítico	
182		¿d) Listado de todos los materiales de empaque requeridos para un lote de tamaño estándar, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia que los relacione con las especificaciones de cada material?			Crítico	
183		¿e) Cuando es aplicable, ejemplo o copia de los materiales impresos, con indicación del lugar previsto para el número de lote y la fecha de vencimiento del producto?			Menor	
184		¿f) Precauciones especiales a tener en cuenta, incluyendo un análisis cuidadoso del área de empaque y equipos, a fin de cerciorarse de que la línea esté en condiciones antes y después de las operaciones?			Mayor	
185		¿g) Descripción de la operaciones, incluyendo cualquiera de las operaciones secundarias o adicionales, instalaciones y equipos a ser usados, métodos para la conciliación de las cantidades (declarando las tolerancias permisibles), precauciones y medidas de seguridad; se indica que actividades deben ser supervisadas?			Mayor	
186		¿h) Detalles acerca de los controles de proceso, con las instrucciones para el muestreo (que incluyan número y tipo de muestras), atributos a verificar, descripción de los análisis y verificaciones a realizar (con su frecuencia) y límites de aceptación?			Crítico	
187	20.52	¿Se cuenta con procedimientos que aseguran que cualquier modificación a las condiciones reportadas en el Registro Sanitario es comunicada o solicitada a la DIGEMID de acuerdo a lo establecido en las normas vigentes?			Crítico	
188		Registro de lote				
189	20.53	¿Se mantiene un registro de lote para cada lote procesado?			Crítico	
190		¿El mismo está basado en las órdenes maestras e instrucciones de producción y empaque correspondientes?			Crítico	
191		¿Está autorizado por la persona responsable?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
192	20.54	¿El método de preparación de tales registros está diseñado de forma tal que se eviten errores?			Mayor	
193		¿Se usan sistemas computarizados o de copia calificados?			Crítico	
194		¿Se evita la transcripción a partir de documentos aprobados?			Crítico	
195	20.55	Antes de que cualquier proceso comience, ¿se verifica que el equipo y área de trabajo estén libres del producto anterior u otros insumos y productos no relacionados?			Mayor	
196		¿Así como que este libre de documentos o materiales no requeridos para el proceso planeado?			Mayor	
197		¿Qué el equipo y área estén limpios, sanitizados cuando proceda y listos para su uso?			Mayor	
198		¿Dicha verificación es registrada?			Mayor	
199	20.56	Durante el proceso de manufactura (producción y empaque), la siguiente información es registrada en el momento en que se lleva a cabo cada proceso y una vez completado, el registro es fechado y firmado por la persona responsable (sea la firma en forma manual o electrónica):				
200		¿a) Nombre del producto?			Crítico	
201		¿b) Número del lote que está siendo procesado?			Crítico	
202		¿c) Fecha de vencimiento del producto?			Crítico	
203		¿d) Tamaño de lote?			Mayor	
204		¿e) Fechas y horas del inicio y fin, de las etapas intermedias cuando son relevantes y del término de la manufactura?			Mayor	
205		¿f) Nombre de la persona responsable de cada etapa de la manufactura?			Mayor	
206		¿g) Detalles de las operaciones incluyendo referencias a los equipos y líneas de trabajo utilizadas y, cuando es necesario, las instrucciones para mantener el producto sin envasar o el registro de devolución del producto que no se haya envasado?			Mayor	
207		¿h) Registros de los valores de los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad con sus correspondientes límites de aceptación?			Crítico	
208		¿i) Firmas del (de los) operador(es) en las diferentes etapas de la manufactura y, donde es aplicable, de la(s) persona(s) que verificó cada una de estas?			Mayor	
209		¿j) Número de lote y/o número de control analítico y la cantidad de cada insumo (incluyendo el número de lote y la cantidad de cualquier insumo recuperado añadido)?			Mayor	
210		¿k) Cualquier operación u evento relevante del proceso y el equipo principal usado, incluyendo código de identificación del mismo?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
211		¿l) Controles de proceso realizados, firma de la persona que los efectuó y los resultados obtenidos?			Crítico	
212		¿m) Cantidad de producto obtenido en las diferentes etapas de la manufactura (rendimiento) junto con los comentarios o explicaciones de las desviaciones del rendimiento esperado?			Mayor	
213		¿n) Cantidades y número de referencia o identificación de todos los insumos y productos a granel expedidos, usados, destruidos o devueltos al inventario y las cantidades de productos obtenidos con el fin de permitir una adecuada conciliación?			Mayor	
214		¿o) Notas detalladas acerca de problemas especiales, incluyendo la autorización firmada de cualquier desviación?			Crítico	
215	20.57	Adicionalmente, al registro de lote se le incluye ó hace referencia a:				
216		¿a) Etiquetas de identificación de los insumos dispensados?			Crítico	
217		¿b) Evidencia de la aprobación de insumos, áreas, equipos, personal y documentación para su uso?			Crítico	
218		¿c) Registros o etiquetas originales empleadas en la identificación del estado de limpieza y/o sanitización de las áreas y equipos usados en la producción y el acondicionamiento?			Mayor	
219		¿d) Muestras de los materiales impresos usados, incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento y cualquier otro dato sobreimpreso?			Menor	
220		¿d) Dichas muestras están firmadas por el responsable de la liberación del área de trabajo?			Menor	
221		¿e) Informe de los resultados del monitoreo ambiental?			Mayor	
222		¿f) Registros de devolución y destrucción de insumos?			Mayor	
223		¿g) Protocolo analítico que demuestra los resultados del control de calidad al producto en sus diferentes etapas incluyendo registros originales de los análisis efectuados a: insumos y el producto en sus distintas etapas?			Crítico	
224		¿g) Y cuando aplica: gráficas, espectrogramas y cromatogramas o referencia trazable a los mismos?			Crítico	
225		¿h) Informes de desviaciones que se presentan durante el proceso de manufactura?			Crítico	
226		¿i) Informes de resultados fuera de especificación?			Crítico	
227		¿j) Registro que avala que el registro del lote fue revisado y aprobado por la unidad de aseguramiento de calidad?			Crítico	
228		Expedientes Maestros				
229	20.58	¿Cada producto cuenta con un Expediente Maestro, oficialmente aprobado?			Crítico	

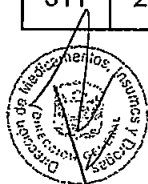


No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
230		Contiene como mínimo:				
231		¿a) Tabla de contenido?			Informativo	
232		¿b) Fórmulas maestras?			Crítico	
233		¿c) Instrucciones de manufactura (producción y empaque)?			Crítico	
234		¿d) Diagrama de flujo del proceso, indicando las operaciones o pasos críticos del mismo?			Menor	
235		¿e) Registro maestro de manufactura; el cual puede estar separado en registro maestro de producción y registro maestro de empaque?			Crítico	
236		¿f) Especificaciones y métodos analíticos para el producto en cualquier etapa?			Crítico	
237		Procedimientos de Operación Estandarizados y registros				
238		¿Se establecen y mantienen los Procedimientos de Operación Estandarizados?			Crítico	
239	20.59	Los Procedimientos de Operación Estandarizados incluyen: ¿objetivo y alcance?			Menor	
240		¿Así como responsabilidades?			Menor	
241		¿Desarrollo del proceso involucrado?			Mayor	
242		¿Referencias bibliográficas?			Informativo	
243		¿Número secuencial que refleje su actualización?			Menor	
244		¿Fecha de emisión, revisión y aplicación?			Menor	
245		¿Se establecen y mantienen los registros asociados con los procedimientos y, cuando proceda, las conclusiones obtenidas en las diferentes actividades de la organización?			Mayor	
246		Algunos de los Procedimientos de Operación Estandarizados incluyen:				
247		¿a) Ensamblaje del equipo y validación?			Mayor	
248		¿b) Instrumental analítico y calibración?				
249		¿c) Mantenimiento, limpieza y sanitización?			Crítico	
250		¿d) Actividades relacionadas con el personal, incluyendo calificación, uniforme e higiene?			Crítico	
251		¿e) Monitoreo ambiental?			Mayor	
252		¿f) Control de plagas?			Mayor	
253		¿g) Quejas, devoluciones y retiros?			Crítico	
254	20.60	¿Se tienen procedimientos de operación estandarizados y registros para la recepción de cada envío de insumos?			Mayor	
255	20.61	Los registros de recepción incluyen como mínimo:				
256		¿a) Nombre del insumo que consta en la nota de envío y los contenedores?			Mayor	
257		¿b) Nombre y/o código asignado al insumo en el lugar			Mayor	
258		¿c) Fecha de recepción?			Menor	
259		¿d) Nombre del proveedor y fabricante si es diferente?			Menor	
260		¿e) Número de lote o número de referencia?			Mayor	
261		¿f) Cantidad total y número de contenedores recibidos?			Menor	
262		¿g) Cualquier comentario relevante (por ejemplo, estado de los contenedores)?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
263	20.62	¿Existen procedimientos de operación estandarizados para el etiquetado interno?			Mayor	
264		¿Para la puesta en cuarentena y almacenamiento de los insumos?			Mayor	
265	20.63	¿Existen procedimientos de operación estandarizados para cada instrumento, equipo o parte de éste (por ejemplo, uso, calibración, limpieza, mantenimiento)?			Mayor	
266		¿Están ubicados próximos al mismo?			Menor	
267	20.64	¿Se cuenta con procedimientos para el muestreo?			Mayor	
268		¿Los mismos especifican la(s) persona(s) autorizada(s) para tomar muestras?			Mayor	
269	20.65	El procedimiento de muestreo aprobado incluye:				
270		¿a) El método y el plan de muestreo?			Mayor	
271		¿b) El equipo y accesorios a ser empleados?			Mayor	
272		¿c) Las precauciones que deben tomarse para evitar cualquier contaminación del insumo ó producto o el deterioro de su calidad?			Mayor	
273		¿d) Las cantidades de las muestras que deben tomarse?			Mayor	
274		¿e) Instrucciones referentes a alguna subdivisión de las muestras?			Mayor	
275		¿f) El tipo de recipiente a usarse para las muestras y si son recipientes para el muestreo aséptico o normal, y etiquetado?			Mayor	
276		¿g) Precauciones especiales a considerar, especialmente en relación con el muestreo de insumos ó productos estériles o nocivos?			Mayor	
277		¿h) Las condiciones de almacenamiento?			Mayor	
278		¿i) Los métodos de limpieza, sanitización (si es necesario) y almacenamiento de los equipos y accesorios de muestreo?			Mayor	
279		¿j) El tiempo de vigencia de las muestras tomadas?			Mayor	
280	20.66	¿Existe un procedimiento que describa los detalles del sistema de numeración o codificación de los lotes, con el objetivo de asegurar que cada lote de insumos, producto intermedio, granel o producto terminado es identificado con un número de lote específico?			Crítico	
281	20.67	¿Los procedimientos aplicados para la numeración de los lotes en la etapa de producción y en la etapa respectiva de empaque están relacionados entre sí?			Mayor	
282		¿Se asegura que no se repitan los números de lotes?			Crítico	
283	20.68	¿La asignación del número de lote es registrada inmediatamente?			Mayor	
284		¿El registro incluye, como mínimo, la fecha en que se define el número de lote, la identidad del producto y el tamaño del lote?			Mayor	
285	20.69	¿Se tienen establecidos procedimientos para el análisis de los insumos y productos en las diferentes etapas de la manufactura?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
286		¿Se describen los métodos y equipos a ser usados?			Mayor	
287		¿Los análisis ejecutados son registrados?			Mayor	
288	20.70	Los registros de análisis incluyen, como mínimo, la				
289		¿a) Nombre del insumo o producto y, donde es aplicable, forma farmacéutica?			Crítico	
290		¿b) Número de lote y, donde es apropiado, el fabricante y proveedor si es diferente?			Crítico	
291		¿c) Referencia a las especificaciones y métodos analíticos correspondientes?			Crítico	
292		¿d) Resultados de los análisis, incluyendo observaciones, cálculos y referencia a las especificaciones (límites)?			Crítico	
293		¿e) Fecha y número de referencia del análisis?			Menor	
294		¿f) Iniciales de la persona que efectuó el análisis?				
295		¿g) Fecha y firma de la persona que verificó los análisis y, donde es apropiado, los cálculos?			Mayor	
296		¿h) Indicación de la aprobación o rechazo (u otra disposición sobre la condición del insumo o producto), fecha y firma de la persona responsable designada?			Crítico	
297	20.71	¿Existen procedimientos para la liberación de los insumos y productos?			Crítico	
298		En particular ¿para la aprobación de la distribución de los productos terminados por la unidad de aseguramiento de calidad?			Crítico	
299	20.72	¿Se mantienen registros de la distribución de cada lote de producto a fin de facilitar, por ejemplo, el retiro de un producto en caso de que fuese necesario?			Crítico	
300		¿Dichos registros contienen información suficiente para asegurar una trazabilidad adecuada?			Crítico	
301		Dentro de esta información se incluye:				
302		¿a) Nombre del producto, presentación y número de lote?			Crítico	
303		¿b) Cantidad total del lote por presentación?			Mayor	
304		¿c) Identificación del cliente primario?			Crítico	
305		¿d) Cantidad enviada al cliente primario?			Crítico	
306		¿e) Fecha de envío y Guía de remisión o factura según corresponda?			Menor	
307	20.73	¿Se mantienen registros del equipo y, según proceda, de las validaciones, calibraciones, mantenimiento, limpieza y/o sanitización, uso, operaciones de reparación?			Crítico	
308		¿Los registros incluyen la fecha, hora (cuando corresponda) y firma de las personas que llevan a cabo estas operaciones?			Mayor	
309		Biblioteca técnica				
310	20.74	¿Se cuenta con un acervo bibliográfico que le permita a la organización llevar a cabo sus actividades en forma adecuada y facilitar investigaciones cuando sea requerido?			Mayor	
311	20.75	Tal acervo bibliográfico en forma impresa y/o electrónica incluye:				



No.	Ref. Items	Sección XX Documentación	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
312		¿a) Farmacopeas reconocidas internacionalmente?;			Crítico	
313		¿b) Libros y revistas de prestigio técnico y científico?			Informativo	
314		¿c) Tesis ó estudios de investigación?			Informativo	
315		¿d) Materiales de capacitación y videos?			Informativo	
316		¿e) Bases de datos técnicas y científicas?			Informativo	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XXI Buenas Prácticas de Producción	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	21.1	¿Las operaciones de manufactura siguen procedimientos claramente definidos?			Crítico	
2		¿De conformidad con las autorizaciones de manufactura y comercialización, con el objeto de obtener productos que reúnan los requisitos de calidad exigidos?			Crítico	
3	21.2	Todas las operaciones relacionadas con el manejo de insumos y productos, tales como recepción, limpieza, sanitización, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, producción, empaque y distribución, ¿se efectúan de conformidad con procedimientos y evidencia que demuestre su cumplimiento?			Crítico	
4	21.3	¿Se cuenta con un procedimiento para el manejo de las sustancias y productos que contengan estupefacientes y psicotrópicos?			Crítico	
5		¿Considera los aspectos de la regulación sanitaria correspondiente vigente?			Crítico	
6	21.4	En el caso de productos intermedios y a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, ¿son manejados como si fueran insumos de acuerdo a lo indicado en el Sección XIX sobre Materiales?			Mayor	
7	21.5	Si ocurriese alguna desviación, ¿esta se registra de acuerdo a procedimiento?			Crítico	
8	21.6	¿Los insumos y productos en cualquiera de sus etapas de manufactura, están colocados de tal manera que no se encuentran en contacto directo con el piso?			Menor	
9		¿No se abren los contenedores si no está justificado?			Menor	
10	21.7	¿Se cuenta con registros de humedad relativa y temperatura?			Mayor	
11		¿Se demuestra que las condiciones para el almacenamiento de insumos y productos se cumplen cuando es requerido?			Crítico	
12	21.8	¿No se realizan operaciones con diferentes productos de forma simultánea o consecutivamente en la misma área?			Crítico	
13	21.9	¿Se cuenta con procedimientos que establecen la separación e identificación de los productos durante todas las etapas del proceso?			Mayor	
14	21.10	¿Existen tiempos definidos para cada etapa crítica del proceso de manufactura?			Mayor	
15		¿Igualmente cuando el producto no se envasa inmediatamente?			Mayor	
16		¿Se especifican las condiciones y periodo máximo de almacenamiento?			Mayor	
17		¿Todo está soportado por estudios de validación donde aplique?			Mayor	



18	21.11	En todo momento durante la manufactura, ¿todos los insumos, recipientes a granel, equipos principales son etiquetados o identificados respecto al producto que se está manufacturando, su potencia (donde es aplicable) y número de lote?			Crítico	
19		Cuando es apropiado, ¿igualmente para las salas o ambientes y líneas de manufactura utilizadas?			Menor	
20		Cuando proceda, ¿está indicación incluye también la etapa en que se encuentra la manufactura?			Mayor	
21		Cuando es útil, ¿se registra adicionalmente el nombre del producto que previamente ha sido procesado?			Mayor	
22	21.12	¿El acceso a las instalaciones de manufactura está restringido solamente al personal autorizado?			Mayor	
23	21.13	¿La orden e instrucciones de manufactura (producción y empaque) están a la vista del personal que realiza el proceso antes de iniciar y durante la manufactura?			Mayor	
24	21.14	¿Cada lote de producto se controla desde el inicio del proceso mediante la orden correspondiente?			Crítico	
25	21.15	¿La recepción de los insumos dispensados la realiza personal autorizado quien después de revisarlos, firma en la orden?			Mayor	
26	21.16	Antes de iniciar cualquier operación de manufactura, ¿se adoptan las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo y los equipos están limpios, sanitizados (cuando proceda) y libres de insumos, productos, documentos (incluyendo etiquetas) que no son necesarios para la nueva operación?			Mayor	
27	21.17	¿El personal usa el uniforme adecuado y equipo de seguridad necesario de acuerdo a procedimiento?			Crítico	
28	21.18	Durante las operaciones de manufactura ¿se desarrollan y registran todos los controles de proceso y ambientales necesarios?			Mayor	
29	21.19	¿Se adoptan medidas destinadas a indicar la existencia de fallas en los equipos o sistemas (por ejemplo, en la provisión de agua, vapor, gas)?			Mayor	
30		¿Los equipos defectuosos son separados del uso hasta que el defecto ha sido corregido o rectificado?			Mayor	
31		Después de su uso, ¿los equipos se limpian y/o sanitizan de conformidad con procedimientos detallados?			Crítico	
32		¿Los mismos se guardan limpios y secos en un área separada o de manera que se prevenga la contaminación según aplique?			Mayor	
33	21.20	¿Se registra e investiga cualquier desviación del rendimiento esperado?			Mayor	
34	21.21	¿Los servicios de mantenimiento y calibración de los equipos e instrumentos de medición, registro y control se realizan intervalos predefinidos?			Mayor	
35		¿Se mantienen registros de dichas operaciones?			Mayor	
36		Para asegurar su funcionamiento adecuado, ¿los instrumentos se revisan diariamente o antes de su uso?			Mayor	

37		¿Las fechas de la calibración y del mantenimiento, así como la fecha en que debe efectuarse la recalibración se indican claramente, en una etiqueta adherida a los instrumentos?			Mayor	
38	21.22	¿Las operaciones de mantenimiento y reparación no presentan ningún riesgo para la calidad del producto?			Mayor	
39	21.23	En caso de que se requiera realizar mantenimiento durante la manufactura, ¿se tienen establecidos los procedimientos que describan las medidas para prevenir la afectación a las características de calidad de los insumos, productos y condiciones de las áreas?			Mayor	
40	21.24	¿No se manufacturan productos no farmacéuticos en las áreas donde se fabrican productos farmacéuticos?			Crítico	
41	21.25	¿Los controles de proceso son realizados, en la medida de lo posible, dentro del área de manufactura?			Mayor	
42		¿La ejecución de tales controles no tiene ningún efecto adverso sobre la calidad de otro producto (por ejemplo, mezcla o contaminación cruzada)?			Crítico	
43	21.26	¿No se permite ningún ajuste que no sea plasmado en el registro de lote?			Crítico	
44	21.27	¿Se realizan evaluaciones periódicas para confirmar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido, según aplique?			Mayor	
45	21.28	¿Se efectúa el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no existan discrepancias que superen los límites aceptables?			Mayor	
46		Control de la contaminación				
47	21.29	¿Se toman precauciones especiales cuando se utilizan insumos y productos secos, a fin de prevenir la generación y diseminación de polvo?			Crítico	
48		¿Se toman las provisiones necesarias para el control adecuado del aire (por ejemplo, suministro y extracción de aire de calidad requerida)?			Crítico	
49	21.30	¿Se evita la contaminación de un insumo o producto por otro insumo o producto?			Crítico	
50		¿Se controla la generación de polvo, gases, vapores, aerosoles ó microorganismos provenientes de insumos y productos en proceso?			Crítico	
51		¿Se controlan los residuos que quedan en los equipos ó áreas, de plagas que se introducen en el lugar y provenientes del uniforme y de la piel del personal?			Crítico	
52		¿Se consideran los riesgos según el tipo de contaminante y el producto contaminado?			Crítico	
53		¿Se controlan los contaminantes más peligrosos tales como los insumos y productos altamente sensibilizantes, las preparaciones biológicas tales como microorganismos vivos, ciertas hormonas, sustancias citotóxicas y otros materiales sumamente activos?			Crítico	

54	21.31	¿Se evita la contaminación cruzada mediante la adopción de medidas técnicas y administrativas apropiadas?			Crítico	
55		Se considera por ejemplo:				
56		¿a) Garantizando en las instalaciones, por diseño, un flujo lógico del personal, insumos y desechos?			Mayor	
57		¿b) Llevando a cabo la manufactura en áreas dedicadas y autocontenidas (lo cual es requerido para productos tales como penicilinas, vacunas vivas, preparaciones bacterianas vivas y otras sustancias biológicas)?			Crítico	
58		¿c) Realizando manufactura "por campaña" (separadas en el tiempo) seguido por limpiezas y sanitizaciones apropiadas entre una y otra manufactura, de acuerdo con un procedimiento de limpieza y/o sanitización validado?			Crítico	
59		¿d) Contando con esclusas de aire diseñadas apropiadamente, con presiones diferenciales y sistemas de suministro y extracción del aire?			Mayor	
60		¿e) Minimizando el riesgo de contaminación causada por la recirculación o el reingreso de aire no tratado o insuficientemente tratado?			Crítico	
61		¿f) Utilizando el uniforme protector adecuado en las áreas donde los insumos ó productos son manipulados?			Crítico	
62		¿g) Siguiendo procedimientos de limpieza y sanitización (según proceda) de eficacia conocida (validados?). Ya que la limpieza y sanitización incorrecta de los equipos, ambiente, personal y uniforme constituye una fuente común de contaminación;			Crítico	
63		¿h) Usando un sistema cerrado de producción?			Mayor	
64		¿i) Empleando métodos analíticos validados para detectar residuos o trazas en los equipos?			Mayor	
65		¿j) Utilizando etiquetas que indiquen el estado de limpieza y/o sanitización de los equipos y áreas?			Mayor	
66	21.32	¿Las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada y su eficacia se verifican periódicamente, de acuerdo con procedimientos de operación estandarizados?			Mayor	
67	21.33	¿Las áreas de producción donde se procesan productos susceptibles a la contaminación son sometidas a monitoreo ambiental periódico?			Mayor	
68		¿El monitoreo incluye partículas viables y no viables?			Mayor	
69		Clasificación de áreas				
70	21.34	¿Está establecida la clasificación de las áreas de manufactura en condiciones estáticas y dinámicas u operacionales, considerando la naturaleza del proceso?			Crítico	
71	21.35	¿Se demuestra el cumplimiento de esta clasificación en forma periódica mediante estudios de calificación?			Crítico	
72	21.36	¿Las áreas de manufactura se mantienen con el nivel de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación?			Mayor	



73	21.37	¿El uniforme del personal es coherente con la clasificación de área especificada?			Crítico	
74		Control de la producción				
75	21.38	Cuando se requieran efectuar ajustes de la cantidad a agregar, en función de la potencia de los ingredientes farmacéuticos activos, ¿se calcula y aprueba por personal autorizado?			Crítico	
76		¿Queda documentado en el registro de lote?			Crítico	
77	21.39	¿Los recipientes o envases se limpian antes de las operaciones de llenado?			Mayor	
78		¿Se presta atención especial a la prevención y eliminación de contaminantes, tales como fragmentos de vidrio y partículas metálicas?			Crítico	
79	21.40	¿Se comprueba que los conductos y otros elementos o piezas de los equipos usados para la transportación de los productos de un área hacia otra están conectados correctamente?			Mayor	
80	21.41	¿Las tuberías de distribución del agua son sanitizadas y conservadas de conformidad con procedimientos que detallen los límites de acción para la contaminación microbiológica?			Mayor	
81		¿Se incluyen las medidas que deben adoptarse?			Mayor	
82	21.42	Adicionalmente a lo mencionado, ¿se cumple lo establecido en las Buenas Prácticas de Manufactura Complementarias y de Apoyo para Productos Farmacéuticos, según corresponda?			Crítico	
83		Control del empaque ó acondicionamiento				
84	21.43	Al establecer un programa de empaque, ¿se presta atención especial en reducir al mínimo el riesgo de contaminación cruzada, confusiones o mezcla?			Crítico	
85		¿Las operaciones de empaque de un producto no se realizan cerca del empaque de otro producto, a menos que exista una separación física o un sistema alternativo que provea una seguridad equivalente?			Crítico	
86	21.44	Antes de iniciar las operaciones de empaque, ¿se adoptan las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo, las líneas de empaque, las máquinas impresoras y otros equipos estén limpios y libres de productos, insumos o documentos previamente usados, que no son necesarios para la nueva operación?			Mayor	
87	21.45	¿La verificación de las líneas se realiza siguiendo un procedimiento y un listado de verificación apropiado?			Mayor	
88		¿Se mantiene un registro de esta actividad, no solo al inicio del proceso, sino a intervalos establecidos?			Mayor	
89	21.46	¿El nombre y el número del lote del producto que se esté manipulando se exhibe en cada estación o línea de empaque?			Mayor	
90		¿Se cuenta con áreas específicas para la rotulación / codificación de los materiales para el empaque?			Mayor	
91		¿Los materiales rotulados / codificados se almacenan en un área controlada y con acceso restringido?			Mayor	

92	21.47	El etiquetado forma parte del empaque y se ¿efectúa inmediatamente después de las operaciones de llenado (envasado primario) y cierre de los envases?			Mayor	
93		Si no fuera posible, ¿se adoptan las medidas apropiadas para asegurar que no existan mezclas o error en el etiquetado?			Mayor	
94	21.48	¿Se comprueba y registra la realización correcta de cualquier operación de impresión (por ejemplo, del número de lote o fecha de vencimiento) que se lleve de forma independiente o durante el empaque?			Mayor	
95		Si la impresión se efectúa manualmente, ¿se verifica a intervalos regulares?			Mayor	
96	21.49	¿Se presta atención especial cuando se utilizan etiquetas sueltas?			Menor	
97		¿Cuando se efectúa una sobreimpresión fuera de la línea de empaque y en las operaciones de empaque manual?			Mayor	
98		¿Se utilizan las etiquetas dispensadas en rollos o bobinas, antes que las sueltas?			Informativo	
99		Si bien la verificación por medios electrónicos automatizados de todas las etiquetas en la línea de empaque puede ser útil para evitar errores, ¿este sistema se controla, cerciorándose que los instrumentos de lectura electrónica de códigos, los contadores de etiquetas y otros aparatos similares están funcionando correctamente?			Crítico	
100		Cuando las etiquetas son colocadas manualmente, ¿se desarrollan controles más frecuentes durante el proceso?			Mayor	
101	21.50	¿La información impresa o estampada en los materiales de empaque es clara?			Crítico	
102		¿No se borra o destruye con facilidad?			Crítico	
103	21.51	El control de los productos en la línea de empaque incluye, como mínimo, la verificación de lo siguiente:				
104		¿a) Si es apropiada la apariencia general de los empaques?			Mayor	
105		¿b) Si los empaques están completos?			Mayor	
106		¿c) Si se han usado los productos y materiales de empaque correctos?			Mayor	
107		¿d) Si la sobreimpresión se ha hecho debidamente?			Mayor	
108		¿e) Si es correcto el funcionamiento de los controles de línea?			Mayor	
109	21.52	¿Las muestras recogidas de la línea de empaque no son devueltas?			Crítico	
110	21.53	Los productos que han estado involucrados en algún acontecimiento inusual durante el empaque, ¿se reintroducen al proceso solamente después de que han sido inspeccionados, investigados y aprobados por un representante de la unidad de aseguramiento de calidad?			Crítico	
111		¿Se mantiene un registro detallado de esta operación?			Crítico	
112	21.54	¿Se cuenta con procedimientos para la conciliación de las etiquetas emitidas, utilizadas y devueltas?			Mayor	

113		¿Se investiga y registra cualquier discrepancia significativa o inusual observada durante la conciliación de la cantidad de producto a granel, los materiales de empaque impresos y la cantidad de unidades manufacturada?			Crítico	
114		¿Solamente se autoriza la expedición de los productos que tengan alguna explicación satisfactoria?			Crítico	
115	21.55	Una vez completada la operación de empaque, todos los materiales de empaque que hayan sido loteados, ¿son eliminados?			Mayor	
116		¿Dicha destrucción es registrada?			Mayor	
117		¿Se sigue un procedimiento para la devolución al almacén de los materiales impresos no loteados?			Menor	
118		¿El procedimiento incluye las verificaciones o controles requeridos?			Mayor	
119		¿Los registros de devolución y destrucción de material impreso forman parte del registro de cada lote?			Mayor	
120	21.56	En caso de que no se termine la operación de empaque ó acondicionamiento, ¿existe un procedimiento que describa las acciones para prevenir que existan mezclas o pérdida de la identidad?			Mayor	
121	21.57	El producto terminado en su empaque final, ¿se considera en cuarentena hasta que son efectuados todos sus análisis?			Mayor	
122		¿El producto es liberado por la unidad de aseguramiento de calidad?			Crítico	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	22.1	¿Control de calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que está presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto?			Mayor	
2	22.2	¿Control de calidad es independiente de las actividades de producción, acondicionamiento y almacenamiento?			Crítico	
3	22.3	¿Se cuenta con la función de control de calidad?			Crítico	
4		¿Está bajo la responsabilidad de una persona con la calificación y adecuada?			Mayor	
5	22.4	¿Están disponibles los recursos necesarios para asegurar que todas las actividades de control de calidad son eficaces y llevadas adecuadamente a cabo?			Mayor	
6	22.5	Los requisitos básicos para el control de calidad son los siguientes:				
7		a) ¿El fabricante dispone de instalaciones adecuadas, personal calificado y procedimientos aprobados para el muestreo, inspección y análisis de los insumos y productos y, cuando es apropiado, para el control de las condiciones ambientales en relación con las Buenas Prácticas de Manufactura?			Mayor	
8		b) ¿Las muestras de insumos y productos son colectadas por métodos y personal aprobados por control de calidad?			Mayor	
9		c) ¿Los equipos e instrumentos en el laboratorio están calificados?			Mayor	
10		d) ¿Los registros elaborados (manualmente y/o por instrumentos registradores) demuestran que se han llevado a cabo los procedimientos de muestreo, inspección y análisis y que cualquier desviación ha sido completamente registrada e investigada?			Crítico	
11		e) ¿Los cálculos son fechados y firmados por el analista?			Mayor	
12		f) ¿Los productos terminados contienen las materias primas que se adecuan a la composición cualitativa y cuantitativa del producto, conforme al Registro Sanitario?			Crítico	
13		f) ¿Las materias primas tienen la pureza requerida, los materiales de envase y empaque apropiados y las etiquetas correspondientes?			Crítico	
14		g) ¿Se registran los resultados de las inspecciones y análisis de los insumos y productos, para verificar si se cumplen las especificaciones?			Crítico	



15		h) ¿Se retienen muestras suficientes de materias primas y productos para posibilitar el análisis del producto en el futuro si fuera necesario?			Mayor	
16		h) Los productos retenidos se conservan en su empaque final, a menos que el mismo sea excepcionalmente grande o voluminoso y se justifique?			Mayor	
17	22.6	¿La unidad de control de calidad tiene como responsabilidades establecer los procedimientos de control de calidad?			Mayor	
18		¿Evaluar, mantener y almacenar los patrones de referencia?			Mayor	
19		¿Asegurar el etiquetado correcto de los empaques de insumos y productos?			Mayor	
20		¿Asegurar que se vigila la estabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos y productos?			Crítico	
21		¿Participar en el monitoreo ambiental?			Mayor	
22		¿Todas estas operaciones son efectuadas de acuerdo con procedimiento?			Mayor	
23	22.7	¿El personal de control de calidad tiene acceso a las áreas de manufactura para llevar a cabo, cuando es necesario, las actividades de muestreo e investigación?			Mayor	
24		Control de insumos y productos				
25	22.8	En todos los análisis, ¿se siguen las instrucciones dadas en los procedimientos para cada insumo o producto en cualquier etapa?			Mayor	
26		¿El resultado es verificado por el jefe de control de calidad antes de que el insumo o producto sea aprobado o rechazado?			Crítico	
27	22.9	¿Las muestras son representativas de los lotes de insumos ó productos de los cuales han sido recogidas, de conformidad con el procedimiento?			Mayor	
28	22.10	¿El muestreo se lleva a cabo de forma tal que se evita la contaminación u otros problemas que puedan influir negativamente en la calidad del producto?			Crítico	
29		¿Los contenedores o recipientes muestreados son identificados como tales?			Mayor	
30		¿Son cuidadosamente resellados después del muestreo?			Mayor	
31	22.11	Durante el muestreo, ¿se tiene cuidado especial en evitar la contaminación o mezcla de, o por, los insumos ó productos sometidos al muestreo?			Crítico	
32		¿Todos los accesorios, instrumentos y equipos de muestreo que entran en contacto con los materiales están limpios y sanitizados?			Mayor	



33		¿Se toman precauciones especiales con los insumos excepcionalmente peligrosos o potentes?			Crítico	
34	22.12	¿Los accesorios, instrumentos y equipos empleados en el muestreo son limpiados, sanitizados y, de ser necesario, esterilizados antes y después de cada uso?			Mayor	
35		¿Se almacenan separadamente de otros equipos, instrumentos y accesorios del laboratorio?			Mayor	
36	22.13	Cada contenedor de muestra posee una etiqueta que indica:				
37		¿a) El nombre del insumo ó producto muestreado?			Mayor	
38		¿b) El número del lote?			Mayor	
39		¿c) El número del contenedor de donde se ha recogido la muestra?			Mayor	
40		¿d) El número de muestra?			Menor	
41		¿e) La firma de la persona que ha recogido la muestra?			Mayor	
42		¿f) La fecha del muestreo?			Mayor	
43		Requisitos de análisis				
44		Insumos				
45	22.14	Antes de liberar un insumo para su uso, ¿se supervisa que los mismos cumplen especificaciones respecto a identidad, potencia, pureza y otros atributos de calidad?			Crítico	
46	22.15	Una muestra de materia prima proveniente de cada contenedor o envase, ¿se somete a la prueba de identidad?			Crítico	
47		¿Se usan, siempre que existan, pruebas de identidad específicas?			Crítico	
48	22.16	¿Cada lote de materiales de envase y empaque es analizado inmediatamente después de su recepción?			Mayor	
49	22.17	En reemplazo de los análisis efectuados por la organización, ¿se acepta un Certificado de Análisis ó protocolo analítico suministrado por el proveedor de los insumos, siempre que el mismo sea del fabricante del insumo y exista trazabilidad?			Crítico	
50		¿Se considera también que el fabricante del producto farmacéutico establece la confiabilidad de dichos análisis mediante una comprobación periódica de los resultados de las pruebas efectuadas por el fabricante del insumo (no intermediario) y los fabricantes y otros proveedores del mismo estén calificados, incluyendo cualquier intermediario, broker, agente, comercializador ó reempacador de acuerdo a lo indicado en el Sección XIII sobre autoinspección y auditorías de calidad?			Crítico	



51	22.18	Para el numeral anterior, ¿se realiza una comprobación completa de todos los análisis establecidos en la especificación involucrada, en al menos un lote al año por fabricante del insumo una vez establecida la reducción analítica?			Crítico	
52	22.19	¿Los certificados o protocolos analíticos de los proveedores son originales (no fotocopias), a menos que estén autenticadas por el fabricante?			Mayor	
53		Los certificados ó protocolos analíticos contienen, como mínimo, la siguiente información:				
54		¿a) Identificación (nombre y dirección) del proveedor y del fabricante, si son diferentes?			Mayor	
55		¿b) Firma del funcionario competente del área del calidad?			Mayor	
56		¿c) Nombre del insumo analizado?			Crítico	
57		¿d) Número de lote del insumo analizado?			Crítico	
58		¿e) Fecha de manufactura y vencimiento del lote?			Crítico	
59		¿f) Especificaciones y métodos empleados?			Crítico	
60		¿g) Resultados obtenidos en los análisis?			Crítico	
61		¿h) Fecha de los análisis?			Mayor	
62		¿i) Fecha de emisión del certificado ó protocolo analítico?			Menor	
63		Productos				
64	22.20	¿Se mantienen registros de los controles de proceso efectuados?			Mayor	
65		¿Los mismos forman parte de los registros de los lotes?			Mayor	
66	22.21	Antes de la autorización de cada lote de producto farmacéutico terminado, ¿se determina debidamente en el laboratorio que dicho lote reúne las especificaciones establecidas?			Crítico	
67	22.22	¿Los productos que no reúnen las especificaciones establecidas o los criterios de calidad pertinentes son rechazados?			Crítico	
68		Los cromatogramas para insumos o productos, incluyen al menos:				
69		a) ¿Fecha e identificación de la muestra?			Mayor	
70		b) ¿Nombre del analista y si se imprimen, firma del mismo?			Mayor	
71		c) ¿Identificación de la columna y condiciones cromatográficas?			Mayor	
72		Para la prueba de esterilidad, ¿se utilizan métodos oficiales o farmacopeicos?			Informativo	
73		a) De no ser así, el método, ¿está validado?			Crítico	
74		b) ¿Existe un registro del porcentaje de falsos positivos?			Crítico	
75		¿Se realizan análisis de determinación de potencia de antibióticos?			Informativo	



76		a)¿De ser así, se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo?			Crítico	
77		¿Se realizan las pruebas de endotoxinas bacterianas o pirógenos en insumos o productos declarados como libres de pirogénos?			Crítico	
78		¿Los métodos empleados siguen criterios farmacopeicos?			Informativo	
79		De no ser así, el método, ¿está validado?			Crítico	
80		¿Cuáles son los análisis biológicos que realizan?. Indicar: _____ _____			Informativo	
81		¿Se realizan análisis de pirógenos en vivo?			Informativo	
82		¿Las lecturas de temperatura del conejo son determinada de forma automática?			Informativo	
83		¿Cualquier tipo de sonda utilizada está calibrada?			Mayor	
84		Muestras de retención				
85	22.23	¿Las muestras de retención recogidas de cada lote de producto terminado son conservadas por un mínimo de un año después de la fecha de vencimiento?			Mayor	
86		¿Las muestras se mantiene en su empaque final?			Mayor	
87		¿Se almacenan en las condiciones establecidas?			Mayor	
88		Si se producen envases excepcionalmente grandes, ¿se conservan muestras más pequeñas en recipientes apropiados, previa justificación por escrito?			Mayor	
89	22.24	¿Las muestras de las materias primas se retienen como mínimo un año después de la fecha de vencimiento del producto terminado correspondiente?			Mayor	
90	22.25	¿La cantidad de la muestra retenida permite, como mínimo, la realización de dos repeticiones completas de todos los análisis?			Mayor	
91	22.26	¿Las muestras se almacenan bajo las condiciones controladas indicadas en la etiqueta y de acuerdo estudios de estabilidad?			Mayor	
92		¿Incluyendo además a los excipientes?			Mayor	
93		Estudios de estabilidad				
94	22.27	¿La unidad de control de calidad evalúa la calidad y estabilidad de los productos farmacéuticos terminados?			Crítico	
95		¿Cuando es necesario, de las materias primas y productos intermedios?			Mayor	
96	22.28	¿Se sigue la normatividad vigente correspondiente a estudios de estabilidad?			Crítico	
97		¿Se utilizan cámaras de estabilidad calificadas según tipo de estudio?			Mayor	



98		¿Los estudios de estabilidad se realizan con métodos analíticos indicativos de estabilidad validados?			Mayor	
99	22.29	¿El área de Control de calidad propone periodos de vencimiento y/o especificaciones en cuanto al tiempo de conservación, sobre la base de estudios de estabilidad?			Crítico	
100	22.30	¿La estabilidad se determina antes de la comercialización?			Crítico	
101		¿Después de cualquier modificación significativa de los procesos, materias primas, composición de la formulación, equipos, materiales de envase, entre otros?			Crítico	
102		Estabilidad continua				
103	22.31	Una vez obtenido del Registro Sanitario de un producto farmacéutico, ¿se desarrolla e implementa un programa de seguimiento de estabilidad?			Crítico	
104		¿Permite la detección de cualquier problema de estabilidad (por ejemplo, nivel de impurezas, perfil de disolución, entre otros) asociado con la formulación en su envase?			Crítico	
105	22.32	¿Se considera la inclusión de los productos a granel, cuando el granel es almacenado por cierto tiempo antes de que sea envasado?			Mayor	
106		¿Se estudia el impacto sobre la estabilidad del producto envasado durante su período de vigencia?			Mayor	
107	22.33	¿Se establece y mantiene un programa de seguimiento de estabilidad de acuerdo a la normatividad vigente?			Crítico	
108	22.34	¿La cantidad de lotes y la frecuencia de los análisis proporciona una cantidad de datos suficientes como para permitir un análisis de tendencias?			Crítico	
109		¿Al menos un lote de cada producto terminado por concentración y tipo de envase primario utilizado es incluido en el programa de seguimiento de estabilidad cada año?			Crítico	
110		¿Los estudios reducidos realizados tienen una justificación técnica aceptable?			Crítico	
111	22.35	¿Se justifica cualquier diferencia entre el protocolo definido para el estudio continuo de estabilidad y el protocolo para el estudio inicial de estabilidad, tal y como aparece en el Registro Sanitario?			Crítico	
112	22.36	¿Se elabora y mantiene un informe con los resultados obtenidos en el estudio continuo de estabilidad, incluyendo la evaluación de los datos y las conclusiones?			Mayor	
113		¿Este informe está disponible para su revisión por la ANM?			Mayor	



114		Otros aspectos críticos de las Buenas Prácticas de Control de Calidad				
115	22.37	¿Existen procedimientos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico que contemplan los registros correspondientes?			Mayor	
116	22.38	¿La realización de los análisis se programa de forma que no se producen interferencias que impliquen pérdida de tiempo en el uso de los equipos, instrumentos, reactivos, materiales y otros medios empleados, lo cual puede incidir directamente en los resultados de los análisis?			Mayor	
117	22.39	¿El laboratorio cuenta con todos los equipos e instrumentos requeridos para la ejecución correcta de los análisis y para el control de los factores ambientales que influyen en los mismos?			Mayor	
118	22.40	¿Se garantiza que la calidad del agua sea tal que garantice la no interferencia en las determinaciones analíticas?			Mayor	
119		La calidad de agua para la preparación de medios de cultivo y reactivos para uso microbiológico, ¿garantiza igualmente las especificaciones de calidad previstas?			Mayor	
120	22.41	¿Cada lote de agua que se emplea en el laboratorio, es previamente analizado, se registra, el número de lote, análisis realizados, resultados y límites de aceptación, soluciones utilizadas durante el análisis, nombre del analista y fecha de análisis, persona que supervisa y fecha de supervisión?			Mayor	
121	22.42	¿Se dispone de evidencias de las condiciones y la temperatura de la muestra de agua, así como el comienza el análisis microbiológico?			Mayor	
122	22.43	¿El recipiente para el agua es identificado con una etiqueta que especifica al menos su origen, lote y fecha de producción?			Mayor	
123		¿Para su almacenamiento se emplean envases que la preservan de la contaminación química y que se pueden limpiar con una frecuencia establecida en procedimientos?			Mayor	
124		¿El agua está protegida de temperaturas que pueden fomentar la contaminación microbiana?			Mayor	
125	22.44	¿Existen áreas separadas para la recepción y conservación de las muestras de productos a ser analizados y para su retención después de los análisis, que asegure su integridad e inviolabilidad?			Mayor	
126		¿Se toman en cuenta las condiciones de seguridad, temperatura y humedad?			Mayor	



127	22.45	¿Se cuenta con sistema para identificar las muestras de análisis, la identificación es mantenida durante todo el ciclo de vida de la muestra en el laboratorio?			Mayor	
128		¿Se asegura que las muestras no puedan ser confundidas físicamente, o cuando se hace referencia a las mismas en registros u otros documentos?			Mayor	
129	22.46	¿Se cuenta con procedimientos para el transporte, la recepción, la manipulación, la protección, el almacenamiento, la conservación y/o disposición final de las muestras?			Mayor	
130		¿Se incluyen todas las disposiciones necesarias para proteger la integridad de las mismas?			Mayor	
131		En los casos que las muestras requieran condiciones de conservación especiales, ¿éstas son mantenidas, monitoreadas y registradas?			Mayor	
132	22.47	Durante la recepción de la muestra, ¿es registrada cualquier desviación de las condiciones normales o especificadas, según se describen en los métodos analíticos correspondientes?			Mayor	
133	22.48	Cada certificado de análisis o protocolo analítico emitido por el laboratorio incluye, al menos, la siguiente información:				
134		a) ¿Nombre y lugar donde se realizaron los análisis, si es diferente a la dirección del laboratorio?			Mayor	
135		b) ¿Identificación única del documento?			Menor	
136		c) ¿Nombre del insumo ó producto objeto de análisis, número de lote y fechas de manufactura y vencimiento?			Crítico	
137		d) ¿La identificación del método utilizado?			Mayor	
138		e) ¿La fecha de recepción de la muestra a analizar y fecha de realización del análisis?			Mayor	
139		f) ¿Descripción de los patrones de referencia?			Crítico	
140		g) ¿Los resultados de los análisis con las unidades de medida, donde es apropiado?			Crítico	
141		h) ¿Normas, farmacopeas y otra bibliografía empleada?			Crítico	
142		i) ¿Cualquier dato adicional que pueda influir en la interpretación del resultado?			Crítico	
143		j) ¿Una declaración de conformidad ó no conformidad con los requisitos y/o las especificaciones?			Crítico	
144		k) ¿El nombre y firma del analista responsable de la ejecución del análisis?			Mayor	
145		l) ¿El nombre, función y firma de la persona que autoriza el protocolo analítico?			Mayor	

146	22.49	Además de la información requerida en el numeral anterior, los protocolos analíticos incluyen, donde es necesario, lo siguiente:				
147		a) ¿Las desviaciones, adiciones o exclusiones del método analítico?			Crítico	
148		a) Información sobre condiciones específicas del análisis, tales como las condiciones ambientales?			Mayor	
149		b) ¿Una declaración de la incertidumbre estimada de la medición (esta información es necesaria cuando resulta importante para la validez o aplicación de los resultados de análisis, cuando las instrucciones así lo requieren?			Mayor	
150		b) ¿O Cuando la incertidumbre afecta en la conformidad con un límite de especificación)?			Mayor	
151	22.50	¿El formato del certificado de análisis o protocolo analítico está diseñado para reportar a cada tipo de análisis y redactado de forma que facilite su comprensión?			Mayor	
152	22.51	¿Se cuenta con procedimientos para monitorear la validez de los resultados de los análisis realizados, este monitoreo es planeado y revisado?			Mayor	
153		Incluye:				
154		a) ¿Utilización sistemática de patrones de referencia certificados y/o control interno de la calidad utilizando materiales de referencia secundarios?			Mayor	
155		b) ¿Participación en estudios colaborativos ó interlaboratorio y pruebas de aptitud?			Menor	
156		c) ¿Reanálisis de muestras retenidas y evaluación de la calificación de los analistas?			Menor	
157		d) ¿Correlación de resultados para diferentes características de una misma muestra?			Menor	
158		¿e) Otros métodos adecuados?			Informativo	
159	22.52	¿Se tiene diseñado y establecido un programa de seguridad?			Mayor	
160		¿Contiene evaluaciones de los riesgos presentes (químicos, físicos, biológicos) y medidas de protección?			Mayor	
161		Incluye además:				
162		a) ¿Planes de emergencia?			Mayor	
163		b) ¿Planes de contingencia?			Mayor	
164		c) ¿Planes de aviso?			Mayor	
165		d) ¿Programa de inspecciones de seguridad?			Mayor	
166	22.53	¿Los cables eléctricos están provistos de aislamiento adecuado y a prueba de chispas?			Mayor	
167	22.54	¿Se tienen reglas de seguridad en el manejo de cilindros de gases comprimidos y códigos de identificación por color?			Mayor	

168	22.55	¿El personal está instruido en el manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos, disolventes?			Mayor	
169		¿En el uso de envases de seguridad para evitar derrames?			Mayor	
170		¿Se dan las advertencias precautorias de precaución e instrucciones para el trabajo con reacciones violentas, incontrolables ó peligrosas?			Mayor	
171	22.56	¿El personal está instruido en los métodos para la eliminación segura de productos corrosivos no deseados o productos peligrosos?			Mayor	
172	22.57	¿Los productos venenosos o peligrosos están individualizados y etiquetados apropiadamente?			Crítico	
173	22.58	¿Se utiliza los implementos de protección individual y colectiva adecuados como uniforme protector, mascarilla facial, guantes, gafas ó lentes, cámara de seguridad biológica, autoclaves, recipientes resistentes a pinchazos, bolsas de seguridad para los materiales de desechos, entre otros según aplique?			Mayor	
174		¿Se cuenta con duchas de seguridad?			Mayor	
175		¿Se cuenta con extintores?			Mayor	
176	22.59	¿Se cuenta con un botiquín de primeros auxilios dotado con los materiales adecuados para accionar sobre cualquier accidente o incidente que ocurra?			Menor	
177		¿Los accidentes son registrados en el laboratorio?			Mayor	

Observaciones generales:

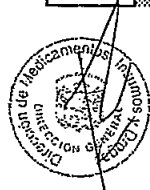
[illegible]

No.	Ref. Items	Sección XXIII Almacenamiento	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	23.1	Teniendo en cuenta las características del producto farmacéutico que se manipula y almacena, tales como productos termosensibles, productos especiales (radioactivos, narcóticos, citotóxicos, biológicos, inflamables, sensibilizantes, entre otros) se debe contar con:			Mayor	
2		¿a) Personal debidamente capacitado y entrenamiento específico?			Mayor	
3		¿b) Vestimenta e implementos de seguridad o medios de protección?.			Mayor	
4	23.2	¿El laboratorio cuenta con un sistema de calidad implementado para el manejo de productos farmacéuticos termo-sensibles que asegure el mantenimiento de la cadena de frío, mientras éstos permanezcan bajo su custodia o responsabilidad?.			Crítico	
5	23.3	El personal involucrado en el manejo de productos farmacéuticos refrigerados y congelados cuenta con:			Crítico	
6		¿a) La capacitación y la experiencia, que le permita desempeñarse en las funciones asignadas, conocer el procedimiento a seguir en caso de presentarse alguna desviación que ponga en riesgo la calidad del producto farmacéutico?.			Crítico	
7		¿b) Conocer cómo se realiza la lectura de las temperaturas y cómo actuar ante situaciones donde se identifiquen temperaturas fuera de las especificaciones correspondientes?.			Crítico	
8	23.4	Las instalaciones están ubicadas, diseñadas, construidas, adaptadas y mantenidas de acuerdo con:				
9		¿las operaciones del sistema de almacenamiento, de modo que permita una limpieza adecuada?			Mayor	
10		¿el mantenimiento efectivo a fin de evitar cualquier condición adversa que afecte la calidad de los productos farmacéuticos?			Mayor	
11		¿la seguridad del personal?			Mayor	
12	23.5	Las áreas de almacenamiento deben estar diseñadas, construidas o adaptadas para: asegurar condiciones adecuadas de almacenamiento incluyendo protección de la luz, humedad, temperatura, y contar con todas las áreas necesarias, separadas, delimitadas e identificadas para la manipulación de éstos, así como con el equipamiento acorde a su necesidad: equipo electrógeno, termómetros portátiles, entre otros.			Mayor	
13		¿a) Asegurar condiciones adecuadas de almacenamiento incluyendo protección de la luz, humedad, temperatura?.			Mayor	
14		¿b) Contar con todas las áreas necesarias, separadas, delimitadas e identificadas para la manipulación de los productos?			Mayor	
15		¿c) Contar con el equipamiento acorde a su necesidad: equipo electrógeno, termómetros portátiles, entre otros?			Mayor	
16	23.6	¿Las áreas están limpias y secas?			Menor	
17		¿Así como libres de desechos acumulados y plagas?			Mayor	



R. ESPINOZA C

18		Cuando se requieren condiciones especiales de almacenamiento, ¿Estas se garantizan de forma continua ? son controladas, vigiladas y registradas?			Crítico	
19	23.7	De contar con espacios de carga/descarga, éstos deben estar separados de las áreas de recepción y almacenamiento y deben proteger los productos de condiciones climáticas adversas o de cualquier otro riesgo que pudiera afectar la calidad de los mismos.			Crítico	
20		¿Los productos farmacéuticos, cuando llegan a la zona de descarga son transferidos al área correspondiente dentro del almacén a la brevedad posible? ¿Se da prioridad a los productos controlados y a los que requieran cadena de frío?			Mayor	
21	23.8	Las áreas del almacén tienen dimensiones apropiadas que permitan una organización adecuada de los productos farmacéuticos, evitando confusiones y permitiendo una rotación correcta de las existencias, teniendo en consideración:			Mayor	
22		a) Volumen útil según la cantidad de productos farmacéuticos a almacenar;			Mayor	
23		b) Requerimiento de condiciones especiales de almacenamiento como cadena de frío, temperatura, luz y humedad, cuando corresponda.			Mayor	
24	23.9	Las instalaciones del almacén están limpias y, donde sea aplicable, desinfectadas, de acuerdo a procedimientos detallados por escrito. ¿se mantiene registros de cada una de estas operaciones?.			Mayor	
25		¿ Las zonas adyacentes al almacén se mantienen limpias sin acumulación ni formación de polvo u otros agentes contaminantes?.			Mayor	
26	23.10	En el almacén, se indica la prohibición de: Fumar, comer, beber (quedando exceptuado los dispensadores de agua en áreas administrativas y/o adyacentes al almacén), mantener plantas, medicamentos personales o cualquier objeto extraño al área, así como objetos personales.			Menor	
27		¿Está restringido el acceso al almacén sólo personas autorizadas?.			Menor	
28	23.11	¿Cuando el almacén se ubique a partir del tercer piso de una edificación, cuenta con montacargas, ascensor u otro medio, dependiendo del peso y volumen de los productos farmacéuticos a trasladar?			Mayor	
29		¿El personal está capacitado y autorizado para el uso del montacargas?.			Mayor	
30	23.12	¿Las instalaciones estan diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra la entrada de insectos, aves, roedores y otros contaminantes. El control de roedores y plagas esta documentado?.			Crítico	
31	23.13	¿ Los conductos de aire, gas, electricidad, aire acondicionado u otros estan debidamente protegidos?. Si se contara con drenajes, ¿éstos están debidamente protegidos y con la precaución que no sean fuentes de contaminación y/o peligro para el personal?.			Mayor	
32		¿Si se contara con drenajes, éstos estan debidamente protegidos y con la precaución que no sean fuentes de contaminación y/o peligro para el personal?.			Mayor	



33	23.14	¿ Las áreas del almacén cuentan con iluminación que permita que se realicen con exactitud y seguridad todas las operaciones?.			Mayor	
34		Las lámparas (bombillas, fluorescente u otros) están diseñadas o construidas de tal manera que se evite la acumulación de polvo y permita su limpieza, están debidamente aseguradas?.			Mayor	
35	23.15	¿Cuenta con ventilación natural o artificial que permita una adecuada circulación de aire?.			Mayor	
36		¿ De existir ventanas, están protegidas para evitar el ingreso directo de luz solar que dañe al producto farmacéutico?.			Mayor	
37	23.16	¿Los productos farmacéuticos que se almacenan requieren condiciones de una humedad relativa?.			Mayor	
38	23.17	¿En caso de corte de suministro eléctrico, el laboratorio cuenta con grupo electrógeno o con algún sistema que lo sustituya a fin de mantener las condiciones de almacenamiento que los productos farmacéuticos requieren mientras se restablece el fluido eléctrico?.			Mayor	
39	23.18	¿ Las paredes y pisos son de superficie lisa y de fácil limpieza?¿Los pisos están suficientemente nivelados para el transporte seguro de los productos farmacéuticos?¿ El piso del almacén no es de madera. ?			Mayor	
40		¿Los techos son de un material que no permita el paso de los rayos solares ni la acumulación de polvo y calor?.			Mayor	
41	23.19	¿ Está restringido el acceso al almacén de personas no autorizadas?			Mayor	
42		¿Cuentan con mecanismos de seguridad para evitar el robo y la apropiación indebida de los productos farmacéuticos que se encuentran almacenados¿ Está restringido el acceso al almacén de personas no autorizadas? .			Mayor	
43	23.20	¿ Cuentan con equipos, mobiliario y materiales necesarios para garantizar el mantenimiento de las condiciones, características y propiedades de los productos farmacéuticos?. ¿El almacén dispone al menos, de los siguientes recursos:				
44		a) Tarimas o parihuelas de plástico, madera tratada o metal;			Mayor	
45		b) Racks, estantes, anaqueles;			Mayor	
46		c) Materiales de limpieza;			Mayor	
47		d) Vestimenta de trabajo y, cuando se requieran, implementos de protección personal: Cascos, zapatos con puntera de metal, mascarillas, guantes y otros, de acuerdo a las sustancias o productos que se almacenan;			Mayor	
48		e) Botiquín de primeros auxilios; y			Mayor	
49	23.21	¿Cuentan con un programa de mantenimiento preventivo de equipos e instrumentos?.			Menor	
50	23.22	¿Los equipos e instrumentos usados en el almacén para mantener y medir las condiciones ambientales están calibrados y/o calificados según corresponda, en base a procedimientos y programas establecidos?.			Crítico	
51	23.23	¿Los productos farmacéuticos, son colocados sobre tarimas o parihuelas, estantes u otros, quedando ordenados e identificados, nunca directamente sobre el piso, los mismos que deben estar separados de las paredes y techos, de modo que permita la limpieza, inspección, facilite la ventilación y no dificulten el tránsito del personal ni oculten u obstruyan los extintores contra incendios?.			Mayor	



52	23.24	¿Las parihuelas, estantes u otros tienen la capacidad y resistencia suficiente para soportar el volumen y peso, a fin de evitar accidentes y deterioro de los productos que se almacenan?.			Mayor	
53	23.25	El almacén debe contar con las siguientes áreas:				
54		a) Recepción;			Mayor	
55		b) Cuarentena, cuando corresponda;			Mayor	
56		c) Muestras de retención o contramuestras, cuando corresponda;			Mayor	
57		d) Aprobados/almacenamiento;			Mayor	
58		e) Baja/rechazados;			Mayor	
59		f) Devoluciones;			Mayor	
60		g) Embalaje;			Mayor	
61		h) Despacho;			Mayor	
62		i) Productos controlados, cuando corresponda;			Mayor	
63		j) Administrativa (si la ubicación del almacén se encuentra en lugar distinto a la oficina administrativa).			Mayor	
64	23.26	La ubicación de los productos farmacéuticos en el almacén garantiza su correcta ubicación y distribución:				
65		a) Fijo			Informativo	
66		b) Fluido			Informativo	
67		c) Semifluido			Informativo	
68	23.27	¿En caso de existir un almacenamiento caótico, este cuenta con un software específico, el cual está debidamente validado?.			Mayor	
69	23.28	¿El sistema de registro empleado contiene como mínimo la siguiente información: código o serie del producto, número de lote y fecha de vencimiento?.			Mayor	
70	23.29	¿Está establecido el control de existencias, mediante toma de inventarios periódicos de los mismos? La no coincidencia de los datos o de la información registrada está investigada, de acuerdo al procedimiento establecido?.			Mayor	
71		¿La no coincidencia de los datos o de la información registrada es investigada, de acuerdo al procedimiento establecido?.			Mayor	
72	23.30	¿En el caso de contar con un sistema electrónico de control de inventario o de distribución de productos farmacéuticos, está validado?.			Mayor	
73	23.31	¿Se verifica regularmente todas las existencias de los productos farmacéuticos obsoletos y vencidos y se toman todas las precauciones debidas para evitar la distribución de estos productos?.			Mayor	
74		¿ Se investiga y registra las causas por las cuales se vencen o se detectan productos farmacéuticos vencidos en el almacén?.			Mayor	
75		¿Los productos terminados que lleguen a su fecha de vencimiento en los almacenes del fabricante, son retirados y dispuestos para destrucción?.			Mayor	
76	23.32	¿Las condiciones de almacenamiento de los productos farmacéuticos están establecidas de conformidad con el rotulado?.			Crítico	
77	23.33	Las condiciones de almacenamiento de los productos farmacéuticos termo-sensibles son:				
78		a) Refrigerados?			Informativo	
79		b) Congelados ?			Informativo	



80	23.34	¿ Los equipos usados para el almacenamiento de productos termosensibles cumplen con los siguientes requerimientos mínimos:?				
81		a) ¿Tienen las dimensiones necesarias para posibles picos de inventario?.			Mayor	
82		b) ¿Están equipados con un circuito de descongelamiento automático?.			Mayor	
83		c) ¿Cuentan con monitores de temperatura calibrados con sensores con exactitud de $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$, capaces de continuar operando aunque el funcionamiento del cuarto frío o cámara se haya detenido o fallado?;			Mayor	
84		d) ¿Están conectados a un equipo suplementario que brinde energía ininterrumpida ante un eventual corte del suministro principal?			Mayor	
85		e) ¿Cuentan con alarmas visuales y/o audibles que indiquen las excursiones de temperatura o las fallas del equipo, durante las veinticuatro horas del día, con sensores calibrados con exactitud de $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ localizados en el punto peor caso?;			Mayor	
86		f) ¿Cuentan con un sistema de alarma con marcado automático a teléfonos con sistema de alerta a personas claves durante las veinticuatro horas e inclusive fuera de las horas laborables?;			Mayor	
87		g) ¿realizan pruebas de funcionamiento a los sistemas de alarma periódicamente?;			Mayor	
88		h) El control termostático de la unidad de refrigeración (Controlador) del sistema de refrigeración cuenta con sensores calibrados con exactitud de $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ independientes del sistema de monitoreo;			Mayor	
89		Monitoreo de las condiciones de almacenamiento				
90	23.35	¿Se declaran en el rotulado de los productos farmacéuticos las condiciones especiales de almacenamiento y distribución así como el nombre y dirección del fabricante o cualquier otro requisito de acuerdo a la normatividad vigente?			Crítico	
91	23.36	¿No se utilizan abreviaturas, nombres o códigos no autorizados en el rotulado de los envases y empaques?			Mayor	
92	23.37	Los registros de temperatura y humedad obtenidos mediante el control por monitoreo ¿se encuentran disponibles para la revisión?			Mayor	
93		¿Los registros se mantienen por lo menos, un año después de la fecha de vencimiento del producto?			Mayor	
94	23.38	¿El mapeo de la temperatura y la humedad demuestra uniformidad en toda la instalación de almacenamiento?			Mayor	
95		¿Justifica el número y ubicación de los instrumentos de control y medición?			Mayor	
96		¿Los monitores de temperatura y humedad se localizan en las áreas que tengan más probabilidades de mostrar fluctuaciones?			Mayor	
97	23.39	¿Los mapeos se realizan por lo menos en dos estaciones climáticas diferentes (considerándose las estaciones más frías y calientes del año), haciendo uso de equipos calibrados? ¿Se registra la temperatura en forma continua durante un periodo de veinticuatro horas por un total de tres veces consecutivas como mínimo?			Mayor	



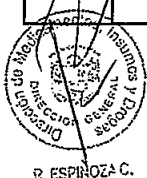


R. ESPINOZA C.

No.	Ref. Items	Sección XXIV Distribución	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Requisitos generales				
2	24.1	¿La distribución de un producto solamente es realizada después de verificar que el producto ha sido revisado y aprobado por la unidad de aseguramiento de calidad?			Crítico	
3	24.2	¿Cada lote de producto que se distribuye va acompañado de su protocolo analítico?			Mayor	
4	24.3	¿Los productos farmacéuticos solo son vendidos y/o distribuidos a establecimientos autorizados según la legislación nacional vigente?			Mayor	
5		Para exportación de productos, ¿estos se rigen por las legislaciones propias del país al que se dirigen?			Mayor	
6	24.4	¿La distribución de los productos farmacéuticos está previamente establecida mediante procedimientos?			Mayor	
7		Esto incluye:				
8		¿a) La adecuada rotación de los lotes de productos garantizando que el primero que se expire y apruebe es el primero que se distribuye?			Mayor	
9		¿b) Un sistema que permite que cada lote de producto pueda ser rápidamente localizado para facilitar su retiro, si fuera necesario?			Mayor	
10		Monitoreo de las condiciones de distribución				
11	24.5	¿Durante la distribución se toman las precauciones necesarias para preservar la integridad de los empaques?			Crítico	
12		¿Incluyendo el evitar sobrepesos innecesarios y el cuidado de los materiales empleados para el embalaje?			Mayor	
13	24.6	¿Si el producto farmacéutico requiere de condiciones especiales de almacenamiento, éstas son mantenidas durante la distribución a fin de que no se exponga a condiciones desfavorables que pudieran afectarlo?			Crítico	
14		a) Los embalajes cuentan con rótulo que indique las condiciones de almacenamiento durante su transporte.			Mayor	
15		b) El embalaje aislante para productos farmacéuticos termosensibles debe estar diseñado considerando los siguientes aspectos:				
16		b.1) Perfil de temperatura de las condiciones típicas externas, que el embalaje del producto debe soportar durante su transporte, considerando los cambios estacionales;			Mayor	
17		b.2) Las condiciones de conservación requeridas por el producto farmacéutico;			Mayor	
18		b.3) Tipos de transporte (aéreo, terrestre, u otros) incluyendo duración del tránsito, modo y rutas.			Mayor	
19		c) Los componentes del embalaje que influyen en la conservación de la cadena de frío deben estar determinados y pueden ser:			Mayor	
20		c.1) Cajas térmicas aislantes			Informativo	
21		c.2) Refrigerantes			Informativo	
22		c.3) Otros materiales tales como: separadores internos, cajas corrugadas, entre otros.			Informativo	
23		d) Las especificaciones técnicas de cada componente del embalaje están definidas, incluyendo límites y tolerancias.			Mayor	
24		e) Esta define la configuración del embalaje			Mayor	
25		f) Para productos farmacéuticos sensibles a la congelación, se evita el contacto directo del paquete refrigerante congelado con los mismos.			Mayor	



26		g) Se realiza la calificación de los sistemas de embalaje diseñados para mantener la cadena de frío durante el tiempo de transporte en forma consistente.			Crítico	
27		g.1) Calificación operacional.			Crítico	
28		i. Se realiza en ambientes de temperatura controlada;			Mayor	
29		ii. La duración de la prueba considerar un tiempo adicional al tiempo de transporte establecido;			Mayor	
30		iii. Considera configuraciones de máxima y mínima carga;			Mayor	
31		iv. Utiliza monitores de temperatura calibrados;			Mayor	
32		v. Identifica la ubicación de los monitores;			Mayor	
33		vi. Realizan el suficiente número de pruebas para asegurar la confiabilidad del sistema (mínimo tres por cada configuración);			Mayor	
34		g.2) Calificación de desempeño.			Crítico	
35		i. Realizan las pruebas de calificación haciendo réplicas consecutivas del real proceso de transporte;			Mayor	
36		ii. Consideran variaciones de temperatura incluyendo cambios estacionales que afectan en el transporte;			Mayor	
37		iii. Emplean configuraciones y cargas representativas (máxima y mínima);			Mayor	
38		iv. Utilizan monitores de temperatura calibrados.			Crítico	
39		v. Realizan un suficiente número de pruebas para asegurar resultados confiables (mínimo tres por cada configuración).			Mayor	
40		vi. Para sistemas de embalaje aislante calificados, el monitoreo de temperatura es periódico; ante la ausencia de la calificación, el monitoreo de temperatura es permanente.			Mayor	
41	24.7	¿Los registros de distribución se mantienen hasta un año después de la fecha de vencimiento de los productos?			Mayor	
42	24.8	¿Existe un plan de distribución conforme a las necesidades reales?			Menor	
43		¿Se cuida que en el plan no se excedan las capacidades de almacenamiento existentes en el lugar de destino?			Menor	
44	24.9	¿No se da salida a productos dañados?			Mayor	
45		¿Se informa a la persona responsable de aseguramiento de calidad?			Mayor	
46		¿Se documenta cualquier acción tomada?			Mayor	
47	24.10	¿Los productos farmacéuticos no son distribuidos después de su fecha de vencimiento?			Crítico	
48	24.11	¿El fabricante cuenta con procedimientos y registros apropiados para evaluar a sus distribuidores?			Mayor	
49		¿Los distribuidores conocen los requisitos sanitarios para la comercialización del producto?			Crítico	
50	24.12	¿El fabricante asegura que los responsables de la distribución y almacenamiento posterior conozcan y garanticen las condiciones de conservación establecidas para cada uno de sus productos?			Crítico	
51		Transporte				
52	24.13	Donde es aplicable, ¿los vehículos son seleccionados, localizados, diseñados, contruidos, adaptados y guardados para satisfacer las operaciones que se llevan a cabo?			Mayor	
53		¿Así como son usados, limpiados y mantenidos para satisfacer las operaciones que se realizan?			Mayor	
54		¿Asimismo el ambiente en que las operaciones son realizadas?			Mayor	
55	24.14	Cuando se transportan productos farmacéuticos, ¿se usan vehículos y equipos dedicados, siempre que sea posible?			Informativo	



56		¿Existe evidencia que los operadores están calificados para aplicar medidas de contingencia ante eventualidades y accidentes?			Menor	
57	24.15	Cuando se utilizan vehículos y equipos no dedicados, ¿los procedimientos están disponibles en el lugar para garantizar la limpieza previa a su uso en el transporte?			Mayor	
58		¿Se evita el uso de vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas ó productos de aseo con acción corrosiva?			Crítico	
59	24.16	¿No se usan vehículos y equipos defectuosos y son identificados como fuera de uso?			Mayor	
60	24.17	¿Existen procedimientos en el lugar para el funcionamiento y mantenimiento de todos los vehículos y equipos involucrados en el proceso de distribución?			Mayor	
61	24.18	¿Los vehículos y contenedores son de capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado según la forma farmacéutica de los productos farmacéuticos durante el transporte?			Mayor	
62	24.19	¿Durante el transporte, se establecen mecanismos que permitan la oportuna separación de los productos farmacéuticos incautados, rechazados, retirados y devueltos, así como los presuntamente falsificados?			Crítico	
63	24.20	¿Se toman medidas para evitar que personas no autorizadas accedan o dañen los vehículos, poniendo en riesgo la seguridad de los productos?			Mayor	
64	24.21	Los productos son transportados de forma tal que:				
65		¿a) No se pierda la identidad de los productos?			Crítico	
66		¿b) Los productos no contaminan y no sean contaminados?			Crítico	
67		¿c) Se toman las precauciones adecuadas para evitar derramamientos, roturas, malversación y robo?			Crítico	
68		¿d) Se mantienen las condiciones apropiadas de temperatura y humedad en el caso de que se requieran?			Crítico	
69		¿d) Y de cualquier otra condición especial que se necesite?			Crítico	
70	24.22	Si se requieren condiciones especiales (temperatura y/o humedad por ejemplo) durante la transportación, ¿éstas son proporcionadas, verificadas, monitoreadas y registradas?			Crítico	
71		¿Todos los registros del monitoreo están disponibles?			Mayor	
72		¿Se revisan en la recepción de los productos farmacéuticos para evaluar si se mantuvieron las condiciones requeridas mientras se transportaron?			Crítico	
73	24.23	¿Los derrames son limpiados de manera inmediata y adecuada para prevenir cualquier tipo de contaminación y otros riesgos?			Mayor	
74	24.24	¿Para el transporte de productos a granel se cuenta con equipo, tanques o contenedores dedicados?			Mayor	
75	24.25	Cuando los transportes no pertenecen al fabricante, ¿todos los puntos descritos en esta sección son evaluados como parte de la calificación del proveedor del servicio de distribución?			Mayor	
76		Cadena de frío				
77	24.26	Los refrigeradores, congeladores (cámaras frías) y cualquier otro equipo usado en la cadena fría para el control de condiciones ambientales:				
78		¿a) Son mantenidos adecuadamente?			Mayor	
79		¿b) Cuando están combinados los refrigeradores y congeladores, existe doble puerta con compartimentos separados?			Mayor	



80		¿c) Permiten una distribución de aire adecuada y almacenamiento ordenado, no obstruyendo la circulación de aire por el apilamiento de los productos farmacéuticos?			Mayor	
81		¿c) Las configuraciones de carga no obstruyen la distribución del aire?			Mayor	
82		¿d) Tienen instrumentos para el monitoreo continuo y alarmas ubicadas en puntos representativos de las temperaturas extremas, de acuerdo al mapeo de temperatura?			Mayor	
83	24.27	Se cuenta con procedimientos que indican:				
84		¿a) Cuáles son las condiciones de temperatura ya sea de refrigeración ó de congelación?			Crítico	
85		¿b) Cuánto refrigerante ó congelante emplear, y de qué tipo?			Mayor	
86		¿c) Tiempo de traslado del que se dispone?			Mayor	
87		¿d) Evitar que el refrigerante o congelante empleado esté en contacto directo con el producto?			Crítico	
88	24.28	¿Se tiene cuidado especial cuando se está utilizando hielo seco en la cadena de frío?			Crítico	
89		Además de tomar las medidas de seguridad, en este caso, ¿se garantiza obligatoriamente que los productos no estén en contacto directo con el hielo seco, ya que éste puede afectar adversamente la calidad del producto?			Crítico	
90		¿Lo mismo aplica con algún tipo de refrigerante con agua congelada o con algún químico?			Crítico	
91	24.29	¿Se cuenta con procedimientos que indican como proceder en caso de que se vea afectada la cadena de frío?			Crítico	
92		¿Todas las excursiones de temperatura son investigadas y la disposición del producto afectado está basado en evidencia?			Crítico	
93	24.30	Durante la distribución, ¿se previene algún daño y se mantiene la integridad y calidad de los productos?			Crítico	
94		¿Los vehículos cuentan con monitoreo de temperatura o con calificación?			Crítico	
95		¿Se cuenta con contenedores aislados y mantienen los registros de control de temperatura?			Crítico	
96		Falsificaciones				
97	24.31	Cualquier producto farmacéutico falsificado o sospechoso de ser falso encontrado en la red de distribución, ¿es separado inmediatamente de otros productos farmacéuticos para evitar confusiones hasta que se tome una decisión con respecto a su destino final?			Crítico	
98		¿Se sigue para ello el procedimiento establecido para tal efecto?			Crítico	
99	24.32	¿Estos productos son identificados y rotulados claramente para evitar que sean incorporados a la distribución?			Crítico	
100	24.33	El titular del registro sanitario, los poseedores de certificados de registro sanitario, los establecimientos farmacéuticos, la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y/o las pertinentes agencias reguladoras internacionales, así como otras autoridades competentes, ¿son informadas inmediatamente sobre una falsificación?			Crítico	
101		Se aportan los siguientes datos:				
102		¿a) Nombre y concentración del producto?			Crítico	
103		¿b) Forma farmacéutica y forma de presentación?			Crítico	
104		c) ¿Lote?			Crítico	

105		¿d) Procedencia?			Mayor
106		¿e) Cantidad en existencia?			Mayor
107		¿f) Datos de interés obtenidos en la investigación inicial?			Informativo

Observaciones generales:

[illegible]

No.	Ref. Items	Sección XXV Seguridad Industrial	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	25.1	¿Se establece o adopta un Reglamento de Seguridad Industrial basado en los principios generales de esta disciplina y en su aplicación a las características propias de la empresa?			Mayor	
2		¿Se cuenta con planos con señales de evacuación y puertas de emergencia?. Anexar plano.			Menor	
3		¿Se realizan simulacros de evacuación?			Informativo	
4		¿Se capacita en el uso de extintores?			Informativo	
5		¿El acceso a los extintores se encuentra libre y delimitado?			Mayor	
6		¿Los extintores se encuentran dentro de su periodo de vigencia?			Mayor	
7	25.2	¿Se cuenta con procedimientos, los medios de protección y los recursos necesarios para garantizar el cumplimiento del Reglamento de Seguridad Industrial?			Mayor	
8		¿No se ve afectado el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?			Mayor	
9	25.3	¿Los incidentes, accidentes y enfermedades que se detectan son registrados e investigados?			Mayor	
10		¿Los resultados de las investigaciones son analizados con el personal del área involucrada para evaluar un posible efecto en las Buenas Prácticas de Manufactura?			Mayor	
11	25.4	¿Se garantiza la inmunización del personal vinculado con la atención, cuidado y manipulación de animales de experimentación o de materiales obtenidos de estos?			Mayor	
12		¿Se mantienen actualizados los registros de vacunación correspondientes?			Mayor	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XXVI Tratamiento de residuos y desechos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	26.1	¿Se cuenta con una política definida con respecto al tratamiento de los residuos y desechos, de acuerdo a los riesgos inherentes a la empresa?			Mayor	
2	26.2	¿Se cuenta con procedimientos que aseguran que los desechos y residuos generados durante la manufactura, incluyendo almacenamiento y control de calidad son tratados adecuadamente con el objetivo de evitar que se conviertan en un peligro potencial para el personal, el medio ambiente o para los propios productos?			Crítico	
3		¿Existen en las áreas, recipientes con tapa identificados para la recolección de los distintos tipos de residuos que generen?			Mayor	
4	26.3	¿No se permite la acumulación de desechos ni residuos?			Mayor	
5		En caso de no poder eliminarlos de inmediato, ¿se adoptan las medidas necesarias para el almacenamiento adecuado y seguro de los mismos?			Mayor	
6	26.4	¿Se asegura que los desechos o residuos tóxicos y/o inflamables son almacenados en contenedores de diseño apropiado, separados y cerrados, conforme a la legislación vigente?			Mayor	
7	26.5	¿La empresa cumple con las regulaciones vigentes en el país para la protección del medio ambiente, establecidas por la autoridad competente de dicha actividad?			Mayor	
8		¿Se cuenta con documentación oficial del destino final del producto?			Mayor	
9		Indicar métodos de disposición final de producto (inactivación y destrucción, incineración, confinamiento): _____ _____ _____			Informativo	
Observaciones generales:						



No.	Ref. Items	Sección XXVII Productos no estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas				
2	27.1	¿Los equipos que generen polvos, están provistos de sistemas de extracción eficaces?			Crítico	
3		¿Están situados e instalados de forma que se evita contaminación cruzada?			Crítico	
4		¿Se usan sistemas cerrados?			Informativo	
5	27.2	¿La disposición de los polvos colectados y la limpieza de los colectores se realiza con base a procedimientos que contemplen las disposiciones aplicables?			Mayor	
6		¿Se cuenta con secadores de lecho estático?			Informativo	
7		¿Se cuenta con secadores de lecho fluido?			Informativo	
8	27.3	¿Se cuenta con un control que previene la contaminación cruzada en las mangas y filtros de los equipos?			Crítico	
9		Para productos en los que por su naturaleza o riesgo este control no es suficiente, ¿se emplea un juego de mangas y filtros exclusivos por producto?			Crítico	
10	27.4	Se cuenta con un registro del uso e inspección del estado de:				
11		¿Los tamices?			Mayor	
12		¿Dosificadores y punzones?			Mayor	
13		¿Mallas y matrices?			Mayor	
14		¿Los mismos son almacenados en un área designada?			Mayor	
15		¿Su manejo y control se llevan a cabo de acuerdo a procedimiento?			Mayor	
16		¿Se verifica si no hay desprendimiento de partículas metálicas u otra causa que impida el cumplimiento de las especificaciones?			Crítico	
17		¿Existen detectores de metales?			Informativo	
18		¿Se verifica integridad, medidas e identidad?			Mayor	
19	27.5	¿Se toman precauciones durante la preparación y uso de las soluciones empleadas en el proceso de granulación o grageado para evitar riesgos de contaminación o de crecimiento microbiano?			Mayor	
20	27.6	¿El aire utilizado en el secado de productos grageados o con recubierta es filtrado?			Mayor	
21		En el caso de productos efervescentes, ¿el área cuenta con temperatura y humedad controladas?			Crítico	
22		Se registran los controles de humedad y temperatura?			Crítico	
23		Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas				
24	27.7	¿El área de producción cuenta con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa?			Mayor	
25		¿Cuando se requiera, están enchaquetados y con sistemas de agitación?			Mayor	



26	27.8	¿Los tanques, los recipientes, las tuberías y las bombas están diseñadas, construidas, e instaladas de forma que puedan limpiarse?			Mayor	
27		Y en su caso, ¿sanitizarse fácilmente?			Mayor	
28		¿Se realiza el enjuague final con agua purificada?			Mayor	
29		¿Se evita la presencia de puntos muertos o sitios donde se pueden acumular residuos que promuevan el crecimiento microbiano?			Mayor	
30	27.9	¿Se usan sistemas cerrados para el proceso y transferencia para proteger al producto de fuentes de contaminación?			Informativo	
31	27.10	¿Se verifica que se mantienen las condiciones de homogeneidad durante todo el proceso?			Mayor	
32	27.11	¿Se evita el uso de recipientes y equipos de cristal o plásticos siempre que es posible?			Informativo	
33	27.12	Si es necesario almacenar semisólidos en recipientes herméticamente cerrados, ¿los mismos tienen forma apropiada para que puedan ser completamente vaciados?			Mayor	
34		¿Los productos sensibles a la oxidación son producidos y almacenados bajo vacío o gas inerte?			Mayor	
35	27.13	¿Se presta atención al mantenimiento de los sistemas de agua con el fin de evitar el riesgo de proliferación microbiana?			Mayor	
36	27.14	¿Se revisa la calidad de los productos en proceso antes de que sean transferidos a los tanques de almacenamiento?			Mayor	
37	27.15	¿Se tiene cuidado cuando se lleva a cabo la transferencia de producto por tuberías para asegurar que están siendo entregados en el destino correcto?			Mayor	
38		Si el llenado no se realiza en línea, los frascos, ¿son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental?			Mayor	
39		¿Los envases primarios vacíos se identifican con el número de lote y fecha de vencimiento correspondiente?			Mayor	
40		Control de la producción de formas farmacéuticas en aerosol				
41	27.16	¿Se trata en lo posible que la producción se lleve a cabo en sistemas cerrados?			Informativo	
42	27.17	¿Los recipientes que se utilizan para el envase de los aerosoles garantizan la resistencia a la presión, la impermeabilidad frente a los gases y la estabilidad con respecto a la temperatura y a los líquidos que contiene?			Crítico	
43	27.18	¿Las especificaciones de las válvulas dosificadoras incluyen requisitos de hermetismo y funcionamiento exacto de las mismas?			Mayor	
44		¿Esto implica que al dejar de presionar el tapón – válvula el recipiente, de forma automática, vuelve a quedar herméticamente cerrado?			Mayor	
45	27.19	¿El material y las juntas de estanqueidad y cierre de las válvulas son químicamente inertes respecto al contenido del envase o formulación?			Mayor	



R. ESPINOZA C.

46	27.20	¿Los componentes plásticos de las válvulas no poseen rupturas o deformaciones tales como ablandamientos, elongaciones o distorsiones, las cuales pueden provocar pérdidas del contenido del frasco, dosificación inexacta y/o descomposición del ingrediente farmacéutico activo?			Crítico	
47	27.21	¿Los medios impulsores o propelentes son inertes en relación con los productos y con los materiales que conforman el recipiente y la válvula?			Crítico	
48	27.22	¿Todos los fluidos (por ejemplo, propelentes líquidos o gaseosos) se filtran para remover las partículas mayores de 0,2 mm?			Mayor	
49		¿Se lleva a cabo en forma recomendable una filtración adicional similar, siempre que es posible, inmediatamente antes del llenado?			Informativo	
50	27.23	¿En el caso de las suspensiones se asegura su uniformidad en el punto de llenado?			Mayor	
51		¿También se asegura a lo largo de todo el proceso de envase?			Mayor	
52	27.24	Para disminuir o evitar los peligros de combustión o explosión de los envases, ¿se toman medidas de seguridad relativas al almacenamiento y distribución?			Mayor	
53		¿Los recipientes sometidos a presión no se calientan por encima de 50°C?			Mayor	
54		¿No se abren violentamente ni se aplastan?			Mayor	
55		¿Se protegen contra la radiación solar directa?			Mayor	
56		¿No son aproximados al fuego?			Mayor	
57		¿No se expele su contenido sobre las llamas o superficies calientes?			Mayor	
58	27.25	¿Los controles después del llenado aseguran la ausencia de fugas indebidas?			Mayor	
59		¿Cualquier prueba para la detección de fugas se efectúa de forma que se evita la contaminación microbiana?			Mayor	
60		¿Se evita también la humedad residual?			Mayor	

Observaciones generales:

1



No.	Ref. Items	Sección XXVIII Productos segregados	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Requisitos generales				
2	28.1	Con el objeto de reducir al mínimo el peligro médico grave causado por una contaminación cruzada, ¿se cuenta con áreas autocontenidas para la manufactura de productos farmacéuticos altamente sensibilizantes y activos?			Crítico	
3		Esto incluye a:				
4		¿a) Antibióticos betalactámicos?			Crítico	
5		¿b) Hormonas de tipo sexual y sus precursores?			Crítico	
6		¿c) Citostáticos?			Crítico	
7		¿d) Inmunosupresores?			Crítico	
8		¿e) Biológicos?			Crítico	
9		f) Radiofármacos?			Crítico	
10	28.2	La empresa cuenta con productos farmacéuticos a base de ingredientes farmacéuticos activos antibióticos betalactámicos tales como:				
11		¿a) Penicilínicos?			Informativo	
12		¿b) Cefalosporínicos?			Informativo	
13		¿c) Otros betalactámicos (por ejemplo, monobactámicos, inhibidores de betalactamasa y carbapenems)? Indicar: _____ _____ _____			Informativo	
14	28.3	¿Cuenta con autorización por la ANM para la fabricación por campaña de los otros Betalactámicos (monobactámicos, inhibidores de betalactamasa y carbapenems) en una misma área especial de manufactura?			Crítico	
15		¿Se demuestra ausencia de trazas de alguno de estos grupos de antibióticos, antes de comenzar una nueva fabricación?			Crítico	
16		¿La ausencia de trazas se comprueba a través de registros de producción y se dispone de una metodología de limpieza validada que garantice la inexistencia de contaminación cruzada entre ellos?			Crítico	
17	28.4	¿Si el laboratorio farmacéutico no dispone de áreas independientes para la fabricación de otros Betalactámicos (monobactámicos, inhibidores de betalactamasa y carbapenems), estos no se fabrican en las mismas áreas y con los mismos equipos destinados a la fabricación de medicamentos a base de principios activos Cefalosporínicos?			Crítico	
18	28.5	¿En las áreas de manufactura donde se fabrican antibióticos betalactámicos penicilínicos, se fabrica algún otro producto?			Crítico	



P. ESPINOZA C.

19		Asimismo, en las áreas de manufactura donde se fabrican, hormonas de tipo sexual y sus precursores, citotóxicos, inmunosupresores, biológicos y radiofármacos, se fabrica algún otro producto?			Crítico	
20	28.6	¿ Se tiene establecido :?				
21		¿a) Un manual de seguridad que especifica todas las precauciones que deben tomarse para evitar accidentes?			Mayor	
22		¿a) Las medidas a ejecutar en caso de un accidente, durante la manufactura incluyendo mantenimiento, almacenamiento, distribución y control de calidad (salpicaduras, roturas de recipientes, entre otros)?			Crítico	
23		¿b) El tiempo de exposición del personal a estos productos?			Mayor	
24		¿c) Una política de rotación del personal que manipula los productos en intervalos de tiempo establecidos?			Mayor	
25		¿d) Criterios de perfil que debe cumplir el personal, según naturaleza del producto, por ejemplo como proceder en el caso de mujeres embarazadas ó en periodos de lactancia?			Mayor	
26		¿e) Criterios para el uso de sistemas de aislamiento del personal, como es el caso de uniformes presurizados cuando proceda?			Mayor	
27		¿f)Procedimientos para que el personal directamente involucrado en la manipulación de los productos antes de salir del área segregada deba pasar por un sistema de descontaminación para favorecer la eliminación o el control de partículas de polvo en su vestimenta?¿ Las prendas que salen de la instalación para el lavado son embolsadas de forma segura?			Mayor	
28		¿g) La existencia de sistemas de alarmas contra accidentes e imprevistos?			Mayor	
29		¿g) La señalización y otras medidas que aseguren la evacuación ordenada y el enfrentamiento de tales contingencias?			Mayor	
30		¿h) Las puertas permanecen cerradas y posee un dispositivo para el cierre automático, bloqueo y desbloqueo?			Mayor	
31		¿h) En las áreas que así lo requieran, son señalizadas con la advertencia al peligro?			Mayor	
32		¿i)Procedimientos para la descontaminación y eliminación de los uniformes usados en caso de ser descartables?			Crítico	
33		¿j) La ubicación de flujos laminares donde aplique?			Mayor	
34		¿k) El porcentaje máximo de la recirculación del aire?			Mayor	

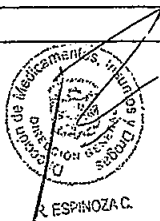
35		¿l) El criterio para la selección, cuando proceda, de una cabina de seguridad biológica donde se consideren los requisitos de recirculación (de preferencia sin recirculación), orientación del flujo de aire, velocidad de aire, nivel de protección de personal, ubicación, uso, limpieza, sanitización, calificación, mantenimiento y manejo de desechos incluyendo filtros?			Mayor	
36		Control de la contaminación				
37	28.7	Para las áreas autocontenidas se cuenta como mínimo con:				
38		¿a) Esclusas independientes y dobles para personal, equipos y materiales?			Mayor	
39		¿b) Áreas propias para el cambio de uniforme de personal?			Mayor	
40		¿c) Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado independientes que evitan descargar contaminantes al medio ambiente y que aseguran la presión negativa en las esclusas de entrada y de salida?			Crítico	
41		¿d) Manómetros de presión diferencial?			Crítico	
42		¿e) Un área de lavado de uso exclusivo para materiales y equipos?			Crítico	
43	28.8	Si el aire se recircula, se garantiza que el mismo carece de contaminación y que la fracción que sale al exterior está libre de producto?.			Crítico	
44	28.9	¿Existe un procedimiento y registro para el cambio y destrucción de filtros que han sido utilizados?			Mayor	
45	28.10	Cuando se manufacturan productos farmacéuticos a base de asociaciones de ingredientes farmacéuticos activos, uno de los cuales requiera ser manufacturado en área autocontenida de manufactura, se efectúa en ésta?.			Crítico	
46	28.11	La manufactura de productos farmacéuticos en sus diferentes formas farmacéuticas, con base en los siguientes ingredientes farmacéuticos activos: antibióticos no betalactámicos, productos hormonales de tipo no sexual (glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas tiroideas) y productos edulcorantes bajo forma farmacéutica, ¿se efectúa por campaña en las mismas áreas y con los mismos equipos usados para la manufactura de otros productos farmacéuticos que no requieran área autocontenida de manufactura cumpliendo los siguientes requisitos?				
47		¿Se demuestra la ausencia de trazas antes de comenzar una nueva manufactura?			Crítico	
48		¿Se cuenta con un estudio de administración del riesgo?			Crítico	
49		¿Se dispone de la metodología de limpieza y sanitización validada?			Crítico	
50		¿Se implementa un monitoreo periódico de trazas?			Crítico	

51	28.12	¿La manufactura de productos farmacéuticos efervescentes, se realiza en áreas comunes siempre y cuando se controlen y registren las condiciones ambientales, requeridas para cada uno de los productos?			Mayor	
52		¿Y cuando la calidad de su ingrediente farmacéutico activo lo permita al no ser altamente sensibilizante y activo?			Crítico	
53	28.13	¿No se permite la manufactura de venenos tóxicos, tales como pesticidas y herbicidas, en las instalaciones empleadas en la manufactura de productos farmacéuticos?			Crítico	
54		Seguridad				
55	28.14	¿El uniforme de personal es de uso exclusivo?			Crítico	
56		¿Se tienen procedimientos para la descontaminación, inactivación, lavado y acondicionamiento del mismo?			Crítico	
57		¿Hay evidencia de la demostración de la eficacia de estas actividades?			Mayor	
58	28.15	¿Se adoptan medidas para evitar el contacto directo del producto con la piel o el tracto respiratorio?			Mayor	
59		¿Los riesgos son diferentes cuando se manipulan preparaciones líquidas que cuando se manipulan polvos (ya que los polvos presentan mayor riesgo)?			Mayor	
60		¿Se utiliza uniforme y accesorios (overol, zapatos, guantes, máscaras, escafandras, trajes presurizados y gafas ó lentes)?			Mayor	
61		¿El uniforme protector es preferiblemente desechable?			Menor	
62		¿No desprende pelusas y cuenta con un frente enterizo?			Mayor	
63		¿Es de mangas largas con un cierre que asegura la protección del personal, y de igual forma en el cuello?			Mayor	
64	28.16	¿El uniforme empleado directamente en la manufactura está reservado especialmente para ese fin?			Crítico	
65		¿Se distingue a través de marcas o colores diferentes?			Mayor	
66		Aquellos que no son desechables, después del proceso de descontaminación, ¿son lavados separadamente del resto del uniforme de trabajo?			Mayor	
67		¿El lavado del uniforme se realiza exclusivamente en una lavandería ubicada en la instalación?			Mayor	
68		¿O cuando se justifique previa demostración de la calificación del proveedor, en un servicio externo?			Mayor	
69	28.17	¿Se emplean guantes de un material adecuado impermeable al ingrediente farmacéutico activo (latex, neopreno, entre otros)?			Mayor	
70		¿Se tiene establecida la frecuencia de renovación del guante, dependiendo de la penetración específica al material del tipo de ingrediente farmacéutico activo?			Mayor	
71	28.18	¿El acceso de personal a las áreas de trabajo es limitado?			Mayor	



72		¿Existen procedimientos para los requisitos específicos de entrada y salida?			Mayor	
73	28.19	¿Se toman medidas para el tratamiento de los efluentes de las áreas de manufactura según su naturaleza?			Mayor	
74		¿Son colectados en tanques de almacenamiento e inactivados tomándose en consideración el ingrediente farmacéutico activo presente y el método de inactivación que le corresponde?			Crítico	
75		¿Se valida la eficacia de la inactivación a través de un procedimiento analítico establecido?			Mayor	
76	28.20	Todo el material de desecho de las áreas de producción (materia prima, material de envase, membranas filtrantes, entre otros) y otros desechos generados en otras etapas de la manufactura, es colocado en un contenedor especial, antes de ser destruido, de acuerdo a procedimiento?			Mayor	

Observaciones generales:

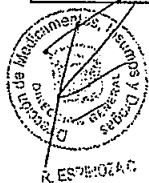


No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Esta sección se aplica individualmente en caso de que se manufacturen productos con esterilización final, esterilizados por filtración, por proceso aséptico, liofilizados, independientemente de su vía de administración (por ejemplo, incluye productos no inyectables estériles).			Informativo	
2	29.1	¿La producción de productos estériles se realiza en áreas limpias clasificadas?			Crítico	
3		¿El acceso se hace a través de esclusas de aire, independientes tanto para el personal como para los equipos y materiales?			Crítico	
4	29.2	¿Se garantiza por diseño de la instalación, el acceso controlado a las áreas de producción?			Mayor	
5	29.3	Las operaciones de preparación de materiales, preparación del producto, llenado y esterilización ¿se realizan en salas separadas dentro del área limpia clasificada?			Crítico	
6		¿Están ubicadas secuencialmente?			Mayor	
7		¿Se evita el cruce de los flujos de materiales, productos y personal?			Mayor	
8	29.4	¿Cada operación de producción exige un nivel de limpieza del ambiente en condiciones de operación con el fin de disminuir los riesgos de contaminación microbiana?			Crítico	
9		¿O de partículas del producto o de los materiales que se estén manipulando?			Mayor	
10	29.5	¿Las áreas limpias están diseñadas para obtener los niveles especificados tanto para la condiciones de "reposo", como para las condiciones de "dinámicas u operacionales"?			Crítico	
11	29.6	¿Las áreas limpias destinadas a la producción de productos estériles se clasifican, según las características exigidas del aire, en grado A, B, C y D?			Crítico	
12	29.7	¿Se cuenta con métodos de muestreo para partículas viables y no viables con fundamento técnico y científico?			Crítico	
13		¿Se considera el instrumento utilizado y tiempo de muestreo justificado?			Mayor	
14		¿Se considera la evaluación de errores en el conteo debido a ruido electrónico, coincidencia y dispersión de luz?			Mayor	
15	29.8	¿Se cuenta con contadores de partículas que emplean tubos ó mangueras de muestreo de longitud corta, debido a que los contadores de longitud larga acumulan partículas en exceso y pueden causar una lectura errónea?			Informativo	
16	29.9	Para la clasificación de las áreas grado ó clase A, ¿se toma una muestra mínima de 1 m ³ por cada punto de muestreo ?			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
17	29.10	¿Los sistemas de flujo unidireccional requeridos en el grado A proporcionan una velocidad de aire de 0,45 metros / segundo $\pm$ 20% en las áreas de trabajo?			Crítico	
18		¿Se valida y mantiene el flujo unidireccional?			Crítico	
19	29.11	¿Para alcanzar los grados B, C y D, el número de cambios de aire se establece en dependencia de las dimensiones del área?			Mayor	
20		¿Considera también el número de personal que labora en el mismo y el tipo de operación que se lleva a cabo?			Mayor	
21		¿Se requiere como mínimo 20 cambios de aire por hora?			Mayor	
22		¿El sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado está provisto de filtros de alta eficiencia, como por ejemplo, filtros HEPA?			Mayor	
23		¿Los filtros son capaces de retener al menos 99.97% de las partículas mayores a 0.3 μ m de diámetro?			Mayor	
24	29.12	¿En áreas críticas, los filtros HEPA se prueban contra fugas al menos dos veces al año en el filtro mismo, marco ó armazón y sello?			Mayor	
25		¿El aerosol empleado para la prueba de fuga no favorece el crecimiento microbiano?			Mayor	
26		¿Está compuesto de un número suficiente de partículas de aproximadamente 0.3 μ m?			Mayor	
27	29.13	¿Los requisitos y límites de partículas / m ³ permitidos para el grado D en operación dependen de la naturaleza de las operaciones que se realicen?			Mayor	
28		Describir los tipo de filtros con los que cuenta la empresa: _____ _____ _____			Informativo	
29	29.14	¿El número máximo de partículas para las condiciones de reposo se alcanza después de un período de recuperación máximo de 15 a 20 minutos al concluir las operaciones?			Mayor	
30	29.15	¿Las condiciones de partículas para el grado A en condiciones de operación son mantenidas en la zona que rodea inmediatamente al producto, siempre que el producto o el contenedor abierto estén expuestos al ambiente?			Mayor	
31	29.16	¿Para confirmar la limpieza del aire en la zona de proceso aséptico se cuenta con un sistema de monitoreo continuo para realizar el conteo de partículas?			Mayor	
32		¿Está orientado en la dirección del flujo de entrada del aire y los sitios específicos donde el producto y envases primarios esterilizados se encuentran expuestos?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
33	29.17	Cuando se efectúa el llenado de polvos estériles que por su naturaleza generan niveles de partículas elevados, ¿se presta atención especial al control de las partículas contaminantes ajenas al producto?			Mayor	
34	29.18	¿Se dispone de un sistema para identificar las partículas que no son generadas en la operación de llenado de polvos?			Mayor	
35		¿Sirve de línea base la calificación inicial de la clasificación del área bajo condiciones dinámicas?			Mayor	
36	29.19	Existe un procedimiento que establece tiempos límites:				
37		¿a) Entre la esterilización y la utilización de los materiales?			Mayor	
38		¿b) Entre la preparación y el llenado del producto?			Mayor	
39		¿c) Entre el llenado y la esterilización del producto (para productos de esterilización terminal)?			Mayor	
40		¿d) De almacenamiento del agua para producción de productos estériles?			Mayor	
41		¿e) Entre el inicio y término del proceso de llenado?			Mayor	
42		¿f) De permanencia del personal que realiza el llenado aséptico?			Mayor	
43		Monitoreo Ambiental				
44	29.20	¿Se establece la diferencia entre la clasificación de áreas y el monitoreo ambiental?			Mayor	
45		¿Para el monitoreo ambiental se emplean menores puntos y volúmenes de muestreo?			Informativo	
46		¿Se realizan estudios de administración del riesgo?			Menor	
47	29.21	El monitoreo ambiental microbiológico y por partículas no viables de las áreas limpias, ¿se realiza siguiendo un programa aprobado por la unidad de aseguramiento de calidad?			Mayor	
48	29.22	¿Se realiza el monitoreo ambiental de las áreas limpias durante la producción?			Mayor	
49		¿Se toma en cuenta la clasificación, tipo de operación que se efectúe, forma farmacéutica y estudio de administración del riesgo?			Mayor	
50	29.23	Para las zonas grado A, ¿el monitoreo de partículas viables y no viables se realiza durante la duración completa de las operaciones críticas incluyendo durante el ensamble del equipo?			Crítico	
51	29.24	¿Se realizan monitoreos durante las operaciones simuladas?			Menor	
52		¿Las zonas grado A son monitoreadas a una frecuencia y toma de muestra adecuada considerando las diferentes intervenciones, eventos transitorios y deterioros del sistema?			Mayor	
53	29.25	¿Cuenta con sistemas de monitoreo independientes o continuos para partículas no viables? Especifique _____			Informativo	
54		¿El sistema elegido está acorde con el tamaño de partícula a monitorear?			Mayor	
55		¿Así como con el grado del área?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
56		¿Se evalúan los riesgos de pérdida de partículas en el muestreo cuando se emplean sistemas remotos de muestreo, por ejemplo debido a sedimentación de las partículas?			Mayor	
57	29.26	Cuando se realizan operaciones asépticas y el producto está expuesto al ambiente, ¿el monitoreo del ambiente inmediato se realiza durante la operación que tiene lugar y las superficies críticas una vez terminada la operación?			Mayor	
58	29.27	¿El monitoreo ambiental microbiológico de las áreas toma en cuenta el muestreo del aire, superficies y el personal?			Mayor	
59		¿Se emplean para el muestreo métodos volumétricos y por placa expuesta para el aire e hisopado y placa de contacto para el muestreo de superficies y el personal?			Mayor	
60		¿Se toma en cuenta que su utilización no interfiere con la protección de la operación de manufactura?			Mayor	
61	29.28	¿El muestreo microbiológico del personal toma en cuenta zonas críticas como las manos, boca, antebrazos y pecho?			Mayor	
62	29.29	¿Se realiza el muestreo de las superficies y el personal después de las operaciones críticas?			Mayor	
63		¿Se tiene establecido un monitoreo microbiológico adicional para las operaciones que no pertenecen a la producción, por ejemplo, después de un método de sanitización, mantenimiento o una actividad de validación?			Mayor	
64	29.30	¿Los resultados del monitoreo ambiental son considerados como información relevante durante la evaluación de la documentación del lote para liberar el producto involucrado?			Mayor	
65	29.31	¿Se establecen límites de alerta y acción para efectuar el monitoreo ambiental de las áreas limpias en condiciones de operación sobre la base de los estudios de validación y los resultados históricos del monitoreo ambiental?			Mayor	
66	29.32	¿Se consideran los límites expresados en unidades formadoras de colonias (UFC) recomendados para el monitoreo microbiológico ambiental en operación incluidos en la Tabla N° 2 del Manual de BPM?			Crítico	
67		Personal				
68	29.33	¿En las áreas limpias sólo está presente el número mínimo de personal, especialmente durante el proceso aséptico?			Mayor	
69		Las inspecciones y controles, siempre que es posible, ¿se realizan desde el exterior de las áreas limpias donde se desarrollan operaciones críticas, por ejemplo, llenado?			Mayor	
70	29.34	¿Se establecen programas de capacitación adicional para todo el personal empleado?			Mayor	
71		¿Se incluyen temas de limpieza, sanitización y mantenimiento?			Mayor	



R. ESPINOZA C.

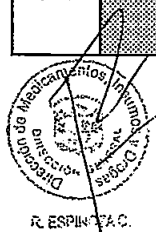
No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
72		¿Se incluyen aspectos relacionados para productos estériles como higiene, aspectos básicos de microbiología y técnicas de asepsia?			Mayor	
73		¿Se comprueba sistemáticamente que el personal conoce, comprende y desempeña satisfactoriamente los procedimientos?			Mayor	
74		¿Se cuenta con evidencias escritas y/o imágenes grabadas de la capacitación y evaluación del desempeño actualizados?			Mayor	
75		En caso que sea necesario el ingreso a dichas áreas de personas que no han recibido esta formación, ¿son supervisadas cuidadosamente?			Mayor	
76	29.35	¿El personal involucrado en la manufactura de los productos estériles recibe instrucciones sobre la obligación de informar sobre cualquier situación que pueda causar la liberación de una cantidad o tipo anormal de contaminantes?			Mayor	
77		¿Se establecen verificaciones médicas periódicas para detectar tales situaciones?			Mayor	
78		¿Una persona calificada designada es la responsable de decidir acerca de las medidas que se deben adoptar con respecto al personal que puede causar situaciones anormales de peligro microbiológico?			Mayor	
79	29.36	¿El cambio de uniforme y aseo personal se realiza según procedimiento de eficacia comprobada?			Mayor	
80		¿Está diseñado para minimizar la contaminación del área limpia o el ingreso de contaminantes hacia las mismas?			Mayor	
81	29.37	El personal que accede a las áreas limpias cumple las siguientes medidas que son supervisadas por el personal designado:				
82		¿a) El acceso a las áreas limpias clasificadas se realiza de manera controlada, limitándose al personal autorizado en cada caso?			Mayor	
83		¿b) No se permite la entrada de personal que pueda ser causa de contaminación?			Mayor	
84	29.38	¿Se sigue el procedimiento establecido para el lavado, sanitización de manos y antebrazos antes de proceder a vestir el uniforme limpio y/o estéril de las áreas limpias?			Mayor	
85	29.39	¿Luego de colocarse los guantes sólo se manipulan objetos y materiales requeridos para el proceso que se está efectuando?			Mayor	
86		¿En caso contrario se procede al cambio de guantes?			Mayor	
87	29.40	¿La salida eventual de personal de las áreas limpias se autoriza solamente en caso imprescindible?			Mayor	
88		Uniformes				
89	29.41	¿El tipo y la calidad del uniforme usado en áreas limpias clasificadas está acorde al tipo de proceso de producción?			Crítico	
90		Considera la clasificación del área de trabajo:				
91		Grado D: ¿El cabello, así como la barba y/o bigote se cubren?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
92		¿Se usan uniformes de protección y calzados o cubre calzados adecuados y limpios?			Mayor	
93		¿Se adoptan medidas apropiadas a fin de evitar la contaminación proveniente del exterior de las áreas limpias?			Mayor	
94		Grado C: ¿El cabello, así como la barba y/o bigote se cubren?			Mayor	
95		¿Se usan trajes cerrados en las muñecas y con cuello alto?			Mayor	
96		¿Calzados o cubre calzados adecuados?			Mayor	
97		¿El uniforme está limpio y no libera fibras o partículas que alteran la clasificación del área?			Mayor	
98		¿El uniforme es estéril?			Crítico	
99		Grado A / B: ¿El cabello, así como la barba y/o bigote, quedan cubiertos por un tocado ó escafandra que se introduce en el cuello del traje?			Mayor	
100		¿Se utiliza una máscara facial para evitar que la cara desprenda gotas de sudor?			Mayor	
101		¿Se usan guantes, adecuadamente esterilizados de caucho u otro material plástico que no estén recubiertos de talco y calzado esterilizado o sanitizado?			Crítico	
102		¿La parte inferior de los pantalones se introduce dentro del calzado y las mangas dentro de los guantes?			Mayor	
103		¿El uniforme protector es limpio y esterilizado y no libera partícula alguna que altere la clasificación del área y retiene las emitidas por el cuerpo?			Crítico	
104	29.42	¿Se proporciona a todo el personal empleado del área clase A / B uniforme para cada sesión de trabajo ?			Mayor	
105		¿Los guantes se sanitizan regularmente durante las operaciones?			Mayor	
106		¿Y las máscaras y guantes se cambian al menos en cada sesión de trabajo?			Mayor	
107		¿Se emplea uniforme desechable?			Informativo	
108	29.43	¿La limpieza del uniforme utilizado en las áreas limpias se efectúa de forma tal que no se le adhieren partículas contaminantes que posteriormente puedan desprenderse de las mismas?			Mayor	
109		¿Para lo anterior se cuenta con procedimientos que establecen una distinción (identificación) entre el uniforme según la clasificación del área y la forma en que se va a proceder a limpiar evitando el cruce de la contaminación?			Mayor	
110	29.44	¿Se cuenta con instalaciones separadas para el lavado de uniformes estériles y no estériles?			Mayor	
111	29.45	¿Las operaciones de lavado, sanitización y/o esterilización se efectúan de conformidad con lo recomendado por el fabricante?			Mayor	
112		¿Se evita el deterioro del uniforme debido al lavado inadecuado y se controlan las condiciones de conservación?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
113	29.46	Se efectúa un control sistemático de las condiciones de conservación del uniforme para su reutilización?			Mayor	
114	29.47	Si durante el proceso se produce contaminación por microorganismos infecciosos ¿se cuenta con procedimientos de descontaminación de eficacia conocida?			Crítico	
115		Instalaciones para la producción				
116	29.48	¿Las instalaciones están diseñadas de forma tal que se evita el ingreso innecesario de personal de supervisión y control?			Mayor	
117		¿El diseño de las áreas de grado A / B permite que todas las operaciones puedan ser observadas desde el exterior?			Mayor	
118	29.49	¿En las áreas limpias todas las superficies expuestas son lisas, impermeables y sin ranuras ni fisuras con el fin de minimizar la liberación o acumulación de partículas o microorganismos?			Mayor	
119		¿Permite la aplicación repetidas de agentes de limpieza y sanitización?			Mayor	
120	29.50	Para evitar la acumulación de polvo y garantizar la limpieza y sanitización eficaz, ¿la relación de dimensiones de áreas y equipos está diseñada adecuadamente?			Mayor	
121		¿Se evita que no existan lugares de difícil acceso?			Mayor	
122		¿Está habilitado un número mínimo de repisas, estantes y armarios?			Menor	
123		¿Las puertas están diseñadas de forma tal que evitan lugares difíciles de limpiar y sanitizar?			Mayor	
124		¿Se evita el uso de puertas corredizas?			Mayor	
125		¿Las puertas se abren desde el área de mayor grado de exigencia de limpieza hacia la de menor grado?			Mayor	
126	29.51	¿En caso de existir techos falsos, son integrales y sellados herméticamente para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre exterior?			Mayor	
127	29.52	¿En la instalación de tuberías y conductos no quedan huecos ni espacios que dificultan la limpieza y sanitización eficaz?			Mayor	
128		¿En su diseño el trazado garantiza que su recorrido es fundamentalmente por el exterior de las áreas limpias?			Mayor	
129	29.53	¿Se evita la instalación de sumideros y drenajes, excluyéndolos de las áreas donde se realicen operaciones asépticas?			Mayor	
130		Donde hay necesidad de instalarlos, ¿están diseñados, ubicados y mantenidos de tal manera que se reduce al mínimo el riesgo de contaminación microbiana?			Mayor	
131		¿Se cuenta con trampas para evitar el reflujo?			Mayor	
132	29.54	¿Las salas destinadas al cambio de uniforme están diseñadas como esclusas de aire?			Mayor	
133		¿Proporcionan la separación física de las diferentes etapas de cambio?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
134		¿Minimizan la posibilidad de contaminación microbiana y por partículas del uniforme?			Mayor	
135		¿La esclusa final de las salas de cambio cuenta con aire filtrado que en condiciones de reposo tiene la misma clase que la siguiente sala de acceso?			Mayor	
136		¿Esta sala está habilitada, además, con un espejo donde pueda comprobarse el uso correcto del uniforme?			Mayor	
137		¿Las instalaciones para el lavado y secado de manos se ubican solamente en la primera esclusa de la sala de cambio?			Mayor	
138		Dichas instalaciones por diseño, ¿son sanitarias?			Mayor	
139	29.55	¿Las esclusas de aire no se abren simultáneamente?			Mayor	
140		¿Se dispone de un sistema de cierre ínter bloqueado con un sistema de alarma visual y/o auditiva para prevenir la apertura de más de una puerta a la vez?			Mayor	
141	29.56	¿Se mantiene un suministro de aire filtrado de presión positiva y un flujo de aire respecto a las áreas adyacentes de menor clase bajo todas las condiciones de operación?			Mayor	
142		¿Las áreas adyacentes de diferente clase tienen una diferencia de presión de 10 a 15 Pa como mínimo con las puertas cerradas?			Mayor	
143		¿Cuando se realiza la apertura de las puertas el flujo de aire hacia el exterior se garantiza la introducción mínima de contaminantes?			Mayor	
144	29.57	¿Se presta atención particular a la protección de la zona de mayor riesgo, o sea, el ambiente inmediato al que está expuesto el producto y los componentes limpios que entran en contacto con el producto?			Mayor	
145		¿Todas las indicaciones relativas a los cambios de aire y diferencias de presión se modifican en los casos en que es necesario manipular materiales o productos patógenos altamente tóxicos, radioactivos, víricos o bacterianos vivos?			Mayor	
146		¿Cuentan con equipos para la descontaminación y tratamiento del aire que sale del área limpia cuando lo requieren?			Mayor	
147	29.58	¿Para la temperatura y humedad relativa se establecen especificaciones de funcionamiento del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado en dependencia del proceso tecnológico?			Mayor	
148		¿Se toman en cuenta aquellas condiciones que garantizan el control del ambiente y el confort del personal?			Mayor	
149	29.59	¿Se demuestra documentalmente que los patrones de flujo de aire no presentan riesgos de contaminación?			Mayor	
150		¿Se comprueba que el flujo de aire no distribuye partículas generadas por el personal, las operaciones o los equipos hacia las áreas de mayor riesgo para el producto?			Mayor	

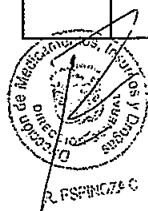


No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
151	29.60	¿Se cuenta con un sistema de monitoreo de los parámetros de operación del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado que detecta rápidamente los cambios atípicos que puedan comprometer el ambiente de la instalación?			Mayor	
152		Esto involucra también contar con un sistema que controle de acuerdo a diseño:				
153		¿Velocidad de aire?			Mayor	
154		¿Presión diferencial?			Mayor	
155		¿Partículas viables?			Mayor	
156		¿Partículas no viables?			Mayor	
157		¿Temperatura?			Mayor	
158		¿Humedad relativa?			Mayor	
159		¿Perfil de flujo de aire?			Mayor	
160		¿Cambios de aire por hora?			Mayor	
161		El sistema está habilitado de: ¿alarmas para detectar fallas en el suministro de aire?			Mayor	
162		¿Así como problemas de baja presión para evitar el ingreso de aire no clasificado a zonas clasificadas?			Mayor	
163		¿Y de aire menos limpio hacia las áreas de proceso aséptico?			Mayor	
164		¿Se cuenta con indicadores de presiones diferenciales (locales) fundamentalmente entre las áreas donde esta diferencia de presión es crítica?			Mayor	
165		¿Estas diferencias de presión son monitoreadas continuamente?			Mayor	
166		¿Se registran las desviaciones de los límites establecidos y se actúa según aplique?			Mayor	
167	29.61	Las condiciones de operación de los parámetros del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, establecidos mediante estudios de validación, ¿se alcanzan luego de una perturbación antes de llegar al límite de acción?			Mayor	
168	29.62	¿Se restringe el acceso a las áreas donde se realizan operaciones de llenado aséptico, grados A / B?			Mayor	
169		¿Existen barreras para tal efecto?			Mayor	
170		Equipos				
171	29.63	¿No se permite que una cinta transportadora pase a través de una separación colocada entre un área grado A o B y un área de proceso de más baja limpieza del aire, salvo que la cinta sea esterilizada continuamente (por ejemplo, túnel de esterilización/despirogenización)?			Crítico	
172	29.64	¿Se seleccionan equipos que pueden ser limpiados eficazmente y esterilizados por medio de vapor, calor seco u otros métodos?			Mayor	
173		¿Se demuestra la eficacia de estos métodos mediante la validación?			Mayor	
174	29.65	¿Los equipos, accesorios y sistemas de apoyo están diseñados e instalados siempre que es posible de forma que las operaciones, el mantenimiento y las reparaciones, puedan realizarse desde el exterior del área limpia?			Mayor	

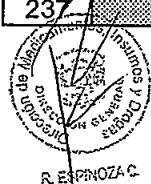


No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Sí	No		
175		Si fuese necesario esterilizar, ¿esta operación se efectúa, siempre que es posible, luego del montaje completo del equipo?			Mayor	
176	29.66	Cuando las operaciones de mantenimiento se realizan dentro del área limpia, ¿ésta se limpia y sanitiza, según proceda, antes de reiniciar el proceso?			Mayor	
177	29.67	¿No se introducen en las áreas limpias materiales o herramientas que pueden desprender contaminantes?			Mayor	
178	29.68	¿Todos los equipos y sistemas son sometidos a un programa de mantenimiento, calibración y verificación planeado?			Mayor	
179		¿Se registra la autorización de uso otorgada después del mantenimiento de los mismos?			Mayor	
180	29.69	¿El diseño y operación de los sistemas críticos garantiza la manufactura consistente de un producto terminado de calidad estéril?			Mayor	
181	29.70	¿Las instalaciones de tratamiento, purificación, almacenamiento y distribución de agua de uso farmacéutico, se diseñan, construyen y mantienen de tal forma que se asegura la producción consistente de agua de la calidad requerida según su uso?			Mayor	
182		¿En el funcionamiento dichas plantas no exceden la capacidad para la que fueron diseñadas?			Mayor	
183		¿En la producción, almacenamiento y distribución se impide el crecimiento microbiano?			Mayor	
184	29.71	¿Las especificaciones para el agua de uso farmacéutico se establecen de acuerdo con los requisitos actualizados en las farmacopeas reconocidas en el país?			Mayor	
185		¿Se mantienen registros de los controles de los parámetros críticos del sistema y de los análisis realizados en la vigilancia del sistema?			Mayor	
186		¿Se mantienen registros de las acciones correctivas y preventivas adoptadas?			Mayor	
187		¿Se utiliza agua para inyección al menos para el último enjuague en las máquinas lavadoras de frascos y ampollas vacíos,?			Mayor	
188		¿Se utilizan filtros para el aire comprimido usado en estas lavadoras?			Mayor	
189		¿Se utilizan filtros para el agua?			Mayor	
190		¿El proceso de lavado está validado?			Mayor	
191		Limpieza y sanitización				
192	29.72	¿La luz ultravioleta no se usa en sustitución de la esterilización o de la sanitización química?			Mayor	
193	29.73	¿Los agentes de limpieza y sanitización se controlan para detectar su posible contaminación microbiana?			Mayor	
194		¿Las diluciones se mantienen en recipientes limpios e identificados?			Mayor	
195		¿No se almacenan a menos que sean esterilizados?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
196		¿Los agentes de limpieza y sanitización utilizados en las áreas de grados A y B se esterilizan antes de su uso?			Mayor	
197	29.74	¿Los materiales y/o utensilios utilizados para realizar la limpieza y/o sanitización se esterilizan antes de su uso para evitar una recontaminación en la propia limpieza y/o sanitización?			Crítico	
198	29.75	¿Los agentes de limpieza y de sanitización son evaluados, para su selección y aplicación utilizando métodos adecuados de control?			Mayor	
199		Tecnología de Aisladores y Sistemas de Barrera de Acceso Restringido (SBAR)				
200	29.76	¿La clasificación del aire requerida para el ambiente que rodea el aislador o al SBAR depende del diseño del mismo y su aplicación?			Mayor	
201		¿Esté es controlado?			Mayor	
202		¿Para el proceso aséptico es como mínimo grado D?			Mayor	
203	29.77	¿Esta tecnología es introducida sólo después de una validación adecuada?			Mayor	
204		¿La validación toma en cuenta: la calidad del aire dentro y fuera del aislador o SBAR, la limpieza y sanitización del mismo?			Mayor	
205		¿Asimismo, la garantía en los procesos de transferencia e integridad del aislador o SBAR?			Mayor	
206	29.78	¿El monitoreo ambiental se realiza rutinariamente?			Mayor	
207		¿Incluye el análisis frecuente de fugas o hermeticidad del aislador o SBAR y del sistema guante / manga según corresponde?			Mayor	
208		Tecnología de Conformar ó Soplar / Llenar / Sellar				
209	29.79	Cuando se desarrolla una producción aséptica, ¿el diseño del equipo tiene acoplado un sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado eficaz de grado A?			Crítico	
210		¿Se instala al menos en un entorno de grado C?			Mayor	
211	29.80	¿Se proporciona al personal de uniforme protección adecuado a los procesos?			Crítico	
212	29.81	¿El ambiente cumple con los límites de partículas viables y no viables para las condiciones de reposo?			Mayor	
213		¿También para las condiciones de operación?			Mayor	
214	29.82	Si la tecnología es utilizada para la manufactura de productos esterilizados al final del proceso, ¿se instala al menos en un entorno de grado D?			Mayor	
215	29.83	¿El uso de este tipo de tecnología está validado?			Mayor	
216		Control de la producción				
217		Productos esterilizados en su envase final				
218	29.84	¿La preparación de materiales (lavado, acondicionamiento y carga a esterilización) se realiza, al menos, en área de grado D?			Mayor	
219	29.85	¿ Si las soluciones se preparan en ambientes grado D, se toman medidas adicionales para reducir al mínimo la contaminación, como por ejemplo el uso de recipientes cerrados.?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
220	29.86	¿El llenado de productos parenterales con esterilización en su envase final se realiza como mínimo en un área grado A?			Crítico	
221		¿Cuando existe un riesgo inusual para el producto, por ejemplo porque la operación de llenado es lenta, los recipientes son de cuello ancho o el producto está necesariamente expuesto durante más de unos pocos segundos antes del sellado, el llenado se hace en un área grado A con al menos un entorno grado C ? .			Crítico	
222	29.87	¿La preparación y llenado de pomadas, cremas, suspensiones y emulsiones se realiza en un ambiente clase C antes de la esterilización en su envase final?			Mayor	
223		Productos producidos asépticamente				
224	29.88	¿Los materiales y envases primarios después de limpios se manipulan en un área grado D?			Mayor	
225	29.89	La preparación en sistema cerrado que va a ser esterilizado por filtración, ¿se efectúa en un área grado C?			Mayor	
226	29.90	¿La manipulación de materias primas estériles y todo proceso posterior que no puedan ser sometidos al menos a una filtración esterilizante se realiza en un área grado A rodeado de un área grado B.?			Crítico	
227	29.91	¿El llenado se realiza en un ambiente clase A rodeado de un área grado B?			Crítico	
228	29.92	La transferencia de envases parcialmente cerrados, como ocurre en el proceso de liofilización, ¿se realiza en un ambiente grado A rodeado de un ambiente grado B, antes de completar el sellado?			Crítico	
229		¿O en bandejas selladas de transferencia en un ambiente clase B?			Crítico	
230	29.93	¿La preparación y llenado de pomadas, cremas, suspensiones, y emulsiones se realiza en un ambiente clase A con un entorno clase B, cuando el producto esté expuesto al ambiente y no es posteriormente filtrado?			Crítico	
231		Proceso aséptico				
232	29.94	Durante todas las etapas del proceso, ¿se toman las precauciones para reducir al mínimo la contaminación, incluso durante las etapas anteriores a la esterilización?			Crítico	
233	29.95	En el diseño del proceso aséptico (área crítica) se garantiza:				
234		¿a) El tiempo de exposición mínimo de los insumos y productos estériles en condiciones de operación?			Mayor	
235		¿b) Qué se evita la entrada de aire menos limpio que el grado A?			Crítico	
236		¿c) Qué se optimizan los flujos de insumos y personal para prevenir operaciones innecesarias en la zona crítica?			Mayor	
237		¿c) Se limita la frecuencia de entradas y salidas?			Mayor	



R. ESPINOZA C.

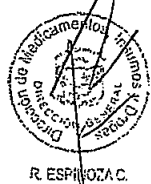
No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
238		¿d) Qué el diseño del equipo y su ubicación permiten el confort y los movimientos del personal?			Mayor	
239	29.96	¿No se producen productos que contienen organismos microbiológicos vivos en áreas usadas para el proceso de otros productos farmacéuticos?			Mayor	
240		En el caso de vacunas de organismos muertos o si los extractos bacterianos son llenados luego de su inactivación en las mismas áreas que otros productos farmacéuticos estériles ¿ se ha validado previamente los procedimientos de inactivación, limpieza y esterilización de equipos y de toda superficie donde la contaminación pueda migrar?			Mayor	
241	29.97	¿Se garantiza que se realizan los estudios de calificación y validación necesarios?			Crítico	
242	29.98	¿La validación del proceso de llenado aséptico incluye la simulación del proceso?			Mayor	
243		¿Se usan medios de cultivo aptos para la promoción de crecimiento?			Mayor	
244		¿Se simulan todas las operaciones de rutina en las etapas de esterilización de soluciones y almacenamiento del producto hasta el llenado?			Mayor	
245	29.99	¿Se simulan lo más fielmente posible las operaciones reales?			Mayor	
246		Se reta el peor caso teniendo en cuenta factores tales como:				
247		¿a) Complejidad de las operaciones?			Mayor	
248		¿b) Tamaño de lotes?			Mayor	
249		¿c) Número de empleados que están trabajando?			Mayor	
250		¿d) Sistema de envase primario y cierre (dimensiones, tipo y compatibilidad con el equipo)?			Mayor	
251		¿e) Ensamblajes, conexiones y desconexiones asépticas en el comienzo y durante el proceso?			Mayor	
252		¿f) Tiempo de duración, velocidad y configuraciones de la línea?			Mayor	
253		¿g) Fatiga del personal?			Mayor	
254		¿h) Condiciones extremas de los parámetros críticos ambientales (temperatura, humedad, presiones diferenciales y nivel de partículas)?			Mayor	
255		¿i) Tipo de intervenciones normales, atípicas, eventos no programados, por ejemplo, mantenimiento, muestreos, cambios de turno, ajustes del equipo y transferencias (liofilización), entre otros?			Mayor	
256	29.100	¿Los medios de cultivo seleccionados permiten el cultivo de un amplio espectro de microorganismos?			Mayor	
257		¿Se incluyen aquellos que se esperaría encontrar en el ambiente donde se efectúe el llenado?			Mayor	
258	29.101	¿Se incluye un número suficiente de unidades de producción, simulando el peor caso, de forma tal que se pueda evaluar el efecto de fatiga del personal?			Mayor	
259		¿Así como el número máximo de intervenciones?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
260		Además para que se tenga un alto grado de seguridad que, de existir, ¿permite que sean detectados aún los niveles bajos de contaminación?			Mayor	
261	29.102	¿Cuando el proceso aséptico emplea el llenado y retape manual, el estudio de simulación tiene en cuenta el tiempo de duración más grande utilizado durante el llenado con el fin de realizar una evaluación real de la fatiga del personal?			Mayor	
262		¿Los estudios de llenado aséptico simulado se realizan sobre un mínimo de 5000 unidades?			Mayor	
263		¿Si se emplea un número menor está justificado?			Mayor	
264	29.103	¿Cuando se efectúa la simulación de las operaciones de liofilización, se garantiza que los envases primarios pretapados son expuestos a la sobrepresión y evacuación parcial de la cámara del liofilizador?			Mayor	
265		Además, ¿se toma en cuenta que los envases primarios no son enfriados con el fin de que no se inhiba el crecimiento microbiano?			Mayor	
266	29.104	¿Se cuenta con criterios de manejo de muestras, incubación y de aceptación?			Crítico	
267		Antes de ser incubados, ¿los contenedores se invierten o se colocan en una posición que permita que todas las superficies entren en contacto con el medio de cultivo?			Crítico	
268		¿La incubación se realiza al menos por 7 días a una temperatura de 20-25°C?			Crítico	
269		¿Posteriormente o después de la primer lectura, se incuba a 30-35°C para un total de 14 días de incubación?			Crítico	
270		¿Otros criterios de incubación están justificados técnica y estadísticamente?			Crítico	
271		¿Se investiga cualquier resultado que indique que existen unidades contaminadas?			Crítico	
272		Si se utilizan menos de 5000 unidades, ¿se tiene como criterio de aceptación que no se acepta ninguna unidad contaminada?			Crítico	
273		Si se utilizan entre 5000 unidades y hasta 10000 unidades, ¿se tiene como criterio de aceptación 1 unidad contaminada y la investigación del resultado, con la posibilidad de repetir el estudio?			Crítico	
274		Si se utilizan más de 10000 unidades, ¿se tiene como criterio de aceptación 1 unidad contaminada y la investigación del resultado?			Crítico	
275		¿Se tienen estipulados criterios de aceptación bajo un intervalo de confianza con base estadística?			Crítico	
276	29.105	¿La simulación del proceso se repite a intervalos definidos?			Mayor	
277		¿Cómo mínimo cada seis meses?			Mayor	
278		¿Se asegura que el proceso aséptico se encuentra bajo control y luego de cualquier modificación significativa del equipo, del personal y del proceso?			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
279	29.106	Todo el personal que participa en el proceso aséptico, incluyendo técnicos y personal de mantenimiento, ¿participa en el llenado con medios al menos una vez anualmente?			Mayor	
280	29.107	¿Se toman los cuidados necesarios para evitar que las comprobaciones o validación no inciden negativamente sobre el proceso?			Mayor	
281	29.108	Está presente un número mínimo de personal cuando se están efectuando las operaciones asépticas?			Mayor	
282		¿El movimiento del personal se realiza de forma controlada y metódica?			Mayor	
283		¿Se evita la liberación excesiva de partículas y microorganismos debido a los movimientos bruscos?			Mayor	
284	29.109	¿Los recipientes y materiales propensos a generar partículas se excluyen de las áreas limpias?			Mayor	
285	29.110	La manipulación y conservación de los envases primarios, recipientes de productos a granel y equipos después de efectuarse los procesos de limpieza y esterilización, ¿se realizan en un ambiente que asegure que los mismos no se vuelvan a contaminar?			Mayor	
286		¿Se identifica debidamente cada etapa del proceso?			Mayor	
287	29.111	El intervalo entre el lavado, secado y la esterilización de envases primarios, recipientes de productos y equipos, así como el intervalo entre la esterilización y el uso, ¿es lo más breve posible?			Mayor	
288		¿Se establece mediante la validación?			Mayor	
289	29.112	¿El tiempo transcurrido entre el inicio de la preparación de una solución y su esterilización por filtración es lo más breve posible?			Mayor	
290		¿Se ha establecido un tiempo máximo a partir de los resultados de un estudio de validación para cada producto tomando en cuenta su composición y el método de almacenamiento apropiado?			Mayor	
291	29.113	¿Todo gas utilizado para purgar o recubrir un producto estéril se filtra a través de un filtro esterilizante en el punto de uso?			Crítico	
292	29.114	¿La contaminación microbiológica de los productos (carga biológica) es la mínima posible antes de la esterilización?			Mayor	
293		¿Se tiene establecido el límite funcional al que puede llegar la contaminación antes de la esterilización?			Mayor	
294		¿El mismo está relacionado con la eficacia del método a ser empleado y con el riesgo de sustancias pirogénicas?			Mayor	
295	29.115	Todas las soluciones especialmente los parenterales de gran volumen, ¿pasan por un filtro que retiene los microorganismos, de ser posible inmediatamente antes del proceso de llenado?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
296		Cuando se trata de soluciones acuosas en recipientes cerrados herméticamente, ¿se protegen todos los orificios de salida de presión, como por ejemplo los filtros microbianos hidrofóbicos?			Mayor	
297	29.116	Todos los materiales, envases primarios, cierres (tapones), recipientes de productos a granel y cualquier otro artículo que sea necesario, en las áreas limpias donde se efectúen trabajos asépticos, ¿son esterilizados?			Mayor	
298		Cuando es posible, ¿se introducen a dichas áreas a través de esterilizadores de doble puerta situados en la pared?			Mayor	
299		¿O mediante un procedimiento que proporciona el mismo resultado de no introducir contaminantes?			Mayor	
300	29.117	¿Se valida la eficacia de cualquier proceso nuevo?			Mayor	
301		¿Y/O cuando se ha realizado un cambio importante en el proceso o en los equipos utilizados?			Mayor	
302		Esterilización				
303		Requisitos generales				
304	29.118	¿Se presta atención especial cuando el método empleado no está especificado en farmacopeas reconocidas o cuando se emplea un producto que no sea una simple solución acuosa o aceitosa?			Crítico	
305	29.119	Antes de que se adopte un proceso de esterilización, ¿se demuestra su idoneidad para el producto y su eficacia para lograr las condiciones deseadas de esterilización en todas las partes de cualquier tipo de carga que se someta a dicho proceso, mediante mediciones físicas o por el uso de indicadores biológicos, cuando sea apropiado?			Crítico	
306	29.120	¿La validez del proceso se verifica a intervalos periódicos, como mínimo anualmente?			Mayor	
307		¿O siempre que se han introducido modificaciones importantes en el equipo y/o cambios en la configuración de las cargas en la cámara?			Mayor	
308		¿Se registran los resultados y los cambios efectuados?			Mayor	
309	29.121	¿Durante la validación se tienen en cuenta los estudios de distribución de la temperatura en la cámara vacía (mapeo de la temperatura)?			Mayor	
310		¿Y de penetración del calor?			Mayor	
311		¿Se consideran las propiedades físicas y químicas del material a esterilizar (condiciones de reto)?			Mayor	
312	29.122	Para lograr una esterilización eficaz, ¿todo el material se somete al tratamiento necesario?			Mayor	
313		¿El proceso está diseñado para garantizar que se alcanza este objetivo?			Mayor	
314		¿Se presta atención especial a la distribución que se realiza de las cargas?			Mayor	
315	29.123	¿La contaminación microbiológica de los materiales de partida es mínima?			Mayor	
316		¿La carga es monitoreada antes de la esterilización?			Mayor	



No.	Ref. Ítems	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
317		¿Se incluyen requisitos para la calidad microbiológica en las especificaciones cuando los resultados del monitoreo microbiológico así lo indiquen?			Mayor	
318	29.124	Durante la preparación del material a esterilizar, ¿todos los recipientes y paquetes son cerrados y cubiertos de manera que el aire que entre es filtrado adecuadamente?			Mayor	
319		¿No se emplean materiales que desprendan partículas?			Mayor	
320		¿Tampoco impiden la penetración del agente esterilizante?			Mayor	
321		¿Así como tampoco propician la recontaminación del material estéril?			Mayor	
322		¿Se garantiza que no queda aire atrapado entre los materiales que se esterilizan por calor húmedo?			Mayor	
323	29.125	¿Se tienen establecidos para todos los procesos de esterilización, modelos de carga estandarizados y validados?			Mayor	
324		¿Estas carga están definidas en procedimientos?			Mayor	
325	29.126	¿Los indicadores químicos y biológicos se consideran sólo como un método adicional de control de la esterilización?			Mayor	
326		¿Son usados y almacenados de acuerdo a las instrucciones del fabricante?			Mayor	
327	29.127	¿Los indicadores químicos sólo se utilizan para identificar los materiales que han pasado por el proceso de esterilización?			Mayor	
328	29.128	¿Los indicadores biológicos son conservados y empleados de acuerdo a las instrucciones del fabricante?			Mayor	
329		¿Su calidad es verificada a través de controles positivos?			Mayor	
330		¿Se toman precauciones para evitar la contaminación microbiana causada por ellos?			Mayor	
331	29.129	¿Se cuenta con un medio inequívoco para distinguir los productos que han sido esterilizados de los que no lo están?			Crítico	
332		Cada canasta, bandeja u otro contenedor de productos o materiales ¿está identificado en forma segura con el nombre del material, el número de lote, fecha de esterilizado y una indicación inequívoca de que ha sido sometido al proceso de esterilización (cinta de autoclave)?			Crítico	
333	29.130	¿Los registros de esterilización están disponibles para cada corrida de esterilización?			Mayor	
334		¿Son aprobados como parte del procedimiento de liberación de lotes?			Mayor	
335	29.131	¿La aplicación del método de esterilización por filtración se establece sólo si no es posible utilizar la esterilización por calor?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
336		Esterilización por calor				
337	29.132	¿Cada ciclo de esterilización por calor se registra en un gráfico de temperatura contra tiempo con una escala de tamaño adecuado?			Mayor	
338	29.133	¿La temperatura se registra mediante una sonda colocada en el punto más frío de la carga o de la cámara cargada, de acuerdo a los resultados de los estudios de validación?			Mayor	
339	29.134	¿La tabla ó gráfico de temperatura y tiempo, o bien, una fotocopia de la misma, forma parte del registro de lote?			Mayor	
340		¿Se emplean también indicadores químicos y biológicos pero estos no reemplazan a los controles efectuados por medios físicos?			Mayor	
341	29.135	¿Se deja transcurrir tiempo suficiente para que toda la carga alcance la temperatura requerida antes de que comienza la medición del período de esterilización?			Mayor	
342		¿Para cada tipo de carga se determina y establece dicho tiempo?			Mayor	
343	29.136	Después de finalizada la exposición a la temperatura de esterilización, ¿se toman las precauciones necesarias para evitar la contaminación de la carga esterilizada durante la etapa de enfriamiento?			Mayor	
344		¿Se garantiza que cualquier recipiente detectado como no hermético no es aprobado para su uso?			Mayor	
345	29.137	¿Cualquier fluido o gas en contacto con el producto es esterilizado?			Mayor	
346		Esterilización por calor húmedo				
347	29.138	¿El proceso es controlado por temperatura?			Mayor	
348		¿Se vigila tanto la temperatura como la presión?			Mayor	
349		¿La instrumentación de control es independiente de la instrumentación para el monitoreo y registro?			Mayor	
350	29.139	Si se trata de esterilizadores que tienen un drenaje en el fondo de la cámara, ¿se registra la temperatura en esta posición, durante todo el período de esterilización?			Mayor	
351		Cuando forma parte del ciclo una fase de vacío, ¿se efectúan controles regulares para verificar si la cámara pierde hermeticidad?			Mayor	
352	29.140	¿Los productos a ser esterilizados, se envuelven en un material que permite la eliminación del aire y la penetración del vapor y que impide a su vez la recontaminación después de la esterilización?			Mayor	
353	29.141	¿Todas las partes de la carga están en contacto con el agua o vapor saturado a la temperatura requerida por el tiempo requerido?			Mayor	
354	29.142	¿Se garantiza que el vapor utilizado para la esterilización sea de calidad adecuada mediante análisis químicos, microbiológicos y análisis de endotoxinas del condensado de vapor?			Mayor	
355	29.143	¿Se garantiza que el vapor empleado en la esterilización es puro?			Mayor	
356		Esterilización por calor seco				



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
357	29.144	Cuando se emplea el proceso de esterilización por calor seco, ¿el aire circula dentro de la cámara manteniéndose una presión positiva, para impedir la entrada de aire no estéril?			Mayor	
358	29.145	¿El aire suministrado pasa por un filtro esterilizante?			Mayor	
359		¿ Se realizan pruebas de desafío durante los estudios de validación empleando endotoxinas si el proceso de esterilización con calor seco tiene además como objetivo la eliminación de pirógenos?			Mayor	
360	29.146	Para la despirogenización de los materiales, ¿la exposición durante la fase de esterilización garantiza que en el punto más frío de la carga o del contenedor ocurra la reducción en 3 logaritmos o más de la concentración de endotoxinas empleada como desafío durante los estudios de validación?			Mayor	
361	29.147	Para efectuar la aplicación y establecimiento de cualquier otro proceso que sea diseñado para lograr la despirogenización de materiales y equipos entre otros, ¿se demuestra que el mismo garantiza la reducción de 3 logaritmos o más de la concentración de endotoxinas empleada como desafío durante los estudios de validación?			Mayor	
362		Esterilización por radiación				
363	29.148	¿Se esteriliza por radiación principalmente materiales y productos sensibles al calor?			Informativo	
364	29.149	Debido a que muchos productos farmacéuticos y materiales de envase son sensibles a la radiación, ¿se emplea este método cuando la ausencia de efectos nocivos sobre el producto es demostrada adecuadamente?			Mayor	
365	29.150	¿Se acepta la radiación ultravioleta como método de esterilización terminal?			Mayor	
366	29.151	¿La dosis de radiación es medida durante el proceso utilizando indicadores dosimétricos ?.			Mayor	
367		¿ Los dosímetros se incluyen en la carga en un número y distancia suficiente como para garantizar que siempre haya un dosímetro dentro de la cámara?			Mayor	
368		¿ Cuando se trata de dosímetros plásticos se emplean dentro del tiempo límite fijado después de su calibración?			Mayor	
369		¿ Se verifica las absorbancias de los dosímetros transcurrido un período de tiempo corto después de su exposición a la radiación.?			Mayor	
370	29.152	¿La calibración de cada lote de dosímetro es trazable al estándar nacional y/o internacional?. Se establecerá un período de validez adecuadamente fundamentado.			Mayor	
371		¿Se establece un período de validez fundamentado adecuadamente?			Mayor	



No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
372	29.153	Dependiendo del tipo de dosímetro usado, ¿se tienen en cuenta las posibles causas de inexactitud, incluyendo: cambios en el contenido de humedad, cambios en la temperatura, tiempo entre la irradiación y la medición y rango de dosis?			Mayor	
373	29.154	¿Se demuestra satisfactoriamente que la cantidad o dosis de radiación ionizante absorbida no tiene efectos perjudiciales para el producto terminado y por ende para la salud humana?			Mayor	
374	29.155	¿En los procedimientos de validación se tienen en cuenta los efectos de las variaciones en la densidad de los envases?			Mayor	
375	29.156	¿Los materiales se manipulan de tal forma que se evita la confusión o mezcla entre los que han sido irradiados y los que no?			Mayor	
376	29.157	¿Los discos de color sensibles a la radiación se usan para diferenciar los envases que han sido sometidos a la radiación de los que no han sido sometidos a este proceso?			Mayor	
377		¿Está aclarado que estos discos no son indicadores de una esterilización completa?			Mayor	
378		¿La información obtenida se incluye en el registro de lote?			Mayor	
379	29.158	¿La dosis total de radiación se administra dentro de un período de tiempo preestablecido?			Mayor	
380	29.159	Si la esterilización por radiación se encarga a un contratista independiente, ¿el fabricante asegura que se cumplen los requisitos anteriores y que el proceso de la esterilización es comprobado?			Mayor	
381		Esterilización con óxido de etileno				
382	29.160	Debido a su gran toxicidad y al ser un compuesto explosivo en algunas proporciones con el aire, ¿se establecen requisitos de seguridad para la manipulación del óxido de etileno?			Mayor	
383		¿La concentración máxima que se permite por escape a la atmósfera está entre 10 y 25 ppm respectivamente?			Mayor	
384	29.161	¿Este método sólo se utiliza cuando ningún otro método es factible?			Mayor	
385		¿Durante la validación del proceso se demuestra que no se produce ninguna alteración del producto?			Mayor	
386		¿Y que las condiciones y el tiempo asignado a la desgasificación son suficientes para reducir el gas residual y los productos de reacción, hasta límites aceptables definidos para el tipo de producto o material?			Mayor	
387		¿Dichos límites se incorporan a las especificaciones del producto?			Mayor	
388	29.162	Para tener eficacia de la esterilización, ¿se verifica si hay contacto directo entre el gas y los microorganismos?			Mayor	

No.	Ref. ítems	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
389		¿Se toman precauciones para evitar la presencia de organismos que pueden estar envueltos en materiales tales como cristales o proteína seca?			Mayor	
390		¿Se toma en consideración que la naturaleza y cantidad de los materiales de envase pueden influir significativamente en el proceso?			Mayor	
391	29.163	¿Antes de la exposición al gas se establece un equilibrio entre los materiales, la humedad y la temperatura requeridas para el proceso?			Mayor	
392		¿El tiempo empleado en esta operación se considera en relación con la necesidad de reducir al mínimo posible el tiempo transcurrido antes de la esterilización?			Mayor	
393	29.164	¿Cada ciclo de esterilización es controlado mediante indicadores biológicos, utilizando un número adecuado de prueba distribuido en toda la carga?			Mayor	
394		¿La información obtenida por este medio forma parte del registro del lote?			Mayor	
395	29.165	¿Los indicadores biológicos son almacenados y usados de acuerdo a las instrucciones del fabricante?			Mayor	
396		¿Su desempeño es verificado con controles positivos?			Mayor	
397	29.166	Para cada ciclo de esterilización, ¿se cuenta con registros de la presión, temperatura y humedad dentro de la cámara durante el proceso y la concentración del gas?			Mayor	
398		¿La temperatura y presión se registran en una gráfica durante todo el ciclo y de manera continua?			Mayor	
399		¿Todos los registros forman parte del registro de lote?			Mayor	
400	29.167	Después de la esterilización, ¿la carga es almacenada de forma controlada y con la debida ventilación para permitir que el gas residual y los productos de reacción disminuyan hasta el nivel definido?			Mayor	
401		¿Este proceso se comprueba mediante estudios de validación?			Mayor	
402		Esterilización por filtración				
403	29.168	Durante el proceso aséptico para asegurar la esterilidad de los envases primarios y el producto, ¿se presta atención especial al ambiente, personal, superficies críticas, procesos de esterilización y transferencia de los envases primarios?			Crítico	
404		¿Así como al tiempo máximo de almacenamiento del producto antes del llenado y al proceso de esterilización, ensamblaje e integridad del filtro?			Mayor	
405	29.169	Ciertas soluciones y líquidos que no pueden ser esterilizados en el envase final, ¿son esterilizados a través de un filtro de 0.22 µm o menos?			Mayor	

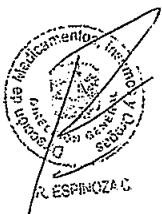
No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
406		¿Se tiene en cuenta la posibilidad de complementar el proceso de filtración con algún grado de tratamiento térmico para eliminar los virus y micoplasmas?			Mayor	
407	29.170	Debido a los riesgos potenciales que podría significar el empleo del método de filtración, a diferencia de otros métodos de esterilización, ¿se emplea un filtro de doble capa de filtración?			Informativo	
408		¿O se efectúa una segunda filtración con otro filtro retenedor de microorganismos inmediatamente antes del llenado?			Mayor	
409		¿La filtración final estéril se lleva a cabo lo más cerca posible al punto de llenado, entendiéndose la cercanía tanto en distancia como en tiempo?			Mayor	
410	29.171	¿No se emplean filtros que desprendan fibras?			Crítico	
411		¿El uso de filtros que contienen asbesto se descartan totalmente?			Crítico	
412	29.172	¿Se controla la integridad del filtro empleando un método apropiado, tal como la prueba de punto de burbuja inmediatamente después de cada uso (también es recomendable verificar el filtro de esta manera antes del uso)?			Crítico	
413		El tiempo requerido para filtrar un volumen conocido de solución a granel y la diferencia de presión a ser empleada a lo largo de la filtración ¿se determina durante la validación?			Mayor	
414		Si existen diferencias significativas, ¿estas se consignan en el registro de lote y son investigadas?			Mayor	
415		¿La integridad de los filtros para gases críticos y filtros de venteo es verificada después de su uso?			Crítico	
416		¿La integridad de otros filtros es confirmada a intervalos adecuados?			Crítico	
417	29.173	¿No se utiliza el mismo filtro durante más de un día de trabajo, a menos que se compruebe la inocuidad del uso adicional, mediante la validación?			Mayor	
418	29.174	¿Los filtros se seleccionan de acuerdo a su compatibilidad con el producto?			Mayor	
419		¿Se consideran también las características del proceso como: volumen del producto filtrado y rango de flujo?			Mayor	
420		¿Presión diferencial y temperatura?			Mayor	
421		¿Las características químicas del producto?			Mayor	
422	29.175	El método seleccionado para realizar la prueba de integridad y los criterios de aceptación, ¿son validados?			Mayor	
423		¿Se correlacionan con la retención de microorganismos?			Mayor	
424	29.176	¿Se cuenta con documentación del fabricante del filtro sobre la capacidad de retención microbiológica del filtro esterilizante empleado?			Mayor	
425	29.177	¿El filtro es de naturaleza tal que no afecte el producto eliminando alguno de sus ingredientes o agregándole sustancias?			Mayor	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
426	29.178	¿Se demuestra la eliminación microbiológica completa desde cada producto o familia de productos usando un microorganismo de reto representativo del proceso?			Mayor	
427		¿Se toma en cuenta el tamaño de lote o volumen de filtrado, tiempo de duración, rango de flujo, temperatura, presión diferencial, características físico-químicas entre otros?			Mayor	
428	29.179	Se validan independientemente los análisis para el reto microbiológico realizados al filtro por el fabricante del mismo y por la organización debido a que no son intercambiables?			Mayor	
430		Requisitos adicionales según etapa del proceso				
431	29.180	Los viales con producto liofilizado parcialmente cerrados, ¿se mantienen bajo condiciones de grado A en todo momento, hasta que el vial es completamente cerrado?			Crítico	
432		¿Se monitorean los parámetros de temperatura, tiempo y vacío durante el proceso de liofilización?			Crítico	
433		¿El liofilizador está ubicado en el área de llenado?			Mayor	
434	29.181	¿El sistema de cierre de los envases primarios es validado?			Mayor	
435		¿Los envases cerrados mediante fusión, por ejemplo, ampulas de vidrio o plásticas están sujetos a un análisis de integridad del 100 %?			Crítico	
436		¿Se comprueba la integridad de otros envases empleando procedimientos adecuados?			Mayor	
437	29.182	El sistema de cierre para viales llenados asépticamente no es completamente integral hasta que la tapa ó capucha de aluminio ha sido colocada en el vial taponado. La colocación de la tapa de aluminio, ¿se realiza tan pronto como es posible una vez que el vial cuenta con el tapón inicial?			Mayor	
438	29.183	El equipo para colocar la tapa de aluminio puede generar grandes cantidades de partículas no viables, por lo que, ¿está localizado en una estación separada equipado con extracción de aire adecuada?			Mayor	
439	29.184	¿La colocación de la tapa de aluminio se lleva a cabo como un proceso aséptico empleando tapas esterilizadas o como un proceso limpio, fuera del área crítica?			Mayor	
440		En este último caso, ¿los viales están protegidos por condiciones de grado A hasta el momento de dejar el área crítica (entre el llenado y transporte al liofilizador)?			Crítico	
441		¿Posteriormente están protegidos por un suministro de aire grado A hasta que la tapa haya sido colocada (del liofilizador al cierre con la tapa de aluminio)?			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
442		El término "suministro de aire grado A" para la empresa, ¿significa que el aire pasa por filtros HEPA al menos y cumple condiciones de clasificación de grado A en reposo?			Crítico	
443	29.185	¿Los viales con tapones faltantes son rechazados antes de colocar la tapa de aluminio?			Mayor	
444		¿En las áreas donde se requiere la intervención de personal se cuenta con la tecnología apropiada para prevenir el contacto directo con los viales y minimizar la contaminación?			Mayor	
445	29.186	¿Los envases primarios cerrados herméticamente al vacío se verifican mediante el control de muestras de los mismos para establecer si el vacío se ha mantenido después de transcurrido un tiempo predeterminado?			Mayor	
446	29.187	¿Los envases llenos de productos parenterales se inspeccionan individualmente?			Crítico	
447		¿La revisión visual se efectúa bajo condiciones adecuadas y controladas de iluminación?			Crítico	
448		¿El personal de revisión se somete a controles regulares de la vista, con anteojos puestos si los usan normalmente?			Crítico	
449		¿Durante la revisión visual se someten a descansos debidamente fundamentados?			Mayor	
450		Si se utilizan otros métodos de revisión, ¿estos se comprueban y el equipo empleado está controlado a intervalos regulares?			Crítico	
451		¿Todos los métodos empleados son validados?			Crítico	
452		Control de Calidad				
453	29.188	En la prueba de esterilidad, ¿se incluyen no sólo muestras representativas de todo el lote, sino también muestras tomadas de las partes del lote más expuestas al riesgo de contaminación?			Crítico	
454		Esto incluye por ejemplo:				
455		¿a) En el caso de productos que han sido llenados asépticamente, entre las muestras se incluyen las provenientes de recipientes llenados al inicio y al final			Crítico	
456		¿b) Si se trata de productos que son esterilizados en sus recipientes finales, se obtienen muestras de la parte que potencialmente es la más fría de la carga?			Crítico	
457	29.189	La prueba de esterilidad a la que se somete el producto final, ¿es considerada sólo como la última de una serie de medidas de control mediante las cuales se asegura la esterilidad?			Crítico	
458	29.190	Los lotes que no pasan la prueba inicial de esterilidad, ¿no son aprobados sobre la base de una segunda prueba a menos que se demuestre que las condiciones ambientales y los materiales usados durante la prueba no cumplen las especificaciones establecidas y esta pueda ser invalidada?			Crítico	

No.	Ref. Items	Sección XXIX Productos estériles	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
459	29.191	¿Se libera un producto cuando además de pasar la prueba de esterilidad, cumple con las condiciones establecidas durante la manufactura para el aseguramiento de la esterilidad?			Crítico	
460	29.192	Para productos parenterales, el agua para inyección, productos intermedios y terminados, ¿son monitoreados para endotoxinas usando un método establecido por farmacopeas reconocidas en el país, que haya sido validado para cada tipo de producto?			Crítico	
461		Para parenterales de gran volumen, ¿el monitoreo del agua y productos intermedios se realiza siempre?			Crítico	
462		¿Además de cualquier análisis establecido por la monografía oficial aprobada para el producto final?			Crítico	
463		Cuando una muestra no pasa el análisis, ¿la de tal fallo es investigada y se toman las acciones necesarias?			Crítico	
464	29.193	¿Se asegura la esterilidad de un producto terminado mediante la validación del ciclo de esterilización para el caso de los productos esterilizados en su envase final?			Crítico	
465		¿Se considera también la validación del llenado con medio en el caso de los productos manufacturados asépticamente?			Mayor	
466		¿Se examinan los registros de lote y registros del monitoreo ambiental en conjunto con los resultados de la prueba de esterilidad?			Mayor	
467	29.194	¿Se valida la prueba de esterilidad para cada producto?			Crítico	

Observaciones generales:

[illegible]

No.	Ref. Items	Sección XXX Productos Radiofarmacéuticos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		¿La organización maneja productos radiofarmacéuticos típicamente preparados en en oficinas farmacéuticas especializadas usando generadores y kits?			Informativo	
2	30.1	La empresa cuenta con los procedimientos de manufactura empleados a nivel de la industria farmacéutica en los casos descritos en los literales a), b), c) y d) :				
3		a) ¿Radiofármaco listo para uso?			Crítico	
4		b) ¿Precursor de radiofármaco?			Crítico	
5		c) ¿Componente para radiofármaco?			Crítico	
6		d) ¿Generador de radionucleídos, en lo referente al proceso de manufactura, no a la producción en reactor?			Crítico	
7		Organización y personal				
8	30.2	Los jefes de las áreas de Producción, Control de calidad, Aseguramiento de la calidad y Dirección Técnica ¿Están capacitados, calificados y entrenados en procesos radioquímicos, radiofarmacia, toxicología, protección radiológica y otras ciencias afines?			Mayor	
9	30.3	¿Existe un responsable de Protección Radiológica, que tiene como funciones principales velar por la seguridad de la instalación, supervisar el cumplimiento de la normas?			Mayor	
10		¿ Se aplican programas de protección radiológica, el plan de emergencia entre otras actividades que requieran los trabajos con radiaciones ionizantes en correspondencia con las regulaciones nacionales vigentes?			Mayor	
11	30.4	¿El personal involucrado debe estar capacitado en temas de protección radiológica, manejo de productos radioactivos manejo de desechos, fuentes de contaminación, blindajes entre otros ?			Mayor	
12		¿El personal es entrenado y re-entrenado en los procedimientos a seguir en caso que ocurran accidentes?			Mayor	
13		¿Se mantiene los registros de la capacitación, se evalúa la eficacia el programa de entrenamiento?			Mayor	
14	30.5	¿El personal conoce normas de comportamiento en las áreas donde se maneje radioactividad ?			Crítico	
15		¿Se trabaja con vestimenta que asegure su protección?			Crítico	
16	30.6	¿Cuenta con procedimientos generales de emergencia aprobados que indiquen las medidas a seguir en caso de incidentes previstos y accidentes relacionados con la contaminación de sustancias radiactivas y el manejo de desechos?			Mayor	
17	30.7	¿La movilización del personal entre áreas radiactivas y no radiactivas se realiza respetando estrictamente las normas de seguridad de radioprotección?			Mayor	



18	30.8	¿El personal involucrado en actividades de manufactura, almacenamiento y control de calidad de productos radioactivos son monitoreados por posibles exposiciones a radiaciones y/o contaminación?			Mayor	
19	30.9	¿El personal no toca ningún objeto del área con los guantes con los que ha manejado el material radioactivo?			Mayor	
20		Instalaciones				
21	30.10	¿El diseño de las áreas cumple con las Buenas Prácticas Manufactura, protección y seguridad radiológica considerando la protección al personal de las radiaciones, al producto de la contaminación?			Crítico	
22		¿También proteger al producto de la contaminación generada por el personal y por el medio ambiente?			Mayor	
23		¿Los materiales son ignífugos?			Mayor	
24	30.11	¿La producción tiene lugar en áreas autocontenidas?			Crítico	
25		¿Se han realizado estudios de administración del riesgo para fundamentar el nivel de clasificación de área establecido?			Mayor	
26	30.12	¿Se pone énfasis especial a los niveles de radiactividad a manipular, autorizados por las entidades competentes nacionales y a las características específicas de cada producto?			Crítico	
27		En las áreas para el manejo de sustancias radiactivas, ¿se establece una presión negativa con relación al medio ambiente exterior para evitar su dispersión?			Crítico	
28	30.13	De acuerdo al riesgo radiológico, ¿las áreas tienen establecidos los criterios para su acceso?			Mayor	
29	30.14	¿Todas las instalaciones se encuentran limpias, en condiciones sanitarias y libres de contaminación radiactiva?			Mayor	
30	30.15	¿Se presta atención especial, al monitoreo de radiaciones y control radiológico, sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado del personal?			Mayor	
31		¿No se recircula el aire extraído de las áreas en las que se manipulan sustancias radiactivas?			Mayor	
32		¿Las salidas de aire están diseñadas de forma que se evita la posible contaminación ambiental por partículas y gases radiactivos?			Mayor	
33	30.16	¿Se almacena el material radiactivo, según las características del radionucleído, utilizando blindaje adicional al empleado en su transporte?			Informativo	
34	30.17	¿Se dispone de áreas separadas para la recepción de sustancias radioactivas?			Mayor	
35	30.18	En las áreas donde se trabaja con sustancias radiactivas, ¿se coloca el símbolo de radiactividad y la señalización del tipo de zona?			Mayor	
36		¿El acceso a las áreas de producción de radiofármacos es solo para las personas involucradas en este trabajo?			Mayor	

37	30.19	¿Existen esclusas con separación adecuada para realizar el cambio de uniforme y barreras para colocarse el cubre-calzados?			Mayor	
38		¿Se cuenta con duchas y lavamanos que tengan dispositivos de grifos para la descontaminación en caso necesario?			Mayor	
39	30.20	Los materiales de las superficies de las áreas de producción, ¿tienen propiedades tales que no emiten o absorben partículas o microorganismos?			Mayor	
40		¿Y que no absorben la radiactividad?			Mayor	
41		Además, ¿no se deterioran a la repetición del tratamiento con agua, agentes de limpieza y sanitización y en algunos casos a los rayos ultravioleta?			Mayor	
42	30.21	¿El mobiliario en las áreas de producción se reduce al mínimo, existen en las áreas un sistema de comunicación?			Mayor	
43		¿Se tiene instalado en las áreas un sistema de comunicación, que preferiblemente para contestar no es necesario tocar ningún botón?			Mayor	
44	30.22	Los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado, tanto el correspondiente a las áreas radiactivas como a las no radiactivas, ¿están provistos de alarmas que permiten advertir al personal sobre posibles fallas del sistema?			Mayor	
45	30.23	¿Las áreas de producción cuentan con blindajes y visores blindados?			Mayor	
46	30.24	A fin de prevenir riesgos por contaminación cruzada, se adoptan todas o alguna de las siguientes medidas:				
47		a) ¿Manufactura en áreas separadas?			Crítico	
48		b) ¿Evitan la producción simultánea de más de un producto radiactivo en el mismo puesto de trabajo excepto que se encuentren separados?			Crítico	
49		c) ¿Se transfiere el material a través de esclusas?, ¿Se cuenta con extracción de aire?, ¿Se realiza cambio de uniforme, lavado y descontaminación cuidadosa del equipo?			Mayor	
50		d) ¿Protección contra riesgos de contaminación por recirculación de aire no tratado o por reingreso accidental de aire extraído?			Crítico	
51		e) ¿Utilización de sistemas cerrados?			Mayor	
52		f) ¿Prevención de formación de aerosoles?			Mayor	
53		g) ¿Utilización de recipientes esterilizados?			Mayor	
54	30.25	¿Se dispone de unidades de manejo de aire independientes para las áreas radiactivas y áreas no radiactivas?			Crítico	
55		¿El aire proveniente de las áreas donde han sido manipulados materiales radiactivos es eliminado a través de filtros apropiados?			Crítico	
56		¿Se verifica su desempeño periódicamente?			Crítico	

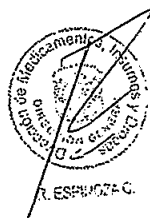
57	30.26	La manufactura de productos radiofarmacéuticos estériles y para productos radiofarmacéuticos derivados de sangre ó plasma humano, ¿considera también lo indicado en las secciones XXIX (productos estériles) y XXXI (productos biológicos) según corresponda?			Crítico	
58	30.27	Las instalaciones donde se manipula radiactividad, ¿son autorizadas además por la entidad nacional competente?			Crítico	
59		Equipos e Instrumentos				
60	30.28	¿Cuentan con programas de mantenimiento preventivo, calificación y calibración, que garanticen que todos los locales y equipos empleados en la fabricación de radiofármacos son adecuados y están calificados?			Mayor	
61		¿Son realizadas por personal competente y se mantiene los registros y anotaciones de las mismas?			Mayor	
62		¿Se emplea una fuente de control de un radionucleido de vida útil larga, para verificaciones diarias de instrumentos?			Mayor	
63		¿Tales calibraciones se repiten en caso de reparación y a intervalos que se definen en dependencia del tipo de instrumento?			Mayor	
64	30.29	Las superficies de los equipos en contacto con los productos no reaccionan con los mismos, ni absorbe o añaden sustancias, que puedan alterar la calidad de los radiofármacos.			Mayor	
65	30.30	Cuando en una autoclave se esterilizan diferentes productos (con diferentes radionucleídos), ¿se toman medidas para prevenir la contaminación cruzada con otros radionucleídos?			Mayor	
66		¿Está provista de la protección adecuada a fin de minimizar la exposición del personal a la radiación?			Mayor	
67		¿Se verifica la ausencia de contaminación en la misma?			Mayor	
68	30.31	¿Las cajas de guantes u otros medios técnicos se limpian y/o sanitizan frecuentemente para evitar la contaminación externa de los frascos?			Mayor	
69		¿Los guantes se limpian y sanitizan periódicamente también por la parte interna?			Mayor	
70	30.32	Los blindajes de plomo, ya sea en forma de recipientes o de ladrillos de plomo, ¿se mantienen pintados y limpios?			Mayor	
71	30.33	¿Se cuenta con celdas blindadas que eviten la irradiación del operador?			Mayor	
72	30.34	¿Se identifican las zonas en donde se encuentren ubicados los instrumentos y equipos de dosimetría, tales como: sondas de detección de tasas de dosis, controladores de tasas de dosis etc..?			Mayor	
73	30.35	¿Los controles de calidad para la determinación de la pureza química, y radioquímica deben, contar con doble sistema de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)?			Mayor	

74		Manufactura				
75	30.36	¿Se presta especial atención a la prevención de la contaminación cruzada, a la retención de los contaminantes de radionucleidos y a la eliminación de los residuos?			Crítico	
76	30.37	Cuando se utilizan técnicas cromatográficas para la preparación y purificación de productos. ¿Se evita la contaminación cruzada radioactiva? ¿Se usa equipos dedicados a uno o varios productos marcados con el mismo radionucleído?			Mayor	
77		¿Está definido el período de vida útil de las columnas?			Mayor	
78	30.38	Debido a la exposición radiológica, ¿las actividades de etiquetado se llevan a cabo antes del proceso de producción?			Mayor	
79		¿Las etiquetas de los viales estériles vacíos y cerrados pueden contener información parcial antes del llenado, siempre que no comprometa la esterilidad?			Mayor	
80	30.39	¿Se evita la producción de distintos productos radioactivos en la misma área de trabajo al mismo tiempo?			Mayor	
81	30.40	El rotulado contiene la información dispuesta en la legislación vigente:				
82		¿a) Número o código del producto, incluyendo el nombre o símbolo químico del radionucleído?			Crítico	
83		¿b) La identificación del lote y fecha de expiración?			Crítico	
84		¿c) Símbolo para radiactividad?			Crítico	
85		¿d) Nombre y dirección del fabricante?			Crítico	
86		¿e) Cantidad de radiactividad?			Crítico	
87	30.41	¿Las instalaciones mantienen un nivel de limpieza ambiental adecuado al tipo de actividad que se lleva a cabo?			Mayor	
88	30.42	¿Para llenado aséptico se lleva a cabo el ensayo de integridad del filtro de membrana, teniendo en cuenta la necesidad de una protección contra la radiación y del mantenimiento de la esterilidad del filtro?			Crítico	
89	30.43	En la fabricación de medicamentos estériles, ¿Cumplen las zonas de trabajo donde el producto o los envases estén expuestos al ambiente, las exigencias en cuanto a la limpieza del ambiente, indicadas en la Sección XXIX?			Crítico	
90	30.44	¿Se realiza una evaluación del riesgo para determinar cuáles son las diferencias de presión pertinentes, así como la dirección del flujo del aire y la calidad del aire?			Mayor	
91	30.45	¿Disponen las celdas calientes de un nivel elevado de limpieza del aire, con aire de alimentación filtrado?			Mayor	
92		¿Las actividades de producción aséptica se realizan en un área de grado A?			Crítico	
93	30.46	¿El montaje del equipo esterilizado y de sus piezas se realiza en condiciones asépticas?			Crítico	

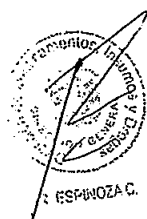
94		Control de Calidad				
95	30.47	En el caso de radiofármacos que tienen que ser liberados para su uso antes que se concluya los análisis de control de calidad ¿El proceso de fabricación está validado? ¿El sistema de Aseguramiento de la Calidad garantiza el proceso de manufactura, control de calidad, almacenamiento y distribución?			Crítico	
96	30.48	¿Se cumplen las especificaciones requeridas en las farmacopeas reconocidas en el país?			Crítico	
97	30.49	Para radiofármacos listos para usar, el control de calidad, ¿incluye la comprobación de la identidad, dosis y fecha de calibración?			Crítico	
98		Periódicamente, ¿se comprueba la actividad y pureza radionucleídica, entre otros?			Crítico	
99	30.50	Para radiofármacos preparados de generadores, en el control, ¿se incluye el rendimiento de la elución, la pureza radionucleídica, pureza radioquímica, ausencia de aluminio, partículas, pH, entre otros?			Crítico	
100	30.51	La distribución de radiofármacos de vida media muy corta, liberados previo a la finalización de todos los controles, ¿no sustituye la decisión del personal asignado de tomar la decisión sobre la conformidad del lote?			Crítico	
101		¿Esta decisión se encuentra formalmente registrada?			Crítico	
102	30.52	En los casos indicados en el numeral anterior, ¿se dispone de procedimientos que describen todos los aspectos relacionados a la manufactura?			Crítico	
103		¿Son considerados, examinados y evaluados previo a la liberación del lote?			Crítico	
104		¿Existe un procedimiento en el que se encuentran establecidas las acciones a tomar en caso de obtener resultados no satisfactorios una vez finalizados los controles de calidad?			Crítico	
105	30.53	Toda documentación de identificación de un lote en particular ¿incluye la radioactividad por unidad de dosis?			Crítico	
106	30.54	¿Se analizan los radiofármacos que contengan radionucleidos con periodo de semidesintegración largo?			Mayor	
107	30.55	Todos los ensayos, incluido el ensayo de esterilidad ¿se realizan lo antes posible?.			Mayor	
108	30.56	¿Cuentan con procedimiento que describa la valoración de los datos de producción y de análisis, antes del despacho de los lotes?			Crítico	
109	30.57	¿Se rechazan los productos que no cumplen los criterios de aceptación?			Crítico	
110		¿Cuentan con procedimientos para el reproceso del material a fin de asegurar que el producto terminado cumple los criterios de aceptación antes de su liberación?			Crítico	



111		¿Los productos devueltos se almacenan como residuos radioactivos?.			Mayor	
112	30.58	¿La organización cuenta con un sistema que permita verificar la calidad de los materiales de partida?			Crítico	
113		¿Los materiales de partida, los materiales de acondicionamiento y los elementos auxiliares de procesos críticos son adquiridos de proveedores aprobados?.			Mayor	
114		¿Se califican a los proveedores de los materiales de partida, materiales de acondicionado y elementos auxiliares de procesos críticos?			Mayor	
115	30.59	¿Son conservadas las muestras de retención? conforme al período de semidesintegración del componente radiactivo? .			Mayor	
116	30.60	¿Se conservan las muestras de retención en cantidad suficiente y en condiciones de almacenamiento establecidas a fin de permitir repetir el análisis o verificación del lote en caso sea necesario?.			Mayor	
117		Tratamiento de residuos y desechos				
118	30.61	¿La organización cuenta con las instalaciones correspondientes para el tratamiento de los desechos radiactivos y no-radiactivos?			Crítico	
119	30.62	¿Se toman las precauciones necesarias para evitar contaminación del sistema de drenaje con efluentes radiactivos?			Crítico	
120	30.63	¿Se tienen medidas para evitar la contaminación o exposición del personal a desechos radiactivos tanto dentro como fuera de las instalaciones?			Crítico	
Observaciones generales:						



No.	Ref. Items	Sección XXXI Productos biológicos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Organización y personal				
2	31.4	Todo el personal involucrado en la manufactura, incluyendo control de calidad, aseguramiento de calidad y mantenimiento, ¿recibe capacitación específica relativa a los productos que se fabrican en su área y en microbiología?			Mayor	
3		¿Se registran las capacitaciones y se evalúa la eficacia?			Mayor	
4	31.5	El Director Técnico, así como los jefes de manufactura, control de calidad y aseguramiento de calidad, ¿tienen dominio en técnicas de fabricación y control de calidad de productos biológicos, y experiencia práctica en áreas específicas como: bacteriología, biología, biometría, química, medicina, farmacología, virología, inmunología y veterinaria?			Mayor	
5	31.6	Para mantener la seguridad del producto, ¿se tiene en cuenta el estado inmunológico del personal?			Mayor	
6		Cuando corresponda, ¿todo el personal involucrado en manufactura, incluyendo control de calidad y aseguramiento de calidad, mantenimiento, cuidado de animales y ensayos in vivo, es inmunizado con las vacunas específicas (por ejemplo contra hepatitis B en organizaciones que manufacturen derivados de sangre y plasma)?			Crítico	
7		¿Se someten a controles médicos periódicos?			Crítico	
8		Cuando auditores, inspectores y visitantes tienen que entrar a las áreas de producción, ¿también son inmunizados?			Crítico	
9		¿Cuentan con instrucciones para que el personal informe sobre cualquier trastorno que pueda provocar la diseminación de cantidades o tipos anormales de microorganismos en el ambiente de trabajo (tos, resfriados, piel o cabellos infectados, heridas, fiebre de origen desconocido, diarreas por ejemplo)?			Crítico	
10	31.7	¿Se evita el riesgo de contaminación de un lote de manufactura con agentes infecciosos?			Crítico	
11		¿Y la exposición del personal a agentes infecciosos, toxinas o alérgenos potentes?			Crítico	
12	31.8	¿Se evita en las áreas de producción, cualquier cambio en el estado inmunológico del personal que pueda afectar en forma adversa la calidad del producto?			Crítico	
13	31.9	Cuando proceda, por ejemplo la producción de vacuna BCG y productos a base de tuberculinas, ¿está restringido a personal monitoreado cuidadosamente por controles periódicos del estado inmunológico o radiografía de tórax?			Crítico	



14	31.10	Si en el transcurso de un día de trabajo es inevitable que el personal pase desde áreas donde pueda estar expuesto a microorganismos vivos hacia áreas donde se manipulan otros productos o diferentes organismos ¿se siguen procedimientos claramente definidos de descontaminación incluyendo cambio de uniforme, calzado y de ser necesario ducha?			Crítico	
15		Instalaciones y equipos				
16	31.11	La empresa cuenta con instalaciones de:				
17		¿a) Nivel de bioseguridad 1 (básico)?			Informativo	
18		¿b) Nivel de bioseguridad 2 (básico)?			Informativo	
19		¿c) Nivel de bioseguridad 3 (contención)?			Informativo	
20		¿d) Nivel de bioseguridad 4 (contención máxima)?			Informativo	
21	31.12	¿Las designaciones del nivel de bioseguridad se basan en una combinación de las características de diseño, construcción, medios de contención, equipo, prácticas y procedimientos de operación necesarios para trabajar con agentes de los distintos grupos de riesgo?			Crítico	
22	31.13	¿Corresponde el nivel de el grupo de riesgo con el de bioseguridad aplicado?			Crítico	
23	31.14	¿La asignación de un agente a un nivel de bioseguridad se basa en un estudio de administración del riesgo?			Crítico	
24		¿Este estudio toma en cuenta el grupo de riesgo además de otros factores con el fin de determinar el nivel de bioseguridad más apropiado?			Crítico	
25		¿El nivel de bioseguridad asignado a un trabajo concreto depende del juicio profesional basado en el estudio de administración del riesgo, y no en la asignación automática de un nivel de bioseguridad con arreglo al grupo de riesgo particular al que pertenezca el agente con el que se va a trabajar?			Crítico	
26	31.15	¿Se cumplen los requisitos de las instalaciones según los niveles de bioseguridad que correspondan ?(ver Tabla 3 - Niveles de bioseguridad del Manual de BPM de Productos Farmacéuticos).			Crítico	
27	31.16	Para favorecer el establecimiento de un nivel de bioseguridad adecuado, adicional al grupo de riesgo, ¿se considera?:				
28		¿a) La patogenicidad del agente y la dosis infectiva?			Crítico	
29		¿b) El resultado potencial de la exposición?			Crítico	
30		¿c) La vía natural de infección?			Crítico	
31		¿d) Otras vías de infección, derivadas de manipulaciones (parenteral, aérea, por ingestión)?			Crítico	
32		¿e) La estabilidad del agente en el ambiente?			Crítico	
33		¿f) La concentración del agente y el volumen del material concentrado que va a manipularse?			Crítico	
34		¿g) La presencia de un huésped apropiado (personas o animales)?			Crítico	



35		¿h) La información disponible procedente de estudios en animales y de notificaciones de infecciones adquiridas en la organización, otras organizaciones, bibliografía disponible o de informes clínicos?			Crítico	
36		¿i) La actividad prevista (tratamiento con ultrasonidos, producción de aerosoles, centrifugación, entre otras)?			Mayor	
37		¿j) Toda manipulación genética del microorganismo que pueda ampliar su gama de huéspedes o su sensibilidad a los regímenes terapéuticos eficaces conocidos?			Crítico	
38		¿k) Disponibilidad local de intervenciones profilácticas o terapéuticas eficaces?			Crítico	
39	31.17	Sobre la base de la información obtenida durante el estudio de administración del riesgo, ¿se asigna en conjunto un nivel de bioseguridad al trabajo previsto?			Crítico	
40		¿Se selecciona el equipo de protección apropiado para el personal?			Crítico	
41		¿Se elaboran procedimientos que incorporan otras intervenciones de seguridad con el fin de velar por la máxima seguridad en la realización del trabajo?			Crítico	
42	31.18	¿La manufactura se lleva a cabo en áreas autocontenidas?			Crítico	
43		¿No se permite la manufactura simultánea, excepto si se trabaja con sistemas cerrados ?			Crítico	
44		Por la naturaleza de los productos biológicos, ¿se tienen asignados niveles de bioseguridad 3 ó 4?			Crítico	
45		¿Cualquier excepción cuenta con fundamento técnico por escrito?			Crítico	
46	31.19	¿Los pasos de producción posteriores a la cosecha ó recuperación son llevados a cabo simultáneamente en la misma área de producción solo si se demuestra que se toman las medidas necesarias para prevenir la contaminación cruzada?			Crítico	
47		Para vacunas muertas y toxoides, tal procesamiento en paralelo, ¿solo se realiza después de la inactivación del cultivo o después de la detoxificación?			Crítico	
48	31.20	¿Se usan áreas con presión positiva para procesar productos estériles?			Crítico	
49		Donde se use presión negativa o gabinetes de seguridad para el procesado aséptico de patógenos, ¿estos sectores están rodeados de una zona estéril de presión positiva?			Crítico	
50	31.21	¿Las unidades de manejo de aire son específicas para el área de proceso involucrada?			Crítico	
51		¿No se permite la recirculación del aire proveniente de áreas donde se manejan organismos patógenos vivos?			Crítico	
52	31.22	En caso de emplearse sistemas de limpieza "in situ" (clean in place) y esterilización "in situ" (sterilise in place):				
53		¿Las válvulas de los vasos de fermentación ó cultivo son totalmente esterilizables por vapor?			Mayor	
54		¿Los filtros de venteo son hidrofóbicos?			Mayor	
55		¿Se establece y valida la duración de los mismos?			Mayor	



56	31.23	¿Los recipientes para contención de líquidos están diseñados y controlados para demostrar que no hay riesgo de pérdidas de material?			Mayor	
57	31.24	¿El símbolo y signo internacional de peligro biológico se coloca en las puertas de las áreas donde se manipulan microorganismos del grupo de riesgo 2 o superior?			Crítico	
58		¿El personal cuenta con uniforme adecuado incluyendo, máscaras faciales y guantes?			Mayor	
59		Los métodos utilizados para la apertura de las bolsas, constitución de mezclas y descongelamiento, ¿se controlan regularmente, por ejemplo analizando la carga biológica?			Mayor	
60	31.25	¿Existen métodos para distinguir claramente los productos intermedios que han sido sometidos a un proceso de eliminación o inactivación viral de los que no lo han sido?			Crítico	
61	31.26	La validación de los métodos utilizados para la eliminación o inactivación viral, ¿no se efectúa en instalaciones de producción para evitar cualquier riesgo de contaminación de la manufactura habitual con los virus utilizados para la validación?			Crítico	
62	31.27	¿Los efluentes que puedan contener microorganismos patógenos, son descontaminados en forma adecuada?			Crítico	
63	31.28	¿Se evita mantener materiales que favorezcan la contaminación al permanecer en el área?			Mayor	
64	31.29	¿Están separadas las áreas de manufactura con sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado de las áreas requeridas para el proceso de materiales de tejido animal y microorganismos no requeridos en el proceso de manufactura ?			Crítico	
65		¿Cuentan con sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado independientes?			Crítico	
66	31.30	El acceso a las áreas donde se encuentran los bancos celulares y los lotes semilla, ¿está restringido a personal autorizado?			Mayor	
67		¿Las áreas están separadas de lugares indicados para otros materiales?			Mayor	
68	31.31	¿El equipo usado para la manipulación de organismos vivos está diseñado para mantener los cultivos en estado puro y no contaminados por fuentes externas durante el proceso?			Crítico	
69		Banco celular maestro y Banco de células de trabajo				
70	31.32	La producción para aquellos productos obtenidos de cultivos microbianos, cultivos celulares y propagación de embriones o animales, ¿se basa en el sistema de banco celular maestro y banco de células de trabajo para prevenir cambios en las propiedades bioquímicas?			Crítico	



71	31.33	El número de generaciones (duplicaciones o pasajes) entre el Banco celular de trabajo y el producto final, ¿es consistente con lo presentado en la documentación de Registro Sanitario del producto?			Crítico	
72		¿El escalamiento de los procesos no cambia esta relación?			Crítico	
73	31.34	¿El banco celular maestro y el de trabajo están caracterizados adecuadamente y probados para contaminantes?			Crítico	
74		¿Se demuestra la aptitud para su uso a través de la consistencia de las características y calidad de los lotes sucesivos del producto?			Crítico	
75		¿Los lotes semilla y bancos de células son constituidos, usados y mantenidos de forma de minimizar el riesgo de contaminación o alteración?			Crítico	
76	31.35	¿La preparación del banco celular maestro y del banco de células de trabajo se realiza en un ambiente controlado adecuadamente para proteger ambos materiales y de ser necesario al personal que los manipula?			Crítico	
77	31.36	Durante la constitución de un banco celular maestro y un banco celular de trabajo, se evita manipular simultáneamente otros agentes vivos o material infecciosos (por ejemplo, virus, líneas celulares) en la misma área o por el mismo personal?			Crítico	
78	31.37	¿Se mantienen registros de la evidencia de aptitud y recuperación de los bancos?			Crítico	
79		¿Los recipientes de almacenamiento están cerrados herméticamente e identificados claramente?			Crítico	
80		¿Mantenidos a las condiciones ambientales adecuadas?			Crítico	
81	31.38	Las temperaturas de almacenamiento de los congeladores y tanques de nitrógeno líquido, ¿son registradas en forma continua?			Crítico	
82	31.39	¿Los diferentes bancos de células son mantenidos de forma tal de evitar confusión o contaminación cruzada?			Crítico	
83		¿Se separan los bancos celulares maestro y de trabajo y se mantienen las diferentes alícuotas en diferentes lugares para minimizar el riesgo de pérdida total?			Mayor	
84	31.40	¿Todos los contenedores de células maestro o de trabajo son tratados de forma idéntica durante el almacenamiento?			Mayor	
85		Una vez removidos del almacenamiento, ¿los contenedores no retornan al stock?			Mayor	
86		Animales usados en la producción				
87	31.41	¿En el caso de manejo de animales se siguen los lineamientos indicados en las secciones III (Instalaciones) y XIX (Materiales) según corresponda?			Crítico	
88	31.42	¿Se monitorean y mantienen los registros correspondientes al estado de salud tanto de los animales que van a ser usados en producción como los que van a ser usados en control de calidad?			Crítico	



89		¿Los animales detectados como enfermos no son usados hasta que su recuperación sea completa y demostrada?			Crítico	
90		¿Se provee al personal que trabaja en estas áreas el uniforme especial, así como las áreas específicas para el cambio del mismo?			Mayor	
91	31.43	¿Ningún animal se emplea excepto haya sido sometido a un proceso de cuarentena preliminar de al menos siete días y que haya demostrado que es apto para su participación?			Crítico	
92	31.44	En caso de emplearse monos como fuente de tejido, ¿son mantenidos en cuarentena por al menos seis semanas antes de su uso?			Crítico	
93	31.45	Si se emplean caballos u otros animales susceptibles al tétanos, ¿son tratados adecuadamente para mantener su inmunidad?			Crítico	
94	31.46	Las Toxinas y otros antígenos no viables administrados en la inmunización, ¿son estériles?			Crítico	
95	31.47	Cuando se utilicen antígenos viables, ¿éstos están libres de contaminantes de acuerdo a pruebas específicas aplicadas por su naturaleza antes de su uso?			Crítico	
96	31.48	¿Los animales son analizados en la necropsia por personal calificado para evaluar si no hay indicadores de enfermedades, por ejemplo tuberculosis, herpes ó conjuntivitis?			Crítico	
97		Control de la producción				
98	31.49	¿Son demostradas las propiedades de promoción del crecimiento para todos los medios de cultivo ?			Mayor	
99	31.50	¿Se realiza bajo condiciones controladas la adición de materiales o cultivos a los fermentadores y otros recipientes así como la toma de muestras, para asegurar que se mantiene la ausencia de contaminación?			Mayor	
100		¿Se aplican cuidados especiales para asegurar que los recipientes están conectados correctamente?			Mayor	
101	31.51	¿Se cuenta con medidas de contención en los procesos de centrifugación y mezclado de materiales que pueden llevar a la formación de aerosoles de estas actividades para prevenir la transferencia de microorganismos?			Mayor	
102	31.52	¿Los medios son esterilizados "in situ"?			Informativo	
103		¿Se usan filtros esterilizantes en línea para la adición a los fermentadores de gases, medio, ácidos, álcalis, agentes antiespumantes por ejemplo?			Mayor	
104	31.53	¿Se toman medidas para evitar la recontaminación del material tratado con material no inactivado cuando se realiza un paso de inactivación o eliminación viral durante el proceso de manufactura?			Crítico	
105	31.54	¿El equipo utilizado para la cromatografía es dedicado a la purificación de un producto?			Mayor	
106		¿Es esterilizado o sanitizado entre lotes distintos?			Crítico	



107		¿Se evita el uso del mismo equipo en diferentes pasos de producción?			Mayor	
108		¿Se tienen definidos los criterios de aceptación, vida media, métodos de sanitización y esterilización de las columnas cromatográficas?			Mayor	
109	31.55	¿Los productos biológicos estériles cumplen lo indicado en la sección XXIX, referente a productos estériles?			Crítico	
110		Control de Calidad				
111	31.56	¿Se efectúan controles durante el proceso de manufactura de productos biológicos a fin de detectar ciertas deficiencias que tal vez no son reveladas por las pruebas del producto final?			Crítico	
112	31.57	¿Los controles en proceso que son cruciales para la calidad (por ejemplo, eliminación viral) pero que no pueden ser llevados a cabo sobre el producto final, se llevan a cabo en los pasos de manufactura apropiados?			Crítico	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XXXII Gases Medicinales	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Instalaciones				
2		Áreas de almacenamiento				
3	32.1	¿Las áreas están debidamente identificadas?			Mayor	
4		¿La disposición de las áreas de almacenamiento permite la separación física entre los gases medicinales y los gases industriales?			Crítico	
5	32.2	Durante el almacenamiento, los contenedores están protegidos del deterioro externo?			Mayor	
6		El nivel de protección incluye el almacenamiento bajo techo, la protección de los dispositivos de embalaje de cilindros y la protección del cilindro individual?			Mayor	
7	32.3	Los cilindros no están expuestos a una temperatura ambiente superior a lo demostrado en sus estudios de estabilidad?			Crítico	
8	32.4	Existen las siguientes áreas de almacenamiento debidamente delimitadas para:				
9		a) Materiales de empaque (etiquetas)?			Mayor	
10		b) Clasificación de contenedores vacíos?			Mayor	
11		c) Contenedores vacíos aptos para el llenado?			Mayor	
12		d) Contenedores llenos en cuarentena?			Mayor	
13		e) Productos terminados aprobados?			Mayor	
14		f) Gases industriales separados de gases medicinales?			Crítico	
15		Áreas de manufactura				
16	32.5	La manufactura gases medicinales ¿se realiza en equipos o sistemas cerrados?			Mayor	
17		¿Las instalaciones están diseñadas y construidas de tal forma que faciliten la limpieza y/o sanitización y que se evite los riesgos de contaminación (o contaminación cruzada con otros gases) que pueden aparecer, en particular debido a la reutilización de los contenedores?			Mayor	
18	32.6	¿Las instalaciones proporcionan espacio suficiente para las operaciones de producción, control y almacenamiento de forma que se evite el riesgo de mezcla?			Mayor	
19		Las instalaciones están diseñadas para proporcionar:				
20		a) Áreas separadas marcadas para los diferentes gases?			Mayor	
21		b) Identificación y segregación claras de las botellas/recipientes criogénicos móviles en distintas fases del proceso tales como « en espera de verificación», «en espera de llenado», «en cuarentena», «aprobada», «rechazada», «preparada para distribución?			Mayor	
22	32.7	El método utilizado para conseguir los diferentes niveles de segregación depende de la naturaleza, magnitud y complejidad de toda la operación en su conjunto.				



23		¿Se utilizan marcas indicadas en el suelo, separaciones, letreros, etiquetas, u otros medios adecuados?			Mayor	
24	32.8	¿Las instalaciones para la manufactura de oxígeno y aire medicinal no sintético están ubicadas en un ambiente tal que ofrezca la contaminación mínima del aire usado como materia prima?			Crítico	
25	32.9	Para los gases medicinales, ¿se utilizan tuberías de material adecuado?			Mayor	
26		De acuerdo al lugar de instalación, ¿las tuberías son rígidas o flexibles?			Mayor	
27	32.10	¿Los cables de electricidad y las mangueras que forman parte de los equipos en general, se ubican de manera tal que no dificultan el paso del personal?			Mayor	
28	32.11	¿La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no influyen negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los gases medicinales durante su manufactura, incluyendo almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos?			Mayor	
29	32.12	¿En toda etapa del proceso se cuenta con áreas separadas físicamente para gases medicinales y otras áreas para gases industriales?			Crítico	
30		Equipos				
31	32.13	¿Todas las cañerías y otros artefactos de servicios están marcados debidamente?			Mayor	
32		Cuando se trata de gases y líquidos, ¿se emplean conexiones o adaptadores que no sean intercambiables entre sí?			Crítico	
33	32.14	¿Los manifolds o rampas de llenado y contenedores están provistos de conexiones específicas de llenado para los diferentes gases medicinales, a fin de evitar la confusión?			Crítico	
34	32.15	¿Se documentan las especificaciones técnicas de las válvulas de conexión para los diferentes gases medicinales?			Crítico	
35		¿Están a disposición del personal en las áreas donde se requieran?			Mayor	
36	32.16	Las válvulas de retención que se usan para prevenir el retorno de material extraño, contaminación o intercambio de producto dentro de los sistemas de manufactura y distribución, ¿son evaluadas antes y durante su uso?			Crítico	
37		¿Se registran tanto los controles como las revisiones?			Crítico	
38		Dichas válvulas, ¿están consideradas dentro de los estudios de validación para garantizar que mantiene las especificaciones establecidas?			Crítico	
39	32.17	¿Se realizan pruebas hidrostáticas a las líneas de abastecimiento, tuberías y conexiones?			Mayor	
40		¿Periódicamente se verifica la hermeticidad de las mismas?			Mayor	



41	32.18	¿Se evita el llenado de gases no medicinales en áreas y equipos destinados a la manufactura de gases medicinales, excepto si la calidad del gas no medicinal es la misma que la del gas medicinal y se mantiene durante todo el proceso?			Crítico	
42		¿Se tienen métodos validados para evitar el reflujo en la línea previniendo la contaminación de un gas medicinal con un gas no medicinal?			Crítico	
43	32.19	¿Los tanques de almacenamiento y tanques de entrega móviles son dedicados para un gas, excepto si se demuestran medidas que evitan la contaminación cruzada?			Crítico	
44	32.20	Todos los accesorios y componentes empleados en la manufactura de gases medicinales, ¿están protegidos de fuentes de contaminación, incluyendo mangueras ó tuberías de llenado antes y durante su uso?			Crítico	
45	32.21	Las operaciones de reparación y mantenimiento (incluyendo la limpieza y el purgado) de los equipos, no afectan negativamente a la calidad del gas medicinal?			Crítico	
46		Antes de la liberación del producto para ser usado, se demuestra que está libre de toda contaminación que pudiera afectar negativamente a la calidad del producto terminado, Se mantienen registros?			Crítico	
47		Contenedores				
48	32.22	¿Los gases medicinales son envasados en una amplia gama de contenedores?			Informativo	
49		Tales como:				
50		¿a) Cilindros para gases comprimidos?			Informativo	
51		¿b) Cilindros para gases licuados?			Informativo	
52		¿c) Cisternas o recipientes criogénicos móviles?			Informativo	
53		¿d) Cisternas o recipientes criogénicos fijos?			Informativo	
54	32.23	Para la identificación de los contenedores de gases medicinales, ¿se utiliza el código de colores establecido en la legislación sanitaria vigente?			Mayor	
55		¿Se toman en cuenta también los códigos de referencia manejados por los proveedores, capacidad y material, particularmente en el caso de cilindros?			Mayor	
56		¿En el cumplimiento del código de color, éste no actúa como prueba única de identificación?			Crítico	
57	32.24	Para cada envase, ¿se conoce la capacidad del agua del contenedor (en litros)?			Mayor	
58		¿La cantidad de producto liberado a 1 atm y 15°C (en m3)?			Mayor	
59		¿El peso del producto almacenado (en gramos para gases comprimidos o en kilogramos para gases licuados)?			Mayor	
60	32.25	¿Se cuenta con diagramas autorizados que muestren las válvulas y accesorios que forman parte del sistema contenedor-cierre?			Menor	

61	32.26	¿Los aparatos de seguridad (válvulas ó discos de ruptura) relacionados con la presión en exceso están especificados y localizados (por ejemplo, válvulas y contenedores con calibración de presión)?			Mayor	
62	32.27	¿Se especifica el método de apertura, tipo de válvula y tipo de conexión?			Crítico	
63	32.28	En el caso de cilindros con reguladores de presión incluidos, ¿se especifica el número y posiciones de la válvula del flujómetro?			Mayor	
64		¿Se realizan pruebas específicas para este tipo de cilindros, de compatibilidad con el gas y compresión adiabática?			Mayor	
65		¿Resistencia al fuego, seguridad de la válvula, precisión de salida y vibración de choque?			Mayor	
66	32.29	¿Se realiza inspección externa de cada cilindro, observando abolladuras, quemaduras de arco, golpes, presencia de aceite, grasa u otros signos de daño externo, incluido fuego o daño térmico que pueden causar que un cilindro no esté aceptable o sea inseguro para su uso?			Mayor	
67		Esta inspección, ¿se hace en la etapa de clasificación de cilindros vacíos y queda registrada como señal de aprobación o rechazo de los cilindros inspeccionados?			Mayor	
68		Los cilindros rechazados una vez que han sido acondicionados para el uso, ¿pueden ser incorporados nuevamente al proceso?			Mayor	
69	32.30	Para oxígeno y aire medicinal, ¿se realiza una prueba de olor para detectar la presencia de algún olor extraño?			Mayor	
70		En caso de detectarse un olor no característico, ¿se envía el contenedor a mantenimiento?			Mayor	
71	32.31	¿Cada actividad de mantenimiento a un contenedor queda registrada?			Mayor	
72	32.32	¿Se utiliza la prueba de sonido como indicador de la corrosión interna de los cilindros?			Mayor	
73		¿Un cilindro en condiciones adecuadas causa un sonido como una campana?			Mayor	
74		¿Este procedimiento no es realizado sobre cilindros de aluminio u otros cilindros en los que sus materiales de construcción no lo permiten?			Mayor	
75	32.33	¿Se tienen procedimientos para realizar la prueba de presión hidrostática?			Mayor	
76		¿Se verifica la vigencia de la misma en cada cilindro antes de su uso?			Mayor	
77		¿La verificación está registrada?			Mayor	
78		¿Pruebas de ultrasonido en cilindros de acero de alta presión son utilizadas en lugar de la prueba hidrostática e inspección interna?			Mayor	

79	32.34	¿Las válvulas asociadas a los contenedores son específicas para cada gas y en las mismas se garantiza la ausencia de residuos, otros daños y contaminación con aceite o grasa?			Crítico	
80		¿Se documenta el procedimiento de inspección de válvulas indicando la referencia seguida?			Crítico	
81		Adicionalmente dicha revisión incluye:				
82		¿a) Verificación de hilos de rosca dañados en la válvula o en la parte superior del vástago?			Crítico	
83		¿b) Verificación del estado de la manija y el vástago de la válvula a fin de establecer que no están doblados o presenten otros signos de daño?			Crítico	
84		¿c) Observación de signos visibles de desgaste y corrosión en la válvula y daños visibles producidos por excesivo calor o daño causado por fuego?			Crítico	
85		¿d) Verificación de que la válvula es la correcta según el gas medicinal a ser llenado?			Crítico	
86	32.35	¿En los contenedores usados para gases medicinales se establecen especificaciones para realizar inspecciones antes de ser llenados?			Crítico	
87		Lo anterior incluye:				
88		¿a) Inspección externa del contenedor para detectar daños externos?			Mayor	
89		¿b) Inspección de todas las conexiones de entrada y salida?			Crítico	
90		¿c) Las conexiones correctas para cada tipo de gas?			Crítico	
91		¿d) El uso de acoples de adaptación en las conexiones no es permitido?			Crítico	
92		¿e) Inspección básica al sistema de medición de referencia del contenido?			Crítico	
93		¿f) Inspección del rotulado de los contenedores según aplique: etiquetas de identificación del gas, marcas permanentes con el nombre del gas contenido?			Crítico	
94		¿f) Todos los contenedores tienen el nombre del gas cerca de las conexiones de ingreso y salida?			Crítico	
95		¿g) Las etiquetas son de material lavable, seguro y fácilmente legible?			Crítico	
96		¿h) Todas las etiquetas dañadas son removidas?			Crítico	
97		¿i) Se tienen instaladas válvulas o dispositivos de no retorno en la línea de salida del gas antes de la conexión exterior, o en su defecto en el punto más próximo posible a la conexión entre el envase y la red de tubería en el lado de la red de distribución del cliente, para asegurar que el gas no es contaminado por los procesos del cliente?			Crítico	
98	32.36	¿Todos los aditamentos ó accesorios para los contenedores de oxígeno y demás gases oxidantes se conservan sin grasa o aceite?			Crítico	
99	32.37	¿Las válvulas de los contenedores sólo son removidas o reparadas por el envasador responsable del gas?			Mayor	

100	32.38	¿Los contenedores, sus válvulas asociadas y rótulos, aseguran la identidad, seguridad, eficacia y pureza de los gases medicinales?			Crítico	
101		¿Son inspeccionados antes de su uso?			Crítico	
102	32.39	¿En todo contenedor se consigna en forma indeleble y fácilmente visible la clase de gas y presión máxima de carga permitida?			Crítico	
103		¿Peso de cilindro vacío, capacidad máxima del gas y nombre del envasador?			Crítico	
104		¿No se remueven, cambian o alteran marcas o números de identificación de los contenedores?			Crítico	
105	32.40	¿Cualquier tipo de contenedor, sea para uso en el hogar o no, cumple con todos los requisitos de calidad?			Crítico	
106		Para demostrar que están libre de daños, aceites, grasas o cualquier fuente de contaminación, incluyendo sus conexiones, contenido de etiqueta y otras especificaciones que se consideren críticas, ¿son inspeccionados?			Crítico	
107	32.41	¿Los contenedores son sujetos al proceso de reanálisis de acuerdo a programas establecidos?			Mayor	
108	32.42	¿No se usan contenedores de gases industriales para llenado de gases medicinales?			Crítico	
109	32.43	¿No se usan sitios subterráneos para el almacenamiento de gases comprimidos?			Mayor	
110	32.44	Los transvases y controles de gases criogénicos o licuados, ¿se realizan de acuerdo con procedimientos validados diseñados para evitar la posible contaminación?			Crítico	
111	32.45	¿Están las líneas de transvase equipadas con válvulas anti-retorno u otro tipo de alternativas adecuadas?			Crítico	
112		¿Se purgan con el gas correspondiente las conexiones flexibles, mangueras de conexión y conectores antes de su uso?			Crítico	
113		¿Es posible que en mezcla de gases, un gas actúe como ingrediente farmacéutico activo y el otro como excipiente?			Informativo	
114	32.46	Las mangueras de transvase usadas para llenar los depósitos y las cisternas están equipadas con conexiones específicas por producto?			Crítico	
115		El uso de adaptadores que permitan la conexión de depósitos y cisternas se controlan adecuadamente?			Crítico	
116	32.47	¿En una mezcla de gases uno de ellos actúa como ingrediente farmacéutico activo y el otro como excipiente?			Informativo	
117	32.48	¿El agua usada para el enfriamiento durante la compresión del aire se monitorea farmacopeicamente cuando está en contacto con el gas medicinal?			Crítico	
118	32.49	Un gas es adicionado a un tanque de almacenamiento que contenga el mismo gas de una entrega previa, cuando:				
119		¿El resultado de la muestra demuestra que la calidad del gas es aceptable?			Crítico	



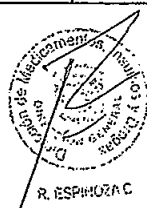
120		¿La muestra se toma del gas existente en el tanque antes de la adición y posteriormente de la adición del siguiente y habiendo realizado el mezclado?			Crítico	
121	32.50	¿Se cuenta con procedimientos y controles apropiados para asegurar que los contenedores han sido llenados correctamente en cuanto a cantidad y calidad?			Crítico	
122	32.51	¿El gas residual contenido en los contenedores que retornan previo al llenado, son eliminados por los métodos de "purga y venteo" o por "vacío" ?			Crítico	
123		¿Un contenedor no se llena, hasta que se garantiza la evacuación total del gas remanente proveniente de un lote anterior?			Crítico	
124	32.52	¿Todas las operaciones de transferencia de gases medicinales desde un almacenamiento primario inicial están de acuerdo con procedimientos diseñados para evitar cualquier contaminación?			Crítico	
125	32.53	¿Los contenedores son sujetos a una inspección visual interna cuando son nuevos y/o se está realizando la prueba de presión hidrostática ó una prueba equivalente?			Mayor	
126		Después de haber colocado la válvula, ¿ésta permanece en la posición de cerrada para prevenir que cualquier contaminación entre al contenedor?			Crítico	
127	32.54	Se realizan las siguientes verificaciones antes del llenado ?				
128		¿a) Determinación de la presión residual (3-5 bar)?			Mayor	
129		¿b) Los contenedores sin presión residual son separados para tomar medidas adicionales y asegurar que no han sido contaminados con agua u otros contaminantes?			Mayor	
130		¿c) Se asegura que se han eliminado etiquetas dañadas?			Mayor	
131		¿d) Se realiza una inspección visual externa de cada válvula y contenedor?			Mayor	
132		¿e) Inspección de cada conexión?			Mayor	
133		¿f) Revisión del cumplimiento de la prueba hidrostática?			Mayor	
134		¿g) Inspección de identificación adecuada?			Mayor	
135	32.55	¿Los contenedores que han sido regresados para el relleno son preparados con cuidados especiales para minimizar los riesgos de contaminación?			Mayor	
136		¿Para gases comprimidos, se obtiene una impureza máxima de 500 ppm v/v para un llenado a una presión de 200 bar (y equivalente a otras presiones de llenado)?			Crítico	
137	32.56	Los contenedores consideran en la preparación lo siguiente:				
138		¿a) Cualquier gas remanente en el cilindro es eliminado por evacuación del contenedor?			Crítico	
139		¿b) Soplado de cada contenedor seguido de una purga por métodos validados?			Crítico	
140	32.57	¿Los cilindros de oxígeno medicinal se llenan de acuerdo a un procedimiento?			Crítico	



R. ESPINOZA G.

141		El procedimiento incluye al menos las siguientes operaciones:				
142		¿a) Evacuar el gas remanente contenido en el cilindro por medio de vacío, utilizando una bomba de succión capaz de crear un nivel de vacío dentro del cilindro de 25 pulgadas de mercurio al nivel del mar (150 milibares de presión absoluta)?			Crítico	
143		¿a) Ó por procedimiento de purga y venteo, antes de proceder al llenado del cilindro?			Crítico	
144		¿b) Verificar la temperatura de compresión en cada cilindro del lote durante el llenado?			Crítico	
145		¿c) Realizar la prueba de fugas en cilindros?			Crítico	
146		¿d) Comprobar la presión final de llenado y llevar un registro de este proceso?			Crítico	
147	32.58	¿Los datos incluidos en los registros de producción permiten efectuar en cualquier momento del proceso el seguimiento y la identificación de aspectos significativos en las operaciones de llenado?			Crítico	
148		Los registros contienen como mínimo los siguientes datos:				
149		¿a) Nombre comercial?			Mayor	
150		¿b) Fecha y hora de las operaciones de llenado?			Mayor	
151		¿c) Registros de la inspección a los cilindros de alta presión y recipientes criogénicos?			Mayor	
152		¿d) Referencia de la estación de llenado y de los equipos usados?			Mayor	
153		¿e) Nombre del gas y número de lote asignado?			Crítico	
154		¿f) Desarrollo de las operaciones previas al llenado?			Mayor	
155		¿g) Número de serie y tamaño y cantidad de los cilindros que van a ser llenados?			Crítico	
156		¿h) Registros de temperatura y presión resultantes del llenado?			Mayor	
157		¿i) Firmas de identificación del personal para cada etapa significativa?			Mayor	
158		¿j) Resultados de las pruebas de control de calidad?			Crítico	
159		¿k) Se registra la fecha de la última calibración, la especificación del gas de referencia y los resultados de la calibración?			Mayor	
160		¿l) Una muestra de la etiqueta que tenga impreso el número de lote?			Mayor	
161	32.59	¿Cada recipiente se rotula, con una etiqueta de identificación del producto de acuerdo a las disposiciones vigentes para productos farmacéuticos?			Crítico	
162		Incluyendo la siguiente información adicional:				
163		¿a) Nombre genérico del gas que contiene?			Crítico	
164		¿b) Número de registro sanitario?			Mayor	
165		¿c) Composición?			Crítico	
166		¿d) Especificaciones técnicas que debe cumplir como contenido y presión?			Crítico	

167		¿e) Identificación de la organización titular y fabricante (si es diferente): Nombre y dirección?			Mayor	
168		¿f) Para el oxígeno medicinal producido por licuefacción del aire, esto se indica en la etiqueta dicho proceso?			Crítico	
169		¿g) Instrucciones, precauciones y advertencias de manipulación?			Crítico	
170		¿h) Pictogramas de seguridad?			Crítico	
171		¿i) Número internacional de las Naciones Unidas para identificación del producto?			Mayor	
172		¿j) Se indica expresamente la siguiente leyenda "el empleo y dosificación de este gas debe ser prescrito por un médico"?			Crítico	
173		¿k) El número de lote, fecha de manufactura y fecha de vencimiento del producto?			Crítico	
174	32.60	¿Las etiquetas de identificación no necesitan ser retiradas si se encuentran en buen estado y coinciden con el producto que va a ser llenado?			Mayor	
175		¿Sólo son retiradas aquellas que correspondan a números de lotes anteriores?			Crítico	
176		¿No es permitido sobreponer etiquetas?			Crítico	
177	32.61	¿Las conexiones de salida de las válvulas de los envases están dotadas de un sello de seguridad que garantiza la integridad del contenido?			Crítico	
178	32.62	¿El llenado por peso del cilindro y su comparación de la media, desviación estándar y coeficiente de variación se toman en cuenta durante el proceso de validación?			Mayor	
179	32.63	La asignación del número de lote, ¿considera que haya presencia de las mismas condiciones de operación y homogeneidad?			Crítico	
180		¿No se acepta que se asigne un solo número de lote por todo un día de manufactura, si no se demuestra mantenimiento de las mismas condiciones, incluyendo mismo personal?			Crítico	
181		¿Los cambios de turno, interrupciones de llenado, llenado de contenedores criogénicos o tanques de almacenamiento o trailers por ejemplo, son considerados como nuevos lotes y tienen un número de lote independiente?			Crítico	
182	32.64	¿Cada contenedor criogénico de alto volumen que contenga oxígeno líquido para entrega a pacientes en su hogar, es portátil, móvil o montado permanentemente en el transporte, se considera como un lote con su número de lote correspondiente en cada llenado?			Crítico	
183	32.65	Si la calidad del gas medicinal empleado para servicio médico de emergencia es diferente al de uso continuo, ¿se coloca una etiqueta que en forma clara los diferencie?			Crítico	



184	32.66	Para los gases comprimidos, la temperatura y tiempo de estabilización de la presión dependen de la capacidad, naturaleza del cilindro, intercambio térmico, temperatura ambiente, velocidad de llenado, flujo de aire sobre el cilindro y la proximidad a otro cilindro lleno. ¿Estos parámetros están especificados o justificados si no son tomados en cuenta?			Crítico	
185	32.67	Un gas medicinal en un contenedor de alta presión incrementa su presión conforme la temperatura del gas aumenta. Los contenedores sobrellenados pueden alcanzar altas presiones y ser peligrosos aun expuestos a temperatura ambiente. El incremento de temperatura interna puede ser compensado, si durante el llenado el contenedor no excede el contenido neto establecido en la etiqueta. ¿Se emplea una gráfica temperatura / presión u otros algoritmos de cálculo para ajustar la presión de llenado, y no exceder el contenido especificado?			Crítico	
186		¿La temperatura y presión son registrados en el registro de lote?			Crítico	
187	32.68	Para asegurar que los contenedores de alta presión tienen el contenido correcto como se indica en la etiqueta, el fabricante, ¿coloca un termómetro en un cilindro por cada ciclo de llenado en manifold y ajusta la temperatura y presión de acuerdo a los resultados obtenidos? Se coloca el mismo dispositivo de control en caso de emplearse el método de cascada (llenado de cilindros uno por uno)?			Crítico	
189	32.69	¿Se llevan a cabo pruebas para demostrar que no hay fugas en las válvulas durante el llenado?			Informativo	
190		¿Esta prueba se realiza mientras el contenedor está bajo presión con la válvula abierta?			Informativo	
191		¿La solución para detección de fugas es rociada alrededor del ensamble total de la válvula?			Informativo	
192		Si aparecen burbujas, ¿se indica que hay fuga?			Informativo	
193		¿No se recomienda usar soluciones jabonosas ya que pueden causar corrosión a los componentes de la válvula y dejar residuos?			Informativo	
194		¿La solución es compatible con el oxígeno y no contiene hidrocarburos?			Informativo	
195	32.70	¿Se repite la prueba de fuga para contenedores de alta presión, después de terminar el llenado y con las válvulas cerradas?			Informativo	
196		¿El realizar estas pruebas reduce la posibilidad de fuga durante el almacenamiento y distribución y que traiga como resultado contenedores vacíos ó llenados parcialmente?			Informativo	

197	32.71	Durante el llenado de contenedores de alta presión, ¿se verifica el calor de compresión, tocando ligeramente el exterior de cada contenedor?. Un contenedor tibio indica que el mismo está siendo llenado apropiadamente. Un contenedor frío puede indicar que el llenado no está siendo correcto y requerir investigación.			Informativo	
198	32.72	Debido a la naturaleza de los gases medicinales, existen pérdidas normales del producto a través de vaporización, el proceso de llenado, venteo, que pueden alcanzar de hasta un 10% ó más. La organización apoyada en estudios de validación, ¿tiene establecidos los rangos de rendimiento esperados considerando estas pérdidas?			Mayor	
199	32.73	¿El registro de lote contiene evidencia entre otros, de: inspección de la fecha de la prueba hidrostática, análisis externo del cilindro, venteo o soplado, prueba de olor y prueba del martillo?			Mayor	
200		¿Inspección de válvulas, inspección del código de color, inspección de la etiqueta u eliminación del gas residual?			Crítico	
201	32.74	En las áreas dónde se manufacturan gases medicinales ¿no son fabricados productos diferentes a los mismos?			Crítico	
202		Control de Calidad				
203	32.75	¿El agua empleada en la prueba hidrostática es como mínimo agua potable y cumple especificaciones de calidad, incluyendo monitoreos microbiológicos?			Mayor	
204	32.76	¿Los gases medicinales cumplen con las especificaciones de las farmacopeas oficiales en el país y las establecidas internamente en la organización?			Crítico	
205	32.77	¿El gas que se usa como materia prima es aprobado y liberado antes de su utilización en un próximo llenado?			Crítico	
206	32.78	¿Antes de ser llenado, el producto es analizado y aprobado?			Crítico	
207	32.79	¿Se emite y conserva un protocolo analítico por cada lote de producto?			Crítico	
208		¿La entrega está respaldada por el protocolo analítico?			Crítico	
209	32.80	Para el caso de los cilindros, el protocolo analítico indica:				
210		¿a) El número de lote?			Crítico	
211		¿b) La composición del lote y tamaño?			Crítico	
212		¿c) El número del cilindro controlado?			Crítico	
213		¿d) La capacidad del cilindro controlado?			Mayor	
214		¿e) El valor por la carga del cilindro controlado comparado con su carga teórica para indicar si el análisis fue realizado al inicio, en medio o al final del uso del cilindro expresado como presión (gas comprimido) ó peso (gas licuado)?			Crítico	
215		¿f) La fase analizada?			Crítico	

216		¿g) Las especificaciones, límites de aceptación y resultados?			Crítico	
217		¿h) La fecha de análisis?			Mayor	
218		¿i) La fecha de manufactura?			Mayor	
219		¿j) Lugar de la manufactura?			Mayor	
220		¿k) Firma de la persona responsable?			Mayor	
221	32.81	En el caso de que un solo gas medicinal sea llenado a través de un manifold multicilindro, ¿se realiza la prueba de identidad y contenido como mínimo a un cilindro de cada manifold y si es necesario, contenido de agua cada vez que el cilindro es cambiado al manifold?			Crítico	
222	32.82	En el caso de un gas medicinal llenado en cilindros, uno al mismo tiempo por operaciones de llenado individuales, ¿al menos un cilindro de cada ciclo de llenado ininterrumpido es analizado para identidad y contenido?. Por ejemplo, un ciclo de llenado ininterrumpido es un turno de producción usando el mismo personal, equipo, lote y gas a ser llenado.			Crítico	
223	32.83	En el caso de que un gas medicinal sea producido por la mezcla de dos ó más gases diferentes en un cilindro del mismo manifold, ¿se realiza la prueba de identidad y contenido como mínimo a un cilindro de cada manifold y si es necesario, contenido de agua de todos los gases componentes e identidad del balance de gas en la mezcla?			Crítico	
224		Cuando los cilindros son sujetos a operaciones de llenado individuales, ¿cada cilindro es analizado para identidad y contenido de todos los gases componentes y al menos un cilindro de cada ciclo de llenado ininterrumpido es analizado para identidad del balance de gas en la mezcla e impurezas del producto?			Crítico	
225	32.84	Cuando los gases son mezclados en línea antes del llenado, ¿se realiza un análisis continuo de la mezcla que está siendo llenada?			Crítico	
226	32.85	Cuando un cilindro es llenado con más de un gas, ¿el proceso de llenado asegura que los gases están mezclados correctamente en cada cilindro y que son completamente homogéneos?			Crítico	
227	32.86	En caso de gases llenados en recipientes criogénicos para el hogar para entrega a usuarios, ¿cada recipiente se analiza para identidad y contenido?			Crítico	
228	32.87	Para los contenedores que son retenidos por los clientes y donde el gas medicinal es rellenado en el lugar con un tanque de entrega móvil dedicado, ¿no es necesario que sea muestreado ni analizado después del llenado si la organización entrega un protocolo analítico de un muestra tomada al tanque de entrega móvil?			Crítico	
229	32.88	Los contenedores retenidos por los clientes, ¿son analizados periódicamente para confirmar que el contenido cumple con especificaciones?			Crítico	



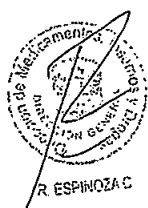
230	32.89	El contenido de cada uno de los carrotanques criogénicos utilizados en el transporte de gases medicinales licuados, ¿es analizado en cuanto a su identidad y pureza antes y después de ser llenado?			Crítico	
231		De este análisis, ¿se emite el protocolo analítico?			Crítico	
232	32.90	Durante el llenado directo desde un carro tanque criogénico a tanques estacionarios, ¿no se requiere análisis de producto, siempre y cuando el lote venga acompañado del protocolo analítico correspondiente emitido por el fabricante?			Crítico	
233	32.91	Los gases que se utilizan como patrones en la calibración o ajuste de equipos de análisis, ¿se mantienen identificados en forma adecuada?			Crítico	
234		¿Tienen su protocolo analítico correspondiente de acuerdo con las especificaciones indicadas?			Crítico	
235	32.92	¿Los productos rechazados, se airea y destruyen conforme a procedimientos y en condiciones ambientalmente seguras?			Mayor	
236		¿Esta actividad es aprobada por el Director Técnico?			Mayor	
237	32.93	Todos los contenedores de gases medicinales devueltos al fabricante sin sellos de seguridad, ¿son identificados como productos rechazados y aireado su contenido?			Mayor	
238		¿Esta actividad es aprobada por el Director Técnico?			Mayor	
239	32.94	¿Se requieren muestras de retención?			Informativo	
240		Estudios de estabilidad				
241	32.95	¿Existen estudios de estabilidad que soporten el tiempo de vida útil de los gases medicinales y procedimientos específicos para la asignación de la misma a cada lote?			Crítico	
242		¿Cualquier excepción es demostrada y justificada con un estudio de administración del riesgo?			Mayor	
243	32.96	¿Las condiciones del estudio son establecidas por el fabricante, si se justifica que no le son aplicables las existentes en las normas correspondientes?			Mayor	
244	32.97	¿Se utiliza un número suficiente de contenedores del mismo lote para evitar llevar a cabo demasiados análisis intermedios en el mismo contenedor?, ya que la disminución en la presión y en el caso de gases licuados, la desgasificación, pueden alterar el contenido de impurezas particularmente presentes en la fase gaseosa.			Mayor	
245	32.98	¿La influencia de la temperatura es estudiada en contenedores pequeños del mismo material y características del contenedor tamaño comercial, colocados en cámaras especiales y bajo condiciones aceleradas, considerando que se mantenga la misma composición y el mismo tipo de válvulas?			Mayor	
246	32.99	¿Se evalúa la estabilidad en ciclos de apertura-cierre y la disminución de la presión por el uso?			Mayor	
247		¿Se evalúa la interface entre el contenedor y el paciente, con la estabilidad durante el uso?			Informativo	



248	32.100	Para el caso de gases licuados, ¿se considera la distribución de impurezas entre las fases líquida y gaseosa como una función del punto de ebullición y el estado del uso del contenedor?			Mayor	
249	32.101	Adicionalmente, en el caso de mezclas, los estudios de estabilidad incluyen:				
250		¿a) La estabilidad de la mezcla?			Crítico	
251		¿a) Se analizan los componentes e impurezas?			Crítico	
252		¿b) La estabilidad a temperaturas extremas, bajo temperaturas de seguridad para el contenedor?			Mayor	
253		¿c) La estabilidad durante ciclos de enfriamiento o calentamiento y su retorno a la temperatura ambiente?			Mayor	
254		¿c) Se determina la temperatura de separación?			Mayor	
255		¿c) Se presenta un estudio de rehomogenización de la mezcla (por ejemplo, colocando el cilindro en forma horizontal con o sin rodamiento)?			Informativo	
256		¿d) La homogeneidad de la muestra durante el uso del contenedor?			Mayor	
257		¿e) La homogeneidad de la muestra ante un evento de apertura abrupta (estudio de la temperatura interna del contenedor)?			Mayor	
258	32.102	En el caso de gases muy estables y contando con soporte científico fundamentado, y que han demostrado su uso durante largo tiempo y que a su vez han sido envasados en contenedores usados durante largo tiempo, ¿se sustentan los estudios bibliográficamente con referencias técnicas y científicas confiables y reconocidas?			Mayor	
259	32.103	En el caso de cisternas de oxígeno ya sean móviles o fijos, no hay en el estricto, sentido ¿fecha de vencimiento?			Informativo	
260		¿Gradualmente se quedan vacíos durante su uso?			Informativo	
261		¿La duración de su almacenamiento se establece como el tiempo requerido para que la cisterna se quede completamente vacía por si sola?			Mayor	
262		Distribución				
263	32.104	¿Los contenedores no son expuestos a temperaturas extremas?			Mayor	
264		¿Se mantienen en áreas limpias, secas, bien ventiladas y libres de materiales combustibles para asegurar que los contenedores permanecen limpios antes de su distribución?			Mayor	
265	32.105	¿Los contenedores son protegidos de las condiciones adversas del ambiente durante la distribución?			Mayor	
266		¿Se emplean condiciones específicas para la distribución de productos derivados de mezcla de gases, cuya fase de separación ocurre en congelación?			Mayor	
267	32.106	Los transportes para la distribución de contenedores ¿tienen espacios definidos y separados?			Mayor	
268		¿Así como se evita la confusión entre contenedores vacíos y llenos?			Mayor	

269		¿Se usan etiquetas que identifiquen el contenedor en 360° para disminuir las posibilidades de confusión y minimizar la necesidad de una separación física?			Informativo	
270	32.107	Para la distribución del gas de uso medicinal e industrial, ¿el vehículo de transporte, posee un sistema anti-retorno que garantiza en todo momento la calidad del producto allí contenido?			Crítico	
271	32.108	¿Se dispone de un procedimiento correspondiente al cambio de producto, cuando un carro-tanque usado en el transporte de un determinado gas medicinal, se habilita para el transporte de otro gas medicinal?			Crítico	
272	32.109	Los contenedores de alta presión almacenados durante largo tiempo, así como aquellos destinados a pacientes, como soporte para concentración de oxígeno, ¿son monitoreados para asegurar que contengan el contenido neto?			Crítico	
273		¿Se cuenta con un programa de monitoreo para verificar periódicamente la presión de cada contenedor de alta presión almacenado en los hogares de los pacientes?			Crítico	
274	32.110	Los transportes empleados para la distribución de gases medicinales, ¿cumplen con los requisitos de identificación y adecuación establecidos en las normatividad vigente para estos fines?			Crítico	

Observaciones generales:



No.	Ref. Items	Sección XXXIII Productos en Investigación Clínica	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1	33.1	¿Se cumplen con otras disposiciones vigentes para productos en investigación?			Crítico	
2	33.2	¿Se incluye información suficiente sobre el producto en investigación, los datos preclínicos, los resultados de ensayos clínicos anteriores que apoyen la vía de administración, dosis y duración del tratamiento?			Crítico	
3		¿Así como las características de la población en que se realiza el estudio?			Crítico	
4	33.3	¿La organización se asegura que el producto en investigación tiene las características apropiadas para la fase de desarrollo del producto?			Crítico	
5		¿Y está diseñado acorde con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?			Crítico	
6		¿Se emite un Certificado de Calidad del producto en investigación? El mismo indica:			Crítico	
7		a)¿Nombre genérico del producto y código (si procede)?			Crítico	
8		b)¿Forma farmacéutica?			Mayor	
9		c)¿Vía de administración?			Mayor	
10		d)¿Contenido de ingrediente farmacéutico activo por unidad?			Crítico	
11		e)¿Número de lote o código de identificación en caso de cegamiento?			Crítico	
12		f)¿Índices de calidad relativos a la pureza: sustancias relacionadas y productos de degradación?			Crítico	
13		g)¿Modo de conservación?			Crítico	
14		h)¿Fecha de vencimiento?			Crítico	
15		i)¿Precauciones especiales?			Crítico	
16		j)¿Cantidad del producto?			Mayor	
17		k)¿Nombre y firma del responsable que entrega y del que recibe?			Mayor	
18	33.4	¿Se determina e informa a las partes involucradas en el estudio, la temperatura adecuada, condiciones y tiempo de almacenamiento, reconstitución de los productos, procedimientos e instrumentos adicionales necesarios para la aplicación o administración del (los) producto(s) en investigación, según se requiera?			Crítico	
19	33.5	¿Se cuenta con las medidas pertinentes para garantizar que el (los) producto(s) en investigación, es(son) estable(s) durante el período de uso en el ensayo?			Crítico	
20	33.6	¿Se mantienen los registros actualizados del control cuantitativo y cualitativo de los lotes de productos entregados para la ejecución del ensayo?			Crítico	



21	33.7	¿Se comunica rápidamente a la Organización de Investigación por Contrato o al Investigador Principal, en caso de presentarse dificultades en la calidad, o deficiencias en el material de envase y empaque y/o suministro del (los) producto(s) en investigación, para la toma de decisiones acerca de la continuación o detención del mismo?			Crítico	
22	33.8	¿Se mantienen cantidades suficientes del (los) producto(s) en investigación utilizado(s) en los ensayos clínicos, para en caso necesario, reconfirmar especificaciones?			Mayor	
23		¿Se mantienen registros de las muestras de los lotes y análisis?			Crítico	
24	33.9	¿Se garantiza la recuperación del (los) producto(s) en investigación no utilizados durante el ensayo, al finalizar éste y ejecutar el retiro o destrucción del mismo, según procedimientos establecidos para estos casos?			Crítico	
25		¿Se anexan al protocolo de investigación, los procedimientos referidos a estas operaciones?			Crítico	
26	33.10	¿Se garantiza que se cumple la codificación y contenido del rotulado adecuado del (los) producto(s) en investigación, para el cumplimiento del cegamiento, en el caso que corresponda, con el diseño del estudio?			Crítico	
27		En estos casos, ¿el sistema de codificación incluye un mecanismo que permite la identificación rápida del (los) producto(s) en investigación, en caso de emergencia médica, pero no permite roturas indetectables del cegamiento?			Crítico	
28	33.11	¿Se garantiza que se entregue al distribuidor el (los) producto(s) en investigación en bultos sellados, claramente rotulados e identificados, cumpliendo las normas de conservación y distribución establecidas?			Crítico	
29	33.12	Se cuenta con procedimientos para:				
30		a)¿La recepción del producto?			Mayor	
31		b)¿El inventario en el lugar del ensayo?			Mayor	
32		c)¿El uso realizado por cada sujeto?			Mayor	
33		d)¿La devolución al patrocinador de los productos no utilizados?			Mayor	
34	33.13	¿Se maneja con estricto cuidado todos los productos farmacéuticos que contengan "sustancias controladas" (ejemplos: estupefacientes, psicotrópicos)?			Crítico	
35	33.14	El personal encargado del desarrollo del producto, adicional al que interviene tanto en la manufactura como en el control de calidad y aseguramiento de calidad, ¿está instruido en los requisitos específicos establecidos para los productos en investigación?			Mayor	
36	33.15	El sistema de gestión de calidad diseñado, establecido y verificado por el fabricante, ¿está descrito en procedimientos disponibles al patrocinador teniendo en cuenta los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura, aplicados a los productos en investigación?			Crítico	

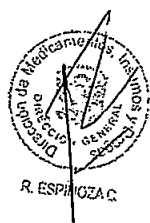


37	33.16	¿El sistema de gestión de calidad incluye las relaciones entre el lugar de la manufactura y del ensayo clínico (por ejemplo, distribución, almacenamiento, rotulado adicional)?			Crítico	
38	33.17	¿El sistema de codificación permite la identificación adecuada de los productos "enmascarados"?			Crítico	
39		El código, junto con el listado de aleatorización, ¿garantizan la identificación adecuada del producto, incluyendo las referencias necesarias a los códigos y el número de lote del producto antes de la operación de enmascaramiento?			Crítico	
40	33.18	El código permite determinar sin demora, en una situación de urgencia o emergencia médica, ¿la identidad del producto de tratamiento real recibido por cada sujeto de investigación?			Crítico	
41	33.19	En los estudios en los que un producto en investigación se compara con un producto comercializado, ¿se toman medidas para velar por la integridad y la calidad de los productos de referencia (forma farmacéutica definitiva, materiales de envase, condiciones de almacenamiento, entre otros)?			Crítico	
42	33.20	¿Se exige del cumplimiento de la Revisión Periódica del Producto?			Informativo	
43		Instalaciones y equipos				
44	33.21	Teniendo en cuenta que la toxicidad, potencia y sensibilidad potencial de los productos en investigación no se conoce en su totalidad, ¿se refuerzan las medidas con el fin de minimizar los riesgos de contaminación cruzada?			Crítico	
45		¿El diseño de los equipos e instalaciones, métodos de inspección y análisis y los límites de aceptación de la limpieza y sanitización reflejan la naturaleza de estos riesgos?			Crítico	
46	33.22	¿Se tiene en cuenta la solubilidad del producto y de los excipientes en los diversos agentes de limpieza y sanitización cuando no se conoce totalmente la toxicidad de los insumos y productos manejados?			Crítico	
47		¿Se ha realizado un estudio de administración del riesgo?			Mayor	
48		Documentación				
49	33.23	¿Cada nueva versión cuenta con los datos más recientes, la tecnología actual utilizada, los requisitos regulatorios vigentes y farmacopeas más actualizadas?			Crítico	
50		¿Incluye una referencia a la versión precedente a fin de dar seguimiento a los cambios?			Mayor	
51	33.24	¿Las órdenes e instrucciones de producción, empaque y/o distribución son proporcionadas por el patrocinador al fabricante del producto en investigación?			Crítico	

52	33.25	Al preparar las especificaciones (por ejemplo, de las materias primas, materiales de envase, productos intermedios, a granel y productos terminados), ¿se presta atención especial a las características que influyen en la eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos?			Crítico	
53		A saber:				
54		a) ¿La exactitud de la dosis?			Crítico	
55		b) ¿La liberación de los ingredientes farmacéuticos activos según la forma farmacéutica: tiempo de disolución, entre otros?			Crítico	
56		c) ¿La estabilidad estimada, si es necesario, en condiciones aceleradas, las condiciones preliminares de almacenamiento y el período de validez del producto?			Crítico	
57	33.26	¿Las especificaciones son revisadas sistemáticamente, con una frecuencia tal que garantiza la actualización oportuna de sus requisitos, en correspondencia con el grado de desarrollo del producto?			Crítico	
58	33.27	¿Los registros de lote se conservan al menos dos años después de terminado o interrumpido el ensayo clínico, o después del Registro o autorización de comercialización?			Crítico	
59		Manufactura				
60	33.28	Cuando se trata de un ensayo clínico controlado con placebo, el contenedor o material de envase primario en contacto directo con el producto en estudio ¿es el mismo para ambos ?			Crítico	
61	33.29	Los productos que se usan en ensayos clínicos ¿se fabrican en un laboratorio que cuenta con la autorización correspondiente?			Crítico	
62	33.30	La calidad de las formas farmacéuticas utilizadas en los estudios clínicos de la Fase III, ¿son garantizadas al mismo nivel que la de los productos fabricados con autorización de comercialización?			Crítico	
63	33.31	¿Durante la fase de desarrollo se identifican los atributos críticos de calidad y parámetros críticos de proceso?			Crítico	
64		¿Así como metodología que es utilizada para controlarlos durante el proceso?			Crítico	
65		Los atributos críticos de calidad y parámetros críticos de proceso ¿son cuidadosamente considerados por el personal clave a fin de formular las instrucciones necesarias y adaptarlas continuamente de acuerdo con la experiencia que se va obteniendo en la manufactura?			Crítico	
66	33.32	Donde es aplicable, ¿se demuestra la inactivación/eliminación viral y/o de otras impurezas de origen biológico para asegurar la seguridad de los productos que se obtengan?			Crítico	
67	33.33	Cuando el llenado y el cierre se realiza de forma manual o semiautomática, ¿se presta una atención mayor al monitoreo del ambiente y del personal?			Mayor	

68	33.34	¿Se refuerzan los métodos de vigilancia, como la comprobación del número de etiquetas utilizadas, el control de la cadena de empaque y las verificaciones independientes por las unidades de aseguramiento de calidad y/o control de calidad, según aplique?			Crítico	
69	33.35	¿Los rótulos o etiquetas, del (los) producto(s) en investigación tienen el texto en español?			Crítico	
70	33.36	¿Cada embalaje está identificado y rotulado?			Mayor	
71		Incluye como mínimo los siguientes aspectos:				
72		a) ¿Nombre y/o código del producto?			Mayor	
73		b) ¿Forma farmacéutica?			Mayor	
74		c) ¿Número de lote?			Mayor	
75		d) ¿Número de unidades?			Mayor	
76		e) ¿Fecha de vencimiento del producto?			Mayor	
77		f) ¿Destinatario?			Mayor	
78		g) ¿Precauciones de manipulación?			Crítico	
79		h) ¿Condiciones de conservación y almacenamiento?			Crítico	
80		Validación				
81	33.37	¿Las instalaciones, sistemas críticos y equipos están calificados, para el proceso de manufactura de un producto en investigación, que no ha recibido autorización para comercialización?			Crítico	
82	33.38	Para los productos estériles, ¿la validación de los procesos de esterilización tienen el mismo estándar que para los productos autorizados para comercialización, de acuerdo a la sección XXIX, referente a productos estériles?			Crítico	
83	33.39	¿Cualquier excepción en un estudio de validación está justificado por escrito?			Crítico	
84	33.40	Cuando el lote es de tamaño reducido, ¿el número de unidades llenadas son el máximo de unidades llenadas en producción?			Crítico	
85		¿Se llena un mayor número de unidades con medio de cultivo para proveer una mayor confianza en los resultados que se obtengan?			Informativo	
86	33.41	El llenado y cierre manual o semiautomático representan un riesgo para la esterilidad de los productos, ¿por lo que se tiene atención especial a la calificación del personal y a la validación de las			Crítico	
87		Distribución				
88	33.42	¿Los productos se manipulan y distribuyen de acuerdo con las indicaciones establecidas en el rotulado?			Crítico	
89		¿Cuentan con los formatos de recepción y entrega, para el (los) producto(s) en investigación?			Mayor	
90	33.43	¿Los productos en investigación se distribuyen de acuerdo a las instrucciones dictadas por el patrocinador?			Crítico	
91	33.44	¿El transporte se efectúa en las mismas condiciones que las indicadas para el almacenamiento?			Crítico	
92		¿Cuando se requiere, se utiliza un vehículo climatizado o elementos necesarios para asegurar la cadena fría?			Crítico	

93	33.45	Al efectuar la distribución a un investigador se sigue el siguiente procedimiento de expedición en dos etapas:				
94		a) ¿La expedición del producto después del control de calidad (aprobación técnica)?			Crítico	
95		b) ¿La autorización para usar el producto, dada por el patrocinador (aprobación reglamentaria)?			Crítico	
96	33.46	¿Se registran ambas autorizaciones?			Crítico	
97	33.47	¿Se evita siempre que sea posible la transferencia de un producto entre un centro de investigación y otro?			Menor	
98		En caso de realizarse, ¿se siguen los procedimientos establecidos y el proceso de transferencia se revisa como parte del proceso de liberación de lote?			Menor	
99		Control de Calidad				
100	33.48	¿Los análisis de control de calidad se consideran importantes para asegurar que cada producto cumpla con sus especificaciones?			Crítico	
101	33.49	¿Se conservan muestras de retención de cada lote de producto en investigación, incluyendo los de productos enmascarados?			Mayor	
102		¿Se realizan en el recipiente primario usado para el estudio o en un recipiente adecuado para productos a granel, durante por lo menos dos años después de que el ensayo clínico correspondiente ha finalizado o se haya interrumpido?			Mayor	
103		Si la muestra no se almacena en el envase usado para el estudio, ¿se aportan datos de estabilidad para justificar el período de conservación en el envase utilizado?			Crítico	
104	33.50	En caso necesario, ¿se recurre al control de calidad para verificar la semejanza del aspecto y otras características físicas, el olor y el sabor de los productos en investigación "enmascarados"?			Crítico	
Observaciones generales:						



No.	Ref. Items	Sección XXXIV Ingredientes Farmacéuticos Activos	Cumple		Clasif.	Nota
			Si	No		
1		Instalaciones y Equipos				
2	34.3	¿Se usan áreas autocontenidas para IFAs altamente sensibilizantes?			Crítico	
3		En este caso, ¿se siguen los lineamientos indicados en la sección XXVIII, referente a productos segregados?			Crítico	
4	34.4	¿Se usan equipos cerrados o contenidos?			Crítico	
5	34.5	¿Se limpian y/o sanitizan a intervalos establecidos, para prevenir acumulación o arrastre de contaminantes los equipos asignados a una producción continua o una producción en campaña de lotes sucesivos del mismo producto intermedio o IFA?			Mayor	
6		Insumos				
7	34.6	¿Cuando el insumo es altamente tóxico y/o su manipulación es peligrosa, se tiene evidencia del protocolo analítico del fabricante y se cuenta con un estudio de administración del riesgo que respalda por qué no se realizan todas las pruebas?			Crítico	
8	34.7	¿Existe evidencia de que no hay contaminación cruzada si un producto intermedio o en cualquier etapa antes de ser envasado, es entregado a tanques no dedicados?			Crítico	
9		Manufactura				
10	34.8	¿Se utilizan procedimientos aprobados existentes para la recuperación de aguas ó líquidos madres o filtrados de reactivos, productos intermedios o IFAs?			Crítico	
11		¿Los materiales recuperados cumplen con las especificaciones establecidas para el uso previsto?			Crítico	
12	34.9	¿Los disolventes son recuperados y reutilizados en el mismo proceso o en diferentes procesos, siempre que se cuente con procedimientos de recuperación controlados y monitoreados para asegurar que los disolventes cumplen con los estándares apropiados antes de ser utilizados o mezclados con otros materiales aprobados?			Crítico	
13	34.10	¿Los disolventes y reactivos frescos y recuperados se combinan si son analizados para demostrar su idoneidad para todos los procesos de manufactura en los cuales ellos son usados?			Crítico	
14	34.11	¿El uso de disolventes recuperados, líquidos madres y otros materiales recuperados es documentado adecuadamente?			Crítico	
15	34.12	Todos los registros de manufactura, control, aseguramiento de calidad y distribución ¿son conservados como mínimo 1 año después de la fecha de vencimiento del lote?			Mayor	
16		Para los IFAs con fechas de reanálisis, ¿los registros se conservan como mínimo 3 años después de la distribución completa del lote?			Mayor	
17	34.13	Las etiquetas ubicadas sobre recipientes o contenedores indican:				



18		¿a) El nombre o código de referencia (código de identificación)?			Crítico	
19		¿b) El número del lote del producto?			Crítico	
20		¿c) Condiciones de almacenamiento?			Crítico	
21		¿d) Fecha de vencimiento o de reanálisis si procede?			Crítico	
22		¿e) Alguna advertencia o condición especial?			Crítico	
23		¿f) Nombre del fabricante y del proveedor (en caso que el producto intermedio o IFA es transferido fuera del control del fabricante)?			Crítico	
24	34.14	Los productos intermedios o IFAs que son transportados fuera del control del fabricante ¿se sellan de manera tal que si el sello es violado o perdido, el destinatario queda alertado sobre la posibilidad de que su contenido ha sido alterado?			Mayor	
25		Buenas Prácticas de Control de Calidad				
26	34.15	¿Se tiene establecido el perfil de impurezas que describe la impureza identificada presentada en un lote típico producido por un proceso de producción específico controlado?			Crítico	
27		El perfil de impurezas, ¿incluye la identidad o alguna designación cualitativa analítica (por ejemplo, tiempo de retención), el rango para cada impureza y la clasificación de las mismas (por ejemplo, inorgánica, orgánica, disolvente)?			Crítico	
28	34.16	¿El perfil de impurezas es comparado a intervalos apropiados contra el perfil de impurezas declarado oficialmente para el producto farmacéutico, o con los datos históricos, con el propósito de detectar cambios como resultado de modificaciones en las materias primas, parámetros de operación de equipos o proceso productivo?			Crítico	
29	34.17	Después de un reproceso, retrabajo y recuperación que por su naturaleza lo ameriten, ¿se realiza un perfil de impurezas para verificar cumplimiento?			Crítico	
30	34.18	Cuando un producto intermedio se transfiere fuera del control del fabricante para continuar sus etapas del proceso, ¿va acompañado de toda la información que avala su estado de conformidad, incluyendo su vigencia?			Crítico	
31	34.19	¿Se retienen muestras de cada lote de IFA, debidamente identificadas, por el período de un año después de la fecha de vencimiento del lote asignada por el fabricante, o por tres años después de la distribución del lote?			Mayor	
32		Para IFAs con fechas de reanálisis, ¿se retienen muestras por tres años después que el lote ha sido completamente distribuido por el fabricante?			Mayor	
33	34.20	Las muestras de retención, ¿se almacenan con el sistema de envase y empaque empleado en la comercialización?			Mayor	



R. ESPINOZA C.

34		¿Se consideran válidos contenedores más pequeños para las muestras de retención y para estudios de estabilidad, siempre y cuando se conserve la misma calidad del material de empaque, geometría y tipo de sello y que no haya diferencias que afectan el resultado según justificación documentada?			Mayor	
35		Distribuidores, intermediarios, brokers o agentes, corredores, reempacadores y comercializadores				
36	34.21	¿Los distribuidores, intermediarios, brokers o agentes, corredores, reempacadores (incluyendo aquellos que reetiquetan) y comercializadores mantienen una trazabilidad completa de los IFAs y productos intermedios que distribuyen?			Crítico	
37		Se retienen y están disponibles documentos que incluyen:				
38		¿a) Identificación del fabricante original?			Crítico	
39		¿b) Dirección del fabricante original?			Mayor	
40		¿c) Órdenes de compra?			Menor	
41		¿d) Facturas del embarque (documentos de transporte)?			Menor	
42		¿e) Documentos de recepción?			Mayor	
43		¿f) Nombre o designación del IFA o producto intermedio?			Crítico	
44		¿g) Número de lote asignado por el fabricante?			Crítico	
45		¿h) Protocolos analíticos, incluyendo los del fabricante original?			Crítico	
46		¿i) Fecha de vencimiento o reanálisis?			Crítico	
47	34.22	¿Se cuenta con un sistema de gestión de calidad, establecido, documentado e implementado?			Crítico	
48	34.23	¿Cuando se realiza cualquier reproceso o retrabajo (incluyendo reempaque), se sigue lo indicado en la sección XIX?			Crítico	
49	34.24	¿Se realizan estudios de estabilidad que justifiquen las fechas de vencimiento o reanálisis del IFA o producto intermedio re-empacado en un contenedor diferente al usado o recomendado por el fabricante?			Crítico	
50	34.25	Los distribuidores, intermediarios, brokers o agentes, corredores, reempacadores (incluyendo aquellos que reetiquetan) y comercializadores, ¿transfieren al cliente toda la información de calidad o regulatoria recibida del fabricante sobre el IFA o producto intermedio, así como del cliente al fabricante?			Crítico	
51	34.26	Los distribuidores, intermediarios, brokers o agentes, corredores, reempacadores (incluyendo aquellos que reetiquetan) y comercializadores que suministran el IFA o producto intermedio al cliente, ¿proveen el nombre del fabricante original del IFA o producto intermedio y el(los) número(s) de lote(s) suministrado(s)?			Crítico	
52	34.27	Los distribuidores, intermediarios, brokers o agentes, corredores, reempacadores (incluyendo aquellos que reetiquetan) y comercializadores, ¿proporcionan información sobre el fabricante si es solicitado por DIGEMID como ANM?			Crítico	



R. ESPINOZA C

53		¿El fabricante original responde por la información solicitada directamente a DIGEMID como ANM o a través de sus representantes?			Crítico	
54	34.28	¿Los protocolos analíticos cumplen los aspectos específicos establecidos en la sección XXII, referente a Buenas Prácticas de Control de Calidad?			Crítico	
55		Requisitos específicos para productos manufacturados por cultivo de células / fermentación				
56	34.29	En dependencia de la fuente, método de preparación y el uso previsto del producto intermedio o IFA ¿se realiza el control de la carga microbiológica, contaminación viral y/o de endotoxinas durante el proceso?			Crítico	
57		¿Así como el monitoreo de las etapas del proceso?			Crítico	
58	34.30	Los controles de proceso que se tienen en cuenta son:				
59		¿a) Mantenimiento del Banco celular de trabajo?			Crítico	
60		¿b) Inoculación y expansión del cultivo?			Crítico	
61		¿c) Control de los parámetros críticos de proceso durante la fermentación o el cultivo de células?			Crítico	
62		¿d) Monitoreo del proceso de crecimiento celular, viabilidad (para la mayoría de los procesos de cultivo celular) y, donde proceda, productividad?			Crítico	
63		¿e) Cosecha ó recuperación y procedimientos de purificación que remuevan las células, debris celular y componentes del medio al mismo tiempo que protegen al intermedio o IFA de la contaminación (particularmente de naturaleza microbiana) o de la pérdida de calidad?			Crítico	
64		¿f) Monitoreo de la carga biológica y, donde proceda, de los niveles de endotoxinas en las etapas de producción?			Crítico	
65		¿g) Seguridad viral?			Crítico	
66	34.31	Se demuestra, donde proceda, ¿la eliminación de los componentes del medio, proteínas de la célula hospedera y de otras impurezas o contaminantes relacionadas con el proceso o con el producto?			Crítico	
67	34.32	¿Se usa, siempre que sea posible, sistemas contenidos o cerrados para la adición aséptica de sustratos celulares, medios de cultivo, soluciones amortiguadoras y, cuando procede, gases?			Mayor	
68		Si la inoculación del fermentador inicial y las transferencias o adiciones subsiguientes tienen lugar en sistemas abiertos, ¿existen controles y procedimientos en el lugar que minimicen los riesgos de contaminación?			Crítico	
69	34.33	Para los IFAs estériles o con baja biocarga, ¿las operaciones en sistemas abiertos son desarrolladas en una cabina de bioseguridad o en un ambiente similarmente controlado?			Crítico	



R. ESPINOZA C.

[illegible]