

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



APLICACION DE GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA DE
ACUERDO A LA NORMATIVA VIGENTE EN PLANTA FARMACEUTICA DE
FABRICACION DE PRODUCTOS SOLIDOS

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR

CRISTINA LETICIA SERVELLON DE AREVALO

FLOR DE MARIA TRUJILLO FLORES

PARA OPTAR EL GRADO DE

LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

NOVIEMBRE 2018

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL

MAESTRO CRISTOBAL HERNAN RIOS

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIO

MAE. ROBERTO EDUARDO GARCIA ERAZO

DIRECCION DE PROCESOS DE GRADUACION

DIRECTORA GENERAL

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

TRIBUNAL CALIFICADOR

ASESOR DE AREA EN CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS Y COSMETICOS:

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

DOCENTES ASESORES

Lic. Jaquelin Guadalupe Sibrián Carballo

MSc. Eliseo Ernesto Ayala Mejía

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos primeramente a Dios todopoderoso, a María Santísima por la darnos oportunidad de seguir una meta en nuestras vidas, a nuestros padres por brindarnos su apoyo incondicional y sin medida día a día, a nuestros docentes directores MSc. Eliseo Ernesto Ayala y Jaquelin Guadalupe Sibrián por brindarnos su apoyo y conocimientos para realizar nuestro trabajo de graduación, a los concejos y apoyo de nuestras asesoras Licda. Zenia Ivonne Arévalo y MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez y al Comité de Graduación, quienes han sido de vital apoyo para la realización de este proyecto; así mismo, al Laboratorio que nos abrió sus puertas y no colaboro con información vital para nuestro proyecto, a la Universidad de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia en donde profesores, amigos y compañeros han sido parte de nuestras vidas y que juntos hemos logrado culminar nuestras metas y ser con todo orgullo un profesional Químico Farmacéutico.

Flor de M. Trujillo y Cristina L. Servellón

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios Todopoderoso, por medio de su Espíritu Santo, a María Santísima en su advocación de la Virgen de Fátima por haberme permitido llegar a este momento tan importante en mi formación profesional.

A mis padres Rosa de Servellón y Oscar Servellón por ser esos pilares tan importantes y demostrarme siempre su cariño incondicional, a mis hermanos Stephen e Iris, a mi tía Vilma que también comparten conmigo este triunfo.

A mi esposo Eduardo Arévalo, a mis hijos Mariana y Alejandro quienes me han brindado sus consejos, su amor y apoyo para poder realizarme como profesional.

A mi compañera de tesis Flor Trujillo por estar siempre en las buenas y en las malas, a mis amigos del alma, a Estela y Ricardo, Esposos Echegoyen Muñoz, Esposos Velasco García, Claudia Gómez y Mercedes Barrera por impulsarme a no detenerme, a darme ánimos en este sueño.

A todos los familiares y amigos que me brindaron su apoyo.

Muchas Gracias

CRISTINA LETICIA SERVELLON

DEDICATORIA

Al finalizar este camino y con la felicidad de culminar la meta de mi desarrollo profesional; dedico todo este esfuerzo a:

Dios Todopoderoso y la Virgen María Auxiliadora, por iluminar, bendecir y brindar de sabiduría mi camino.

A mi Madre Ana Miriam Flores de Trujillo, porque este logro solo es reflejo de tu esfuerzo y dedicación. Porque siempre creíste en mí y no dejaste de apoyarme y amarme desde pequeña. Este título es para ti especialmente.

A mi Padre Alfonso Trujillo Hernández, por amarme y enseñarme que todo esfuerzo vale la pena.

A mis hermanas Geraldina y Laura, por quererme, no dejar de insistir y apoyarme.

A mi esposo Irving Omar Díaz Grande, por tu amor incondicional y apoyo en todo momento.

A mis mejores amigas Michel Álvarez y Adriana Osorio (Q.E.P.D); porque a pesar que no estemos físicamente juntas, su cariño y apoyo siempre estuvo conmigo. Gracias.

A mi compañera de tesis y amiga Cristina y a la pequeña Marianita, un motivo importante para ambas de salir adelante.

A todos los familiares y amigos que me brindaron su apoyo.

Infinitamente Gracias

FLOR DE MARIA TRUJILLO FLORES

INDICE GENERAL

Resumen	
Capitulo I	
1.0 Introduccion	xiii
Capitulo II	
2.0 Objetivos	
Capitulo III	
3.0 Marco Teórico	18
3.1 Generalidades de Buenas Prácticas de Manufactura	18
3.2 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	19
3.2.1 Evitar Errores	19
3.2.2 Evitar contaminación cruzada del producto fabricado con otros productos	20
3.2.3 Garantizar el “monitoreo” de los procesos	20
3.3 Relación Histórica de Buenas Prácticas de Manufactura	22
3.4 La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la armonización de la Reglamentación Farmacéutica	25
3.5 Situación Actual de la Industria Farmacéutica en la Región de las Américas con relación a la Reglamentación Reguladora	26
3.6 Autoridad Reguladora de Medicamentos en El Salvador: Dirección Nacional de Medicamentos. (DNM)	27
3.7 Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica en El Salvador (Reglamento Técnico Centroamericano: RTCA 11.03.42:07)	28
3.8 Conformación del Reglamento Técnico Centroamericano	28

3.9 Informes de la OMS sobre Buenas Practicas de Manufactura	34
Capitulo IV	
4.0 Diseño Metodológico	45
4.1 Tipo de Estudio:	45
4.2 Investigación Bibliográfica	46
4.3 Investigación de Campo.	46
Capitulo V	
5.0 Resultados y Discusion de Resultados	51
5.1 Investigación Bibliográfica	51
5.2 Investigación de Campo	51
Capitulo VI	
6.0 Conclusiones	176
Capitulo VII	
7.0 Recomendaciones	178
Bibliografia	
Anexos	

INDICE DE CUADROS

CUADRO N°	Pág N
1. Antecedentes Históricos de las Buenas Prácticas de Manufactura	24
2. Resumen de Resultados Obtenidos por Criterios y Porcentaje	131

INDICE DE FIGURAS

FIGURA N°	
1. Esquema de la metodología de la investigación de campo	50

INDICE DE TABLAS

TABLA N°	
1. Guía de Verificación	54
2. No conformidades de Inspección	134
3. Informe General de Inspección	138

INDICE DE ANEXOS

ANEXOS N°	
1. Guía de Verificación	186

ABREVIATURAS

1. DNM: Dirección Nacional de Medicamentos
2. RTCA: Reglamento Técnico Centro Americano 11.03:42:07
3. BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
4. OMS: Organización Mundial de la Salud
5. PEO'S: Procedimientos Estándar de Operación
6. CD: Calificación de Desempeño
7. CI: Calificación de Instalación
8. CO: Calificación de Operación
9. PQ: Performance Qualification
10. IQ: Instalation Qualification
11. DQ: Desing Qualification
12. OQ: Operation Qualification
13. HVAC: Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado
14. PMV: Plan Maestro de Validación

RESUMEN

La Industria Farmacéutica es uno de los sectores con mayores requerimientos y exigencias tecnológicas y de infraestructura para la fabricación de sus productos, debido a la estricta regulación con la que debe ser monitoreada y controlada por entes institucionales como la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) quien tiene la función principal de controlar a través de sus actividades, que los productos comerciales, los equipos e infraestructura de los laboratorios farmacéuticos, cumplan con los requerimientos normativos nacionales e internacionales; y de igual forma informar a las empresas farmacéuticas en las últimas actualizaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

Por lo anterior, en el presente trabajo, se realizó la aplicación de una Guía de Buenas Prácticas de Manufactura tomando como base la Normativa Vigente del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica; en una Planta Farmacéutica de Fabricación de Productos Sólidos de un Laboratorio Farmacéutico Nacional, en el cual se realizó una investigación de tipo: Teórico, Práctico, Transversal y Prospectivo.

Posteriormente se recolectaron los datos mediante la Guía de Verificación, se elaboró un informe donde se detalló las observaciones encontradas y como parte final, se proponen al Laboratorio Farmacéutico objeto de estudio, los formatos con lo que se superaron dichas observaciones.

Como resultado, dicho Laboratorio cumple con el 80% de los requisitos exigidos por la Reglamentación Vigente del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica), con la subsecuente mejora de la calidad de su Planta

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCION

La Industria Farmacéutica es uno de los sectores con mayores requerimientos y exigencias tecnológicas y de infraestructura para la fabricación de sus productos, debido a la estricta regulación con la que es monitoreada y controlada por entes gubernamentales como la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) quien tiene la función principal de controlar a través de sus actividades, que los productos comerciales, los equipos e infraestructura de los laboratorios farmacéuticos, cumplan con los requerimientos normativos nacionales e internacionales; y de igual forma informar a las empresas farmacéuticas en las últimas actualizaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

La presente investigación pretende aplicar un programa de Buenas Prácticas de Manufactura en una planta farmacéutica de fabricación de productos sólidos de un Laboratorio Farmacéutico Nacional, para que cumpla con los requerimientos mínimos que exige la Dirección Nacional de Medicamentos a través del Reglamento Técnico Centroamericano Productos Farmacéuticos Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica vigente (RTCA 11.03.42:07) Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

Inicialmente se realizará una descripción del laboratorio que consiste en una inspección a las instalaciones que involucran todos los procesos de manufactura, estos servirán como punto de partida para diagnosticar la situación en la que se encuentra dicha planta de producción, auxiliándonos de una lista de verificación basada en el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano.

Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica), y así evaluar el cumplimiento o no de los requerimientos, y obtener con ello una herramienta que incrementa la eficiencia y eficacia de los procesos de manufactura del Laboratorio Farmacéutico Nacional que servirá de objeto de estudio, así como las oportunidades de mejora y la competitividad del mismo.

La parte final consistió en la aplicación del programa de Buenas Prácticas de Manufactura mediante la elaboración de una propuesta documental que contiene: formatos y procedimientos que ayudan a darle cumplimiento a la lista de verificación evaluada, y así contribuir con la mejora continua de todos los procesos involucrados con la manufactura de los productos farmacéuticos sólidos de un laboratorio nacional, esto se realizó en un periodo desde agosto del año 2013 a enero del año 2015.

CAPITULO II
OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Aplicar una Guía de Buenas Prácticas de Manufactura de acuerdo a la Normativa Vigente en Planta Farmacéutica de fabricación de productos sólidos.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Diseñar una Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura utilizando como base el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07).

2.2.2 Realizar un diagnóstico de la situación actual de la Planta Farmacéutica de Fabricación de Productos Sólidos, en el cumplimiento Buenas Prácticas de Manufactura, por medio de la Guía de Verificación.

2.2.3 Elaborar un informe que incluya las no conformidades encontradas en la revisión de la Guía de Verificación propuesta.

2.2.4 Responder a las no conformidades de los puntos críticos encontrados en la Guía de Verificación, elaborando los formatos y procedimientos correspondientes.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 Generalidades Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura en los Laboratorios Farmacéuticos, pues permiten asegurar que los medicamentos se fabrican en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las condiciones exigidas para su comercialización y que cuentan con los requisitos de calidad adecuados al uso que se pretende darles. Las Normas GMP nacieron como un nuevo paso dentro de los estándares de calidad, cuya exigencia comenzó a incrementar la Food and Drug Administration (FDA) en la primera mitad del siglo XX. El organismo regulador del mercado de los alimentos y los fármacos en Estados Unidos, estableció desde 1938 reglas para la aprobación de estos productos.

En un comienzo, las reglas tenían solo carácter de recomendación, constituyendo una suerte de código de ética profesional farmacéutica. Sin embargo en 1973 la Corte Suprema de Estados Unidos decreto que toda Normativa adoptada por la FDA, debería ser considerada con carácter y fuerza legal, incluyendo las GMP. Desde entonces, para las autoridades de ese país todo medicamento que no se fabrique bajo estas normas establecidas, debe considerarse como fármaco posiblemente adulterado.

Con el objetivo de mantener su vigencia, las Normas GMP han sido actualizadas periódicamente. En 1967, la Organización Mundial de Salud (OMS) solicitó a un grupo de expertos elaborar un borrador que fuera el sustento de la regulación, documento que se hizo efectivo dos años más tarde como parte integral del “Sistema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional”.

3.2 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Dentro del concepto de garantía de la calidad, las Buenas Prácticas de Manufactura constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. Las reglamentaciones que rigen las BPM tienen por objeto principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos.

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) constituyen un marco de referencia necesario y suficiente para la manufactura y el control de calidad de un medicamento, cuyo cumplimiento es la esencia misma de la estructuración de un programa de producción sin fallas.

Se puede decir que las Buenas Prácticas de Manufactura comienzan a salir a la luz cuando se industrializa la fabricación de medicamentos ya que se elaboran “según arte” en las oficinas de farmacia, su desarrollo va acompañado de la aparición de las Farmacopeas o libros oficiales.

Hay tres (3) objetivos principales que deben lograrse al implementar un programa de BPM.

3.2.1 Evitar Errores.

Las buenas prácticas de manufactura tienen por principal objetivo evitar la ocurrencia o recurrencia de errores. Se trata de prever situaciones que pueden causar problemas en las operaciones estableciendo una dinámica operacional consistente mediante el uso de procedimientos estándares de operación (PEOS) ⁽⁵⁾

3.2.2 Evitar contaminación cruzada del producto fabricado con otros productos.

Una vez que ha habido una incidencia o situación (puede ser en el aspecto administrativo) lo que se busca es asegurar que no haya más casos como consecuencia de la “propagación” (contaminación) del problema. En esta etapa se habla de los procesos de “contención” o de aislamiento. ⁽¹⁾

3.2.3 Garantizar el “monitoreo” de los procesos.

En todo momento debemos tener la posibilidad de revisar cada etapa del proceso para así poder identificar las causas por las que se originó. El “monitoreo” adecuado solo se logra si hay un sistema de registro de información lo suficientemente robusto que permita ir “hacia atrás” o “hacia el frente”, en el análisis de los sucesos ⁽¹⁾

El texto de las BPM exige:

A) Que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia, y se compruebe que son el medio de fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones;

B) Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos;

C) Que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes:

- i) Personal adecuadamente calificado y capacitado;
- ii) Infraestructura y espacio apropiados;
- iii) Equipos y servicios adecuados;
- iv) Materiales, envases y etiquetas correctos;
- v) Procedimientos e instrucciones aprobados;

vi) Almacenamiento y transporte apropiados; y
vii) Personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción;

D) Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles;

E) Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos;

F) Que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente;

G) Que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles;

H) Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad;

I) Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta;

J) Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad, y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.⁽¹¹⁾

3.3 Relación histórica de Buenas Prácticas de Manufactura

Las normas de que actualmente se disponen son el resultado de la evolución histórica que a continuación se resume:

Cuadro N° 1 Antecedentes Históricos de las Buenas Prácticas de Manufactura

Suceso	Acción
Adulteración en envasado de carnes	1906- Creación de la FDA (EE.UU)
Intoxicación por ingestión de un elixir de sulfamida con dietilenglicol	1938- FDA exige la seguridad en los medicamentos
Efectos secundarios de la Talidomida o intoxicaciones por contaminación causada durante la fabricación	1962- USA promueve las Buenas Prácticas de Manufactura
	1963- Publicación de las BPM
	1967- La OMS solicita establecer las Buenas Prácticas de Manufactura
	1969- La OMS recomienda la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura en los estados miembros de la OMS.
	1970- Creación de la Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) en Europa.
Detección de contaminantes en parenterales, falta de homogeneidad en comprimidos (1790).	1971- La OMS recomienda que las Buenas Prácticas de Manufactura sean de obligado cumplimiento.
	1976- Revisión de las Buenas Prácticas de Manufactura por la FDA.
	1983- Directrices de la OMS sobre validación
	1985- Adopción de las Buenas Prácticas de Manufactura por España.
	1989- Última revisión de las Buenas Prácticas de Manufactura de la PIC
	1989- Redacción del borrador de BPM, entrada en vigor en 1992.

En el siglo XX aparecen las primeras industrias que fabrican medicamentos, los cuales se van encontrando con muchos problemas en la elaboración de los mismos y así surgen las Buenas Prácticas de Manufactura, como necesidad de solucionar dichos problemas.

En 1906 se crea en Estados Unidos la Food and Drug Administration (FDA), para el control de los alimentos y medicamentos a raíz de un problema de adulteración en el envasado de carnes.

En 1919 y 1924 se promulgaron en España dos Decretos Reales sobre la regulación. En ellos se hace solamente mención de la necesidad de la presencia del farmacéutico en la farmacia y su responsabilidad en la preparación de los mismos.

Al principio, la FDA solo controlaba los medicamentos tomando muestras del producto terminado y los analizaba frente a las especificaciones analíticas. No se inspeccionaban los laboratorios no existían exigencias en lo que se refiere a la documentación de los procesos de fabricación.

Hasta que no aparecieron problemas más serios, como fueron los efectos secundarios de los principios activos y las intoxicaciones producidas por contaminación cruzada no se tomaron medidas más exigentes: así en 1962 la FDA promueve las Buenas Prácticas de Manufactura que se seleccionaron del manual de guía de control de la fabricación de la Asociación Americana de Fabricantes Farmacéuticos y se hicieron vigentes en 1963. En ellas se exigen unas condiciones mínimas para la elaboración de medicamentos para que sean considerados idóneos.

En 1967 la asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) solicita establecer las normas de BPM para garantizar la idoneidad del medicamento y

en 1969 se recomienda la aplicación de estas normas en los estados miembros de la OMS.

A partir de entonces cada país empieza a elaborar su propia normativa y a hacer diferentes interpretaciones a la hora de realizar inspecciones en los laboratorios fabricantes.

En 1970, al encontrar contaminaciones bacterianas en parenterales de gran volumen, y falta de homogeneidad de contenido del principio activo en ciertos comprimidos, se confirma que el análisis del producto final no es suficiente para demostrar la idoneidad del lote completo, sino que debe asegurarse la calidad durante todo el proceso.

En 1970 se crea Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) para armonizar las distintas normativas sobre fabricación de medicamentos en algunos países de Europa.

De la Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) surgen unas normas de Buenas Prácticas de Manufactura de aplicación en los países miembros.

En 1983, el Reino Unido redacta sus normas y publica la PIC unas normas de BPM que unifican las normas de los estados firmantes y asociados a la PIC.

Es interesante analizar cuál fue la actitud de los países latinoamericanos con relación al establecimiento de normas oficiales de BPM, a partir de 1962, fecha en la cual aparecen las primeras normas de Estados Unidos, la información comienza a llegar a los países con velocidad variable dependiendo del grado de desarrollo industrial de cada uno. Así también las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) llegan a los países a partir de 1969 y muy pocos de ellos promulgaron algún tipo de legislación oficializando las

Buenas Prácticas de Manufactura. Los pocos que lo hicieron redactaron normas propias con diferentes grados de amplitud y profundidad, ninguno de ellos adoptó las recomendaciones dadas por la OMS. Una razón para ello puede ser el hecho de que los países interesados en oficializar Normas de Buenas Prácticas de Manufactura tomaran en general sus decisiones con posterioridad a 1976, fecha de la última revisión de las pautas respectivas de la OMS, esos momentos las BPM recomendadas por la OMS resultaron demasiado escuetas y generales frente a las de Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, etc. En países subdesarrollados como El Salvador se ha tratado de cumplir las normas promulgadas por la OMS, sin que sean de absoluta obligatoriedad. ⁽²⁾

3.4 La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la armonización de la reglamentación farmacéutica

La Constitución de la Organización Mundial de la Salud (1946) asigna específicamente a la OMS el “desarrollar, establecer y promover los estándares internacionales en lo referente a los alimentos, los productos biológicos, las preparaciones farmacéuticas y los productos similares”.

Los comités técnicos de expertos desarrollan esos estándares y formulan recomendaciones para que sean internacionalmente aceptadas, así como las políticas y los materiales de referencia. Esos estándares contribuyen a los procesos de armonización global de aspectos esenciales de la reglamentación farmacéutica.

Algunos ejemplos de ellos incluyen las Denominaciones Comunes Internacionales propuestas por la OMS; la Farmacopea Internacional; las Normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM); el sistema de certificación para el control de calidad de los productos farmacéuticos comercializado internacionalmente; las normas de Buenas Prácticas Clínicas

(BPC), y las pautas y requisitos para el registro de medicamentos genéricos intercambiables.

La Conferencia Internacional de Autoridades de Reglamentación Farmacéutica, conocida como ICDRA por sus siglas en inglés, es también una actividad de OMS que promueve armonización de la reglamentación farmacéutica. Esa Conferencia es organizada por la OMS cada dos años desde 1980 con los objetivos de promover la armonización, el intercambio de la información y desarrollo de enfoques colaborativos entre las autoridades sanitarias en la búsqueda de solución a problemas comunes sobre medicamentos y productos biológicos en el mundo.⁽¹⁰⁾

3.5 Situación actual de la Industria Farmacéutica en la región de las Américas con relación a la Reglamentación reguladora

Es, sin lugar a dudas, la producción a gran escala de medicamentos y la globalización de la economía, lo que generó nuevos desarrollos en la fabricación y en el control de calidad, pues ya no era lo mismo el producto magistral, fabricado, etiquetado y revisado para cada persona, que el producto resultado de una producción en escala, para un público desconocido y con una aprobación del medicamento por inferencia sobre una muestra. ⁽¹⁰⁾

Este desarrollo ha representado un reto para la Industria Farmacéutica de los países con pocos recursos para la inversión. Los países más desarrollados como Colombia, Brasil, Argentina, entre otros han podido avanzar en menor tiempo con la implementación de éstas. En Centroamérica está representando un gran reto la implementación del Informe 32 de la OMS, por lo cual han diseñado la Comisión Centroamericana para armonizar criterios y motivar a los empresarios a invertir, para lograr garantía de los medicamentos y aumentar el mercado.

3.6 Autoridad Reguladora de Medicamentos en El Salvador: Dirección Nacional de Medicamentos. (DNM)

En base a la criticidad de los procesos que conforman la actividad productiva de una Industria Farmacéutica, las Buenas Prácticas de Manufactura exige la presencia de un ente de control nacional, con la finalidad de regular el funcionamiento correcto de las distintas empresas Farmacéuticas que se instituyan en el país. A nivel de El Salvador este ente de control está representado por la “Dirección Nacional de Medicamentos (DNM)”, que tiene la función principal de controlar a través de sus actividades que los productos comerciales y las máquinas e infraestructura cumplan con los requerimientos normativos.

Algunas de las principales funciones y atribuciones de Dirección Nacional de Medicamentos (DNM), de acuerdo a la Ley de Medicamentos son:

- Autorizar la inscripción, importación, fabricación y expendio de especialidades Químico Farmacéuticas, suplementos vitamínicos, productos naturales y otros productos y sustancias que ofrezcan una acción terapéutica fabricadas en el país o en el extranjero y que cumplan los requisitos establecidos en la Ley;
- Garantizar que las auditorias se practiquen oportunamente y correspondan a los periodos indicados;
- Regular la importación y consumo de los productos regulados en la Ley de Actividades Relativas a las Drogas y el Reglamento de Estupefacientes Psicotrópicos y Agregados;
- Supervisar las condiciones de almacenamiento, distribución, transporte y expendio de los medicamentos en los establecimientos autorizados.
- La inspección y concesión de licencias a fabricantes y distribuidores, otorgando las autorizaciones que acreditan la operación a los establecimientos que cumplan las Buenas Prácticas de Manufactura, Almacenamiento y Distribución con estándares internacionalmente reconocidos. ⁽⁴⁾

3.7 Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica en El Salvador (Reglamento Técnico Centroamericano: RTCA 11.03.42:07)

Los respectivos Comités Técnicos de Normalización a través de los entes de Normalización de los Estados Miembros que Integran la Región Centroamericana, y sus sucesores, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de los Reglamentos Técnicos. Están integrados por representantes de la Empresa Privada, Gobierno, Organismos de Protección al Consumidor y Académico Universitario.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 “Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica “, por los Subgrupos de Medidas de Normalización y Medicamentos y Productos Afines de la Región Centroamericana. La oficialización de este Reglamento Técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO).

Dentro de los países que forman parte del comité para emitir el RTCA están:
Por Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Honduras y Costa Rica.

3.8 Conformación del Reglamento Técnico Centroamericano

Este reglamento está compuesto por dieciocho títulos y cada uno se desglosa en capítulos:

Disposiciones Generales

Capítulo del 1 al 6:

Se establecen los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura que regulan todos los procedimientos involucrados en la

manufactura de productos farmacéuticos, el ámbito de aplicación que corresponde a los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos en los países centroamericanos, los documentos a consultar como el Informe 32 de OMS, y la guía de inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos, definiciones del lenguaje técnico que se utiliza en todo el documento ya que este es utilizado por personas que se encuentran familiarizados con este lenguaje apropiado en la industria farmacéutica y el permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria correspondiente de acuerdo a los requisitos legales establecidos por la Autoridad Reguladora de cada país centroamericano.

Capítulo 7. Organización y Personal

Este capítulo aborda de forma general desde la constitución jerárquica de la empresa, definición de funciones de los involucrados en los procesos que la industria requiere, hasta los programas y registros de capacitación del personal con lo cual se demuestre la calificación del mismo, en relación a las funciones para las que fue contratado.

Se contempla todo lo relacionado con Higiene y Saneamiento, desde un expediente médico actualizado para cada persona involucrada en las operaciones de la planta; existencia y uso adecuado de uniformes para las diferentes áreas y operaciones de calidad que garanticen procesos higiénicos y confiables que den como resultado productos de calidad.

Capítulo 8. Edificios e Instalaciones

Este capítulo es muy amplio y las Buenas Prácticas de Manufactura evalúan ubicación, diseño y características de construcción desde las condiciones físicas y planes de mantenimiento de los edificios e instalaciones (vestidores,

servicios sanitarios, bodegas de materias primas, bodega de acondicionamiento, bodega de producto terminado, áreas de producción, áreas de control de calidad, sistemas críticos, áreas auxiliares como lavandería, comedor).

Además, se especifican para cada área de la planta, los Procedimientos Estándares de Operación (PEOS) que garanticen procesos óptimos para los cuales fue diseñada la planta farmacéutica.

Capítulo 9. Equipos

Se evalúan en esta sección, la disponibilidad de equipo adecuado, su diseño, construcción, instalación, ubicación, identificaciones correspondientes en cada etapa del proceso, limpieza, programas de calibración, programas y registros de mantenimiento preventivo y correctivo, dispositivos de seguridad donde aplique, entre otras variables a controlar para los equipos que intervienen en los procesos que se efectúan en la planta. Sistemas de agua, monitoreo y sus registros y acciones realizadas, especificaciones, almacenamiento y sus condiciones como controles físico-químicos y microbiológicos de agua potable y agua farmacéutica, con respecto al sistema de aire mantener un tratamiento que evite el riesgo de la contaminación física, química y biológica de los productos y las personas.

Capítulo 10. Materiales y Productos

Este capítulo nos dice que deben existir procedimientos escritos que describan en forma detallada la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de ellos. Los lotes y productos fabricados deben

permanecer en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por el departamento responsable.

Capítulo 11. Documentación

Sin duda alguna, el capítulo referido a procedimientos y documentación, es uno de los más amplios y heterogéneos de la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura y evalúa desde las especificaciones, contenidos de las formulas maestras, ordenes de fabricación y empaque, etiquetas de identificación para los materiales e insumos que intervienen en el proceso, hasta los Procedimientos Estándares de Operación que aseguran la calidad y repetibilidad de las operaciones de manufactura y control de calidad, la documentación clara y bien escrita evita errores y permiten seguir la historia de los lotes.

Capítulo 12. Producción

Aquí se establece como se deben de cumplir los procedimientos y las operaciones claramente definidas con el objetivo de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas, el manejo de materiales y productos en cada etapa de producción (muestreo, cuarentena, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución), que incluye también el registro de cualquier desviación, reproceso, identificación de las áreas y equipos utilizados.

Capítulo 13. Garantía de Calidad

Nos indica la responsabilidad que tiene la dirección de la empresa en cada una de las actividades, así como también exige la participación y el compromiso del

todo el personal de los diferentes departamentos (Control de Calidad, Producción, Investigación y Desarrollo, Planificación, Materias Primas, Gestión de Calidad, Mantenimiento), y a todos los niveles dentro de la empresa. Se debe definir una política de calidad y se documenta en un sistema de garantía de calidad.

A la vez este sistema debe de asegurar que los medicamentos cumplan con BPM, las responsabilidades del personal estén claramente especificadas y divulgadas, se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque, evaluación y aprobación de proveedores, que la calidad del producto se mantenga durante su periodo de vida útil en el almacenamiento y distribución.

Capítulo 14. Control de Calidad

Todo laboratorio que manufacture productos farmacéuticos, debe tener un departamento de Control de Calidad que será independiente de los demás departamentos y que tendrá a su responsabilidad el análisis de las materias primas, productos en proceso y productos terminados; mediante las especificaciones o normas, planes de muestreo para los análisis, mediante un manual de procedimientos para todas las actividades que se realiza. Contando con personal calificado así como de áreas adecuadas, equipos y materiales específicos para realizar los análisis respectivos, siendo la función del departamento de control de calidad la de verificar y aprobar procedimientos, informar anomalías, evaluación de los procesos.

Por lo que el departamento de control de calidad deberá estar dotado de los instrumentos, equipos y aparatos necesarios para realizar un control objetivo y asegurar que se cumplan todas las normas correspondientes a las Buenas Prácticas de Manufactura.

Capítulo 15. Producción y Análisis por Contrato

Se expresa que la producción y análisis por contrato debe definirse, aprobarse y controlarse correctamente, existiendo un contrato por escrito entre el contratante y el contratista (contratado) en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada parte.

Capítulo 16. Validaciones

Este capítulo constituye una parte esencial de las Buenas Prácticas de Manufactura y deben efectuarse de acuerdo a un plan maestro y su programa quedando registrados los resultados y conclusiones de los mismos.

El responsable encargado es un comité multidisciplinario cuya función es coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades, indica los registros, protocolos que deben existir para la calificación y validación, cuando hay nuevas formulas, de la validación de modificaciones y de la revalidación.

Capítulo 17. Quejas, Reclamos y Retiros de productos

Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información sobre posibles productos defectuosos deben ser objetos de una investigación de acuerdo a procedimientos escritos que lleven toda la información del producto , por medio de estos procedimientos también se debe establecer el responsable o responsables de atender quejas y reclamos, decidir qué acciones y medidas se tomaran junto con los demás involucrados de los otros departamentos, y revisiones periódicas para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial para así retirar los productos comercializados.

Capítulo 18. Auto-inspecciones y Auditorias de Calidad

Las Buenas Prácticas de Manufactura someten a un programa de auto-inspección, para evaluar el cumplimiento de la Norma, en el cual considera la participación activa del Director Técnico en la verificación de la misma.

Además, exige el registro en condiciones satisfactorias de las auto-inspecciones, en las cuales también se debe reflejar las desviaciones en el cumplimiento de BPM, junto con el plan cronológico de correcciones de las no conformidades encontradas.

Como complemento de las auto-inspecciones se deben realizar auditorías de calidad, las cuales deben extenderse a proveedores y contratistas locales y a los externos cuando las leyes de cada país lo permitan.

Capítulo 19. Vigilancia y Verificación

La vigilancia y verificación de este reglamento está a cargo de la autoridad reguladora de cada país en nuestro caso Dirección Nacional de Medicamentos (DNM).

Capítulo 20. Elementos complementarios

Nos habla sobre informes técnicos 823, Comité de la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre las preparaciones farmacéuticas y bibliografía de donde se ha tomado toda la información para la creación de este reglamento. ⁽³⁾

3.9 Informes de la OMS sobre Buenas Prácticas de Manufactura

Informe 33 OMS especificaciones para la preparaciones farmacéuticas

El informe 33 de la OMS tiene relevancia en la industria farmacéutica porque se contempla los principios básicos de las prácticas adecuadas de fabricación para productos biológicos.

A diferencia de los productos tradicionales, que normalmente se fabrican y controlan con técnicas químicas y físicas reproducibles, los productos biológicos se fabrican con métodos que involucran procesos y materiales biológicos por esta razón es necesario apegarse a las prácticas adecuadas de fabricación. Por lo que se menciona sobre algunos puntos para la fabricación.

El personal

Instalaciones y equipos

Instalaciones para animales y cuidados de estos

Producción

Rotulación

Registro para la rotulación de los lotes

Garantía y control de calidad ⁽¹⁶⁾

informe 34 OMS anexo n° 6 Prácticas Adecuadas Fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación

La finalidad que se persigue en el presente anexo es explicar y promover el concepto de validación, y ayudar a establecer prioridades y seleccionar métodos cuando se prepara un programa de validación. Los principios generales de la validación del proceso aquí enunciados se refieren principalmente a la fabricación de principios activos.

Algunos aspectos que se mencionan para que la validación se beneficie para el fabricante son los siguientes:

Permite conocer más a fondo los procesos, disminuye los riesgos de que se produzcan problemas en éstos y, por lo tanto, garantiza que el proceso se realice sin contratiempos. Disminuye los riesgos de costos por defectos.

Disminuye los riesgos de falta de cumplimiento de los reglamentos. Un proceso cabalmente validado puede requerir menos control durante el proceso y menos pruebas del producto final.

Entre los principales temas que se mencionan en este anexo para llevar a cabo la validación son los siguientes:

Tipos de validación del proceso

Métodos

Organización

Alcance de un programa de validación del proceso

Protocolo e informe de la validación. ⁽¹⁷⁾

Informe 35 OMS Anexo N° 3 Directrices Generales Para el Establecimiento, el Mantenimiento y la Distribución de Sustancias Químicas de Referencia

El Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas recomendó directrices generales para el establecimiento, el mantenimiento y la distribución de sustancias químicas de referencia. El objetivo de contar con sustancias químicas de referencia es conseguir precisión y reproducibilidad en los resultados analíticos exigidos por los ensayos de farmacopea y el control farmacéutico en general.

El uso general de una sustancia química de referencia debe considerarse parte integral al cumplimiento o un procedimiento de prueba utilizados para demostrar la identidad, la pureza y la composición de las sustancias y preparaciones farmacéuticas. La preparación de una sustancia química de referencia debe cumplir las normas relativas a los sistemas de garantía de la calidad, incluidos los principios de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF) y las prácticas adecuadas de laboratorio de control.

Algunos procedimientos analíticos que se utilizan actualmente en las especificaciones para sustancias farmacéuticas y los productos que pueden exigir una sustancia química de referencia son los siguientes:

- a) La espectrofotometría de infrarrojo.
- b) Los métodos basados en la separación cromatografía con fines de Identificación o cuantificación;
- c) Trimétricos pero a veces gravimétricos, basados en relaciones no estequiométricas. ⁽¹⁸⁾

Informe 36, Anexo N°3 Buenas Prácticas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico

La autoridad reguladora de medicamentos, establece y mantiene un laboratorio de control farmacéutico para efectuar los análisis y ensayos requeridos para asegurar que los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes y productos farmacéuticos cumplan con sus especificaciones de calidad.

Para garantizar la seguridad al paciente, el rol del laboratorio de control debe estar definido en la legislación general del país, de tal manera que los resultados proporcionados por éste puedan, si es necesario, hacer cumplir la ley y la acción legal. El laboratorio de control farmacéutico proporciona soporte efectivo a la autoridad reguladora de medicamentos actuando junto con su servicio de inspección. Los resultados analíticos obtenidos deberían describir exactamente las propiedades de las muestras evaluadas, permitiendo obtener conclusiones correctas acerca de la calidad de cada producto, sirviendo además como una base adecuada para cualquier regulación administrativa y acción legal subsiguiente.

La planificación y los presupuestos deben asegurar la disponibilidad de los recursos necesarios para el mantenimiento del laboratorio, la adecuada

infraestructura y el suministro de energía. Los medios y procedimientos deben estar implementados (en caso de problemas imprevistos de suministros) para asegurar que el laboratorio pueda continuar sus actividades.

Entre los capítulos que habla este informe son los siguientes:

Gestión e Infraestructura:

1. Organización y gestión
- 2 Sistema de calidad
3. Control de documentación
4. Registros
5. Equipos con procesadores de datos
6. Personal
7. Instalaciones ⁽¹⁹⁾

Informe 37 OMS: Anexo N° 9: Guía de Buenas Prácticas de Almacenamiento.

Este informe trata sobre el cumplimiento de las buenas prácticas de almacenamiento dónde deben de cumplir los establecimientos de importación, distribución, dispensación y expendio de productos farmacéuticos y afines, respecto a las instalaciones, equipamientos y procedimientos operativos, destinados a garantizar el mantenimiento de las características y propiedades de los productos. ⁽²⁰⁾

Informe 38 OMS Anexo N° 2: Buenas Prácticas de Comercialización y Distribución de Materiales.

Este documento ha sido escrito para proveer una guía para aquellas compañías involucradas en la cadena de abastecimiento de excipientes farmacéuticos. Se

proveen ejemplos basados en la experiencia práctica para facilitar la aplicación de las BPD.

Esta guía provee notas aclaratorias adicionales a: “Buenas Prácticas de comercialización y distribución para Materias Primas Farmacéuticas

Para el propósito de esta Guía “distribuidores” incluyen aquellas partes involucradas en la comercialización y distribución, (re)procesos, (re)aconicionado, transportes y compañías de depósito o almacenamiento, agentes de tránsito, representantes comerciales, comerciantes, y proveedores diferentes del fabricante original. ⁽¹⁹⁾

Informe 39 OMS Anexo N° 3: Agua Para Uso Farmacéutico.

El agua es la sustancia más ampliamente utilizada en la Industria Farmacéutica. Por lo que en este informe se trata sobre garantizar que el agua para uso farmacéutico y su producción cumplan con las normas y guías gubernamentales y con las especificaciones farmacopeicas para los tipos de agua usadas. Entre los puntos que se tratan en este informe son los siguientes:

Agua para Uso Farmacéutico

Requerimientos Generales para un sistema de Agua farmacéutica.

Especificaciones de calidad

Aplicaciones específicas a procesos y formas

Métodos de purificación

Almacenamiento y Distribución

Consideraciones operacionales

Inspección ⁽²²⁾

Informe 40 OMS Anexo N° 2 Lineamientos Suplementarios en Buenas Prácticas de Manufactura para Sistemas de Calor, Ventilación y Aire Condicionado En Formas Farmacéuticas No Estériles.

Este informe habla sobre los sistemas de calentamiento, ventilación y aire acondicionado (HVAC, por sus siglas en inglés) que tienen un papel importante que garantizan la fabricación de productos farmacéuticos de calidad. Un sistema HVAC bien diseñado, puede además ofrecer condiciones confortables de trabajo para los operadores.

Los lineamientos que en este informe se describen se enfocan a las recomendaciones principalmente a los sistemas utilizados por los laboratorios fabricantes de forma de dosificación sólida. La consideración más importante dentro del diseño de sistemas HVAC es la prevención de la contaminación y la contaminación cruzada. Es en vista de estos aspectos críticos que el diseño del sistema HVAC debe ser considerado desde la etapa del concepto de diseño de una planta farmacéutica.

Las condiciones de temperatura, humedad relativa, y ventilación deben ser apropiadas, de tal forma que no afecten de manera adversa la calidad de los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, o la precisión del funcionamiento de los equipos. Estas normativas tiene como objetivo servir de guía base a los inspectores de BPM. No están hechas con el fin de servir de preceptos en la especificación de requerimientos específicos ni parámetros de diseño.

Los tres aspectos principales mencionados en este manual son las funciones que cumplen los sistemas HVAC en la protección del producto, protección personal y protección ambiental. ⁽²³⁾

Informe 43 De OMS: 2009: Anexo N° 2: Ensayos de Estabilidad para Principios Activos en Productos Farmacéuticos Terminados

El presente informe busca mostrar los requerimientos para el desarrollo y presentación de estudios de estabilidad de productos terminados para los diferentes fines, desde el trámite del registro sanitario, hasta la verificación del cumplimiento de las BPM. Estas directrices también pueden ser utilizadas para la renovación o autorización de modificación de un registro sanitario.

Este informe se aplica para los ingredientes activos nuevos así como también a los medicamentos de medicina humana por lo tanto no aplica para los ensayos de estudios de estabilidad de productos cosméticos, Fito terapéuticos, medicamentos que contienen radiofármacos y productos biológicos como por ejemplo las vacunas. El propósito de un estudio de estabilidad es suministrar la evidencia necesaria y suficiente, de cómo la calidad de un medicamento varía con el tiempo por la influencia de diferentes factores ambientales como la temperatura la humedad y la luz entre otros. ⁽²⁴⁾

Informe 44 OMS Anexo N° 1 Buenas Prácticas de La OMS para Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos Guía de Autoevaluación de BPL

Estas guías se aplican a cualquier laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos, sin incluir aquellos involucrados en el análisis de productos biológicos, ej.: vacunas y productos hemoderivados, para los que la OMS dispone de guías separadas. Para laboratorios microbiológicos se encuentra desarrollada específicamente la Guía para las buenas prácticas de laboratorios microbiológicos de productos farmacéuticos de la OMS.

Estas guías proporcionan recomendaciones para el sistema de gestión de calidad dentro del cual debe realizarse el análisis de los ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés), excipientes y productos farmacéuticos para demostrar que se obtienen resultados confiables. Estas guías se aplican a cualquier laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos, ya sea nacional, comercial o no-gubernamental. Sin embargo, no incluyen guías para aquellos laboratorios involucrados en el análisis de productos biológicos, ej.: vacunas y productos hemoderivados. Se dispone de guías separadas para tales laboratorios.

Consideraciones generales Glosario Parte uno. Gestión e infraestructura 1. Organización y gestión 2. Sistema de gestión de calidad 3. Control de documentos 4. Registros 5. Equipos procesadores de datos 6. Personal 7. Instalaciones 8. Equipos, instrumentos y otros dispositivos 9. Contratos Parte dos. Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos 10. Reactivos 11. Sustancias de referencia y materiales de referencia 12. Calibración, verificación del desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos 13. Trazabilidad Parte tres. Procedimientos de trabajo 14. Ingreso de muestras 15. Hoja de trabajo analítico 16. Validación de procedimientos analíticos 17. Ensayos 18. Evaluación de los resultados de los ensayos 19. Certificado de análisis 20. Muestras retenidas Parte cuatro. Seguridad 21. Reglas generales Referencias Apéndice Equipamiento para un laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos que se inicia y de tamaño mediano. ⁽²⁵⁾

Informe 45 De OMS Anexo N° 2 Buenas Prácticas de La OMS para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica

Estas guías están destinadas a todos los laboratorios microbiológicos implicados en las actividades, como ensayos de esterilidad; detección, aislamiento, recuento e identificación de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos filamentosos) y pruebas de endotoxinas bacterianas en diferentes

materiales (ej. materias primas, agua), productos, superficies, vestimentas y el medio ambiente, y valoraciones usando microorganismos como parte del sistema de pruebas. Sean ellos laboratorios independientes o un departamento o unidad dentro de un laboratorio de fabricación de productos farmacéuticos. ⁽²⁶⁾

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de Estudio:

- Bibliográfico: Porque se dio respuesta al problema del incumplimiento de la reglamentación vigente en cuanto a Buenas Prácticas de Manufactura de un Laboratorio de Fabricación de Productos Sólidos a través de un enfoque teórico, basado en una investigación bibliográfica del RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, el Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud, además de otras Normativas Vigentes en México y otros países de Sudamérica.

- Campo: Se realizaron visitas para la elaboración de un diagnóstico a través de una Guía de Verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura acoplada al laboratorio de fabricación de productos sólidos en base al R.T.C.A. 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

- Transversal: Se realizó en un tiempo determinado, estudiando el problema en el presente, en el momento que se realizó el estudio; ya que en la actualidad la aplicación y el cumplimiento del R.T.C.A. 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica; en los laboratorios nacionales es de carácter obligatorio.

- Prospectivo: La información que se recopiló, puede ser utilizada como punto de partida para posteriores investigaciones universitarias y del laboratorio nacional, en la búsqueda de la mejora continua sobre Buenas Prácticas de Manufactura.

4.2 Investigación bibliográfica

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica sobre documentación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica; para elaborar la Guía de Verificación, en las siguientes bibliotecas:

- “Dr. Benjamín Orozco” de la Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador (UES).
- Central de la Universidad de El Salvador.
- Facultad de Química y Farmacia- Biología, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM).
- Universidad Nueva San Salvador (UNSSA).
- Internet.

4.3 Investigación de campo.

Consistió en dos visitas a la planta farmacéutica de productos sólidos, la elaboración de la Guía de Verificación, la inspección de la planta y la revisión de la documentación relacionada, elaboración de un informe de no conformidades y el diseño de la documentación que subsanó las no conformidades encontradas. Este proceso se describe de la siguiente manera:

- I. Primera visita: La cual se utilizó para elaborar la descripción del laboratorio farmacéutico de productos sólidos evaluando la distribución de áreas y se tomó como base la cadena principal de manufactura de los productos sólidos, que incluyen la planta de fabricación y acondicionamiento, a partir de las cuales se verificaron los puntos aplicables del reglamento vigente para elaborar la Guía de Verificación (Ver Tabla N° 1), esto se realizó el 18 de marzo del año 2015.

II. Segunda visita: Esta se realizó en dos etapas, la primera etapa desarrollada el 24 de Junio de 2015, en la cual se revisaron los procedimientos existentes en los procesos de producción para evaluar el cumplimiento de la reglamentación vigente; y en la segunda etapa realizada el 20 de Octubre de 2015 en la cual se observaron los procesos involucrados en la manufactura de los productos sólidos y la evaluación con la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (Ver Tabla N°1).

III. Recopilación y evaluación de los datos obtenidos para la elaboración de las No Conformidades y Acciones Correctivas que se incluyeron en el Informe General (Ver Tabla N° 2). Para el caso de la planta de fabricación de productos sólidos se evaluó el contenido de la Guía de Verificación por cada capítulo, se contó el total de criterios menores, mayores y críticos, tomando el total como un 100% y el porcentaje de cumplimiento se calculó de acuerdo con los criterios cumplidos como se muestra a continuación:

De la Guía de Verificación se tomaron los criterios por cada capítulo aplicables a la planta de fabricación de productos sólidos:

- Capítulo 7 Organización y Personal
- Capítulo 8 Edificios e Instalaciones
- Capítulo 9 Equipo
- Capítulo 10 Materiales y Productos
- Capítulo 11 Documentación
- Capítulo 12 Producción
- Capítulo 13 Garantía de Calidad
- Capítulo 16 Validaciones

Se contabilizaron como 100% la sumatoria de cada tipo de criterio (críticos mayores y menores)

Total de criterios por capítulo-----100%

Total de criterios cumplidos----- X%

Esto se realizó individualmente por cada criterio y por cada capítulo.

Una vez obtenidos los porcentajes, se procedió a revisar los criterios que no se cumplían, para elaborar las No Conformidades por capítulo (Tabla N° 2), en las que se analizaron las posibles causa raíz de las No Conformidades y se plantearon las Acciones Correctivas a seguir para elaborar documentación que responde a las No Conformidades que se detallan en el Informe Final (Ver Tabla N° 3) son las que se involucran directamente a una evidencia documental, es decir; que se resolvieron con la elaboración de un formato o un procedimiento.

IV. Se elaboraron los formatos y procedimientos para darle cumplimiento a las No Conformidades encontradas. Estos, están relacionados con aquellas No Conformidades que involucran directamente la falta de una evidencia documental que sustente a la normativa vigente.

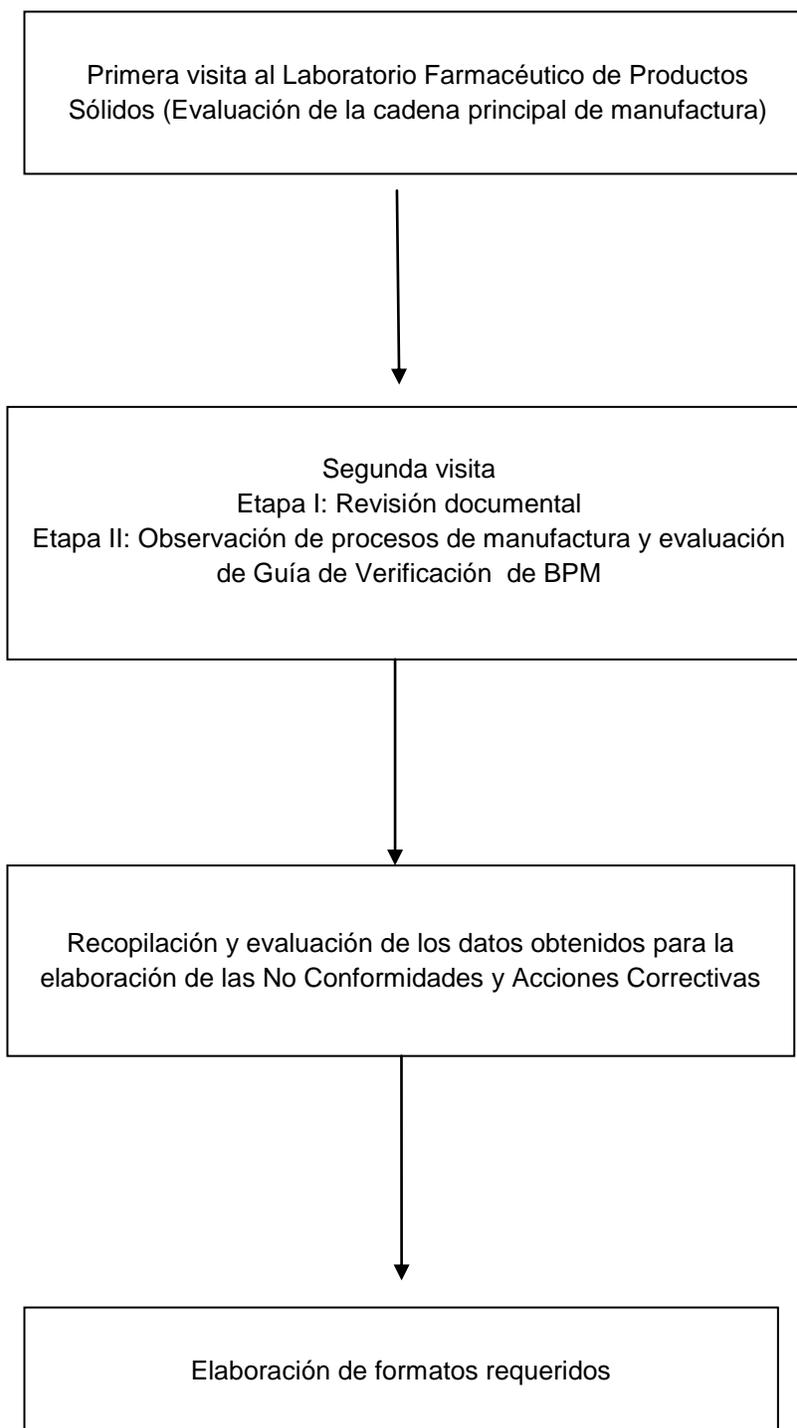


Figura N° 1 Esquema de la metodología de la investigación de campo

CAPITULO V
RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.1 Investigación bibliográfica

Se realizó una investigación bibliográfica, en la que se visitaron diferentes bibliotecas dentro y fuera de la Universidad de El Salvador, así como en internet, en la que se encontró documentación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y del Reglamento Técnico Centroamericano vigente 11.03.42:07; esto con el fin de elaborar la Guía de Verificación que se utilizaría como herramienta de trabajo.

Durante la investigación, la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) dio a conocer la entrada en vigencia del Anexo de la Resolución No.339-2014 (COMIECO LXVII), Guía de Verificación del Reglamento Técnico R.T.C.A. 11.03.42:07; a partir del 12 de junio de 2014.

En el párrafo 2 de la resolución, se establece que para el período transitorio de dos años (Junio de 2016), se deberá cumplir con el 80% de puntos críticos, mayores y menores.

La Guía de Verificación vigente se convirtió en la herramienta a utilizar y el parámetro de cumplimiento del 80% por cada criterio, fue el punto de partida para la evaluación que se plantea.

5.2 Investigación de Campo

Se revisó la Guía de Verificación establecida en el R.T.C.A. 11.03.42:07, para trasladar las partes de ésta al formato ya propuesto en el anteproyecto. Se elaboro, de la siguiente manera:

I. Primera visita: En esta visita se evaluó la cadena principal de manufactura para tomar las partes de la Guía de Verificación de Buenas prácticas de Manufactura del RTCA 11.03.42:07 que aplicaban a nuestro objeto de estudio. Al realizar esta actividad se determinó que los capítulos del RTCA 11.03.42:07 que se evaluarían serían los siguientes:

- Capítulo 7 Organización y Personal
- Capítulo 8 Edificios e Instalaciones
- Capítulo 9 Equipo
- Capítulo 10 Materiales y Productos
- Capítulo 11 Documentación
- Capítulo 12 Producción
- Capítulo 13 Garantía de Calidad
- Capítulo 16 Validaciones

Dentro de cada capítulo se tomaron aquellos puntos que eran aplicables en la cadena principal de manufactura de la planta farmacéutica de productos sólidos, que incluye la planta de fabricación y acondicionamiento, a partir de las cuales se verificaron los puntos del reglamento vigente para elaborar la Guía de Verificación, lo que se realizó el 18 de marzo del año 2015.

A continuación se muestra la Tabla N° 1 Guía de Verificación que se diseñó para ejecutar la siguiente parte del proyecto. Esta Guía de Verificación está compuesta por una página de datos Generales de la Inspección a realizar y luego se desarrollan los puntos a evaluar donde se describe el Capítulo y numeral de la Guía de Verificación, el requisito a evaluar, el tipo de criterio la letra C que significa Cumple; las letras NC, que significan No Cumple y un espacio para observaciones.

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.1		ORGANIZACIÓN				
7.1	7.1.1	¿Tiene el laboratorio fabricante organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, se encuentran actualizados y aprobados?	MAYOR			
		¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad?	CRITICO			
	7.1.2	¿Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?	MAYOR			
		¿Dispone de un Director técnico/Regente Farmacéutico?	CRITICO			
		¿El director técnico del establecimiento cumple con el horario de funcionamiento del laboratorio fabricante?	MENOR			
	7.1.3	¿En caso de jornadas continuas o extraordinarias el Director Técnico /Regente garantiza los Mecanismos de Supervisión de acuerdo a la Legislación de cada Estado Parte?	MAYOR			
		¿Participa en las inspecciones realizadas?	MENOR			
		¿Existe registro?	MENOR			
7.2		PERSONAL				
	7.2.1 7.2.3	Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.2	7.2.1 7.2.3	Las funciones asignadas a cada persona debe ser congruentes con el nivel de responsabilidad que asuma y que no constituyan un riesgo a la calidad del producto?	MAYOR			
			MAYOR			
	7.2.2	Las unidades de producción, control de calidad, garantía de calidad e investigación y desarrollo, están a cargo de profesionales farmacéuticos o profesionales calificados?	CRITICO			
7.3		RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL				
7.3	7.3.1	Cumple el responsable de la Dirección de Producción con las siguientes responsabilidades:				
		a) Asegura que los productos se elaboren y almacenen en concordancia con la documentación aprobada?	MAYOR			
		b) Aprueba los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento?	MAYOR			
		c) Garantiza que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas antes de que se pongan a disposición del Depto. De Control de Calidad?	MAYOR			
		d) Vigila el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo?	MAYOR			
		e) Asegura que se lleve a cabo los procesos de producción de acuerdo a los parámetros establecidos?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
7.3	7.3.1	f) Autoriza los procedimientos del Departamento de producción, y verifica que se cumplan dejando constancia escrita?	MAYOR				
		g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades del departamento?	MAYOR				
	7.3.2	Cumple el responsable de la Dirección de Control de Calidad con las siguientes responsabilidades:					
		a) Aprueba o rechaza, según proceda las materias primas, productos intermedios, a granel, terminado y material de acondicionamiento?	MAYOR				
		b) Verifica que toda la documentación de un lote de producto terminado esté completa?	MAYOR				
		c) Aprueba las especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad?	MAYOR				
		d) Aprueba los análisis llevados a cabo por contrato a terceros?	MAYOR				
		Lleva registros?	MAYOR				
		e) Vigila el mantenimiento del Departamento, las instalaciones y equipo?	MAYOR				
		f) Verifica que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control?	MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.3	7.3.2	g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continúa del personal de Control de Calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades?	MAYOR			
		Se llevan registros?	MAYOR			
	7.3.3	Cumplen los responsables de Producción, y Control de Calidad con las responsabilidades compartidas, las cuales son las siguientes:				
		a) Autorizan los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.	MAYOR			
		b) Vigilan y controlan las áreas de producción.	MAYOR			
	7.3.3	c) Vigilan la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.	MAYOR			
		d) Validan los procesos, califican y calibran los equipos e instrumentos?	MAYOR			
		e) Queda documentada la Capacitación del personal.	MAYOR			
		f) Participan en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales, de equipo y otros involucrados en el proceso de producción.	MAYOR			
		g) Aprueban y controlan la fabricación por terceros.	MAYOR			
		h) Establecen y controlan las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.	MAYOR			
		i) Conservan la documentación.	MAYOR			
		j) Vigilan el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		k) Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.	MAYOR			
		CAPACITACIÓN				
	7.4.1	Cuentan con un procedimiento escrito de inducción general de BPM para el personal de nuevo ingreso y es específica de acuerdo a sus funciones y atribuciones asignadas?	MAYOR			
		Se mantienen los registros?	MAYOR			
	7.4.2	Existe un programa escrito de capacitación continua en buenas prácticas de manufactura, para todo el personal operativo.	MAYOR			
7.4		Esta la capacitación acorde a las funciones propias de cada puesto ?	MAYOR			
	7.4.3	Las capacitaciones se efectúan como mínimo dos veces al año?	MAYOR			
	7.4.4.	Se realiza evaluación del programa de capacitación tomando en cuenta su ejecución y los resultados?	MAYOR			
		Existen registros?	MAYOR			
	7.4.6	Existe un procedimiento escrito para el ingreso de personas ajenas a las áreas de producción y control de calidad?	MAYOR			
		SALUD E HIGIENE DEL PERSONAL				
	7.5.1	Todo el personal previo a ser contratado se somete a examen médico?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.5	7.5.1	¿El Laboratorio Fabricante garantiza que el personal presente anualmente la Certificación Médica o su Equivalente de acuerdo a la Legislación del País?	MENOR			
		¿De acuerdo a las áreas de desempeño, el personal es sometido a exámenes médicos, al menos una vez al año?	MAYOR			
	7.5.3	Existe un procedimiento escrito en donde el personal enfermo comunique de inmediato a su superior, cualquier estado de salud que influya negativamente en la producción?	MAYOR			
		¿Existe registro?	MAYOR			
	7.5.4	Existen procedimientos relacionados con la higiene del personal incluyendo el uso de ropas protectoras, que incluyan a todas las personas que ingresan a las áreas de producción?	MAYOR			
		Se garantiza que al ingresar a las áreas de producción, los empleados permanentes, temporales o visitantes, utilizan vestimenta/uniforme acorde a las tareas que se realizan, los cuales están limpios y en buenas condiciones?	MAYOR			
	7.5.5	Utiliza diariamente el personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con el producto, uniforme completo	CRITICO			
		- de manga larga				
		- sin bolsas en la				
		parte superior				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
7.5	7.5.6	- cierre oculto	CRITICO				
		- gorro que cubra la totalidad del cabello,					
		- mascarillas					
		- guantes desechables					
		- zapatos de superficie lisa, cerrados y suela antideslizante					
		El personal utiliza el uniforme de acuerdo al área de trabajo?	CRITICO				
	7.5.6	En las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad existe la prohibición de:	CRITICO				
		-Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales.					
		- Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, u otro elemento ajeno al área	CRITICO				
		- Llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión	CRITICO				
		- Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo	CRITICO				
		Existen rótulos que indiquen tales prohibiciones?	MENOR				
	7.5.7	¿Existe un procedimiento que instruya al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	MAYOR				
Existen carteles, rótulos alusivos que indiquen al personal la obligación de lavarse la manos después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer?		MENOR					

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
	7.5.9	¿Cuenta el laboratorio con botiquín y area destinada a primeros auxilios?	MENOR				
8		EDIFICIOS E INSTALACIONES					
8.1		GENERALIDADES					
	8.1.1	Está diseñado el edificio de tal manera que facilite la limpieza, mantenimiento y ejecución apropiada de las operaciones?	INFORMATIVO				
		Los espacios libres (exteriores) y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?	MENOR				
		Las vías de acceso interno a las instalaciones ¿están pavimentadas o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?	MAYOR				
		8.1.2	Se encuentran actualizados los planos y diagramas de las instalaciones y edificio?	INFORMATIVO			
		8.1.3	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio? En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?	MAYOR			
	8.1.4	Existen procedimientos, programa y registros del mantenimiento realizado a las instalaciones y edificios?	MAYOR				
	8.1.5	Está diseñado y equipado el edificio de tal forma que ofrezca la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales?	MAYOR				

Tabla N°1(Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.1	8.1.6	Está diseñado el edificio, de tal manera que permita el flujo de materiales, procesos y personal evitando la confusión, contaminación y errores?	CRITICO			
		Se supervisa el ingreso de personas ajenas a estas áreas ?	MAYOR			
		Están las áreas de acceso restringido debidamente delimitadas e identificadas?	MAYOR			
	8.1.7	Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no se utilizan como áreas de paso?	CRITICO			
		Los pasillos de circulación se encuentran libres de materiales, productos y equipo?	MAYOR			
	8.1.9	Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación, para la producción y almacenamiento, están acordes con los requerimientos del producto?	CRITICO			
	8.1.10	Los equipos y materiales están ubicados de tal forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control y almacenamiento ?	CRITICO			
	8.1.11	Son las áreas de almacenamiento, producción y control de calidad exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.1	8.1.12	Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios, están diseñados y ubicados, de tal forma que faciliten la limpieza?	MAYOR			
	8.1.13	Dispone el edificio de extintores adecuados a las áreas y se encuentran estos ubicados en lugares estratégicos?	MAYOR			
	8.1.14	Dispone de drenajes para evitar la contracorriente	MAYOR			
Cuenta con reposaderas o tapas de tipo sanitario		MAYOR				
8.4	8.4.1	ÁREA DE PRODUCCIÓN				
		SOLIDOS				
		El laboratorio cuenta con áreas de tamaño, diseño y servicios (aire, agua, luz, ventilación, etc) para efectuar los procesos de producción que corresponden?	INFORMATIVO			
		Las áreas de producción (elaboración):				
		a) Están identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos ?	CRITICO			
		Tienen paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.2	b) Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permitan su fácil limpieza y están correctamente ubicados.	CRITICO			
		c) Están las tomas de gases y fluidos identificados y no son intercambiables?				
		d) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?				
		e) Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire?				
		f) No son utilizadas como áreas de paso?				
		g) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?				
		h) Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?				
		i) Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?				
		j) ¿Las condiciones de temperatura y humedad relativa se ajustan a los requerimientos de los productos que en ella se realizan?				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.2	k) ¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?	CRITICO			
		l) ¿Tienen drenajes que no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?				
		Tienen drenajes que no permitan la contracorriente y tienen tapas sanitarias?				
		Las áreas de empaque primario				
		a) Están identificadas y separadas para la acondicionamiento de sólidos, líquidos y semisólidos ?				
		Tienen paredes, pisos y techos lisos con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?				
		b) Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permitan su fácil limpieza y están correctamente ubicados.				
		c) Están las tomas de gases y fluidos identificados ?				
		d) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?				
		e) Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire ?				
		f) No son utilizadas como áreas de paso?				
		g) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.3	h) Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?	CRITICO			
		i) Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?				
		j) Tienen drenajes que no permitan la contracorriente y tienen tapas sanitarias?				
		k) Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?				
	8.4.4	Existe un área exclusiva para el lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios?	MAYOR			
		Las instalaciones tienen curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta?	MAYOR			
		Se encuentra en buenas condiciones de orden y limpieza?	CRITICO			
		El piso de esta área cuenta con desnivel hacia el desagüe, para evitar que se acumule el agua?	MAYOR			
	8.4.5	Existe un área separada, identificada limpia y ordenada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando?	MAYOR			
		a) Tienen paredes, pisos y techos lisos que permitan la fácil limpieza y sanitización?	MAYOR			
		b) No son utilizadas como áreas de paso?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PARA EMPAQUE SECUNDARIO				
	8.5.1	Está el área de empaque secundario separada e identificada?	MAYOR			
		El área tiene el tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción, con el fin de evitar confusiones?	MAYOR			
		El área se encuentra ordenada y limpia?	MAYOR			
	8.5.2	El área de empaque:	MAYOR			
		a) Tienen paredes, pisos y techos lisos de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?				
		b) Están las tomas de gases y fluidos identificados?				
		c) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?				
		d) Tiene ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecten negativamente la calidad del producto?				
		e) No son utilizadas como áreas de paso, ni cuarentena?				
		f) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?				
		g) No se utiliza madera en esta área?				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		ÁREAS AUXILIARES				
8.7	8.7.1	Están los servicios sanitarios accesibles a las áreas de trabajo y no se comunican directamente con las áreas de Producción?	CRITICO			
		Los vestidores están comunicados directamente con las áreas de producción	CRITICO			
		Los vestidores y servicios sanitarios tiene las siguientes condiciones:				
		Identificados correctamente?	MAYOR			
		La cantidad de servicios sanitarios para hombres y mujeres está de acuerdo al número de trabajadores?	MAYOR			
		Se mantienen limpios y ordenados?	MAYOR			
		Existen procedimientos para la limpieza y sanitización	MAYOR			
		Existen registros de la ejecución de la limpieza y sanitización	MAYOR			
		Cuentan con lavamanos y duchas provistas de agua?	MAYOR			
		Dispone de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico?	MAYOR			
		Están separados los vestidores de los servicios sanitarios , manteniendo un flujo adecuado ?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.7	8.7.1	Casilleros, zapateras y las bancas necesarias (no de madera)?	MAYOR			
		Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal (lavarse las manos antes de salir de este lugar)?	MENOR			
		Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área, manteniendo rótulos que indiquen esta disposición?	MAYOR			
		Se prohíbe fumar en estas áreas (rótulo)?	MENOR			
	8.7.2	Cuentan con un comedor separado de las demás áreas productivas e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza?	MAYOR			
	8.7.3	Cuentan con un área de lavandería separada y exclusiva para el lavado y secado de los uniformes utilizados por el personal?	CRITICO			
		Poseen procedimientos escritos para realizar el lavado y secado por separado de uniformes por tipo de área no estéril, estériles y mantenimiento?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.7	8.7.4	Dispone de un área destinada al almacenamiento del equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos de producción?	MENOR			
9		EQUIPO				
9.1		GENERALIDADES				
		SOLIDOS				
	9.1.1	Está el equipo utilizado en la producción, diseñado y construido de acuerdo a la operación que en él se realice?	CRITICO			
		La ubicación del equipo, facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentra?	MAYOR			
		Cuenta el equipo con un código de identificación único?	MAYOR			
	9.1.2	Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje, cuentan con un procedimiento en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación?	MAYOR			
		Existe registros del uso de los equipos?	MAYOR			
Todo los instrumentos de medición son utilizados de acuerdo a su rango y capacidad ?		MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.2	Se verifica en el equipo la integridad de los tamices y filtros?	INFORMATIVO			
		Hay registros?	MAYOR			
		Existen secadores de lecho fluido?	INFORMATIVO			
		El proceso de limpieza del juego de mangas garantiza la no contaminación cruzada?	CRITICO			
		Son las piezas o partes de los equipos almacenadas en un lugar seguro y se mantienen en buen estado de conservación?	MAYOR			
		Se verifica la integridad, medidas e identidad de los punzones?	MAYOR			
		Se llevan registros?	CRITICO			
		Existen detectores de metales en las tableteadoras?	MAYOR			
	9.1.3	La reparación y mantenimiento de los equipos se efectuá de tal forma que no presente ningún riesgo para la calidad de los productos?	MAYOR			
	9.1.6	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos?	MAYOR			
		Los equipos en reparación se identifican como tales ?	MAYOR			
		Existen registros del mantenimiento preventivo y correctivo?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.6	Los equipos declarados fuera de servicio son identificados como tales y retirados de las áreas productivas, según procedimiento escrito?	MAYOR			
	9.1.4	Existe un programa de mantenimiento de equipos?	MAYOR			
		Existen procedimientos de la limpieza del equipo incluyendo utensilios?	MAYOR			
		Existen registros?	MAYOR			
		Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos y utensilios?	MAYOR			
		Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos deben mantenerse identificadas?	MAYOR			
		Es validada su limpieza?	CRITICO			
		Existen registros?	MAYOR			
		Si el equipo es muy pesado, está diseñado para que se pueda ejecutar su limpieza, sanitización o esterilización en el área de producción?	MAYOR			
		Se identifican todos los equipos limpios con una etiqueta que indique la siguiente información:				
		Nombre del equipo	MAYOR			
		Fecha cuando fue realizada la limpieza	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.5	Nombre y número de lote del último producto fabricado	MAYOR			
		Nombre o firma del operario que realizó la limpieza y de quién la verificó	MAYOR			
	9.1.7	Son las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas, productos en proceso de acero inoxidable de acuerdo a su uso u otro material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente?	CRITICO			
		Se evita el contacto entre el producto y las sustancias lubricantes requeridas para el buen funcionamiento del equipo?	CRITICO			
		Esta libre de impurezas el aire inyectado en los equipos de recubrimiento?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Los filtros empleados en los equipos son descartables?	INFORMATIVO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Se registran los cambios de los filtros?	MAYOR			
	9.1.8	Los soportes de los equipos que lo requieran son de acero inoxidable u otro material que no contamine?	MENOR			
9.2		CALIBRACION				
	9.2.1	Se realiza calibración de los instrumentos de medición y dispositivos de registro o cualquier otro que lo requiera?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.2	9.2.1	La calibración se realiza a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escritos que contenga como mínimo frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas?	MAYOR			
		Tienen registros escritos de las inspecciones?	MAYOR			
		Tienen registros escritos de las verificaciones?	MAYOR			
		Tienen registros escritos de las calibraciones?	MAYOR			
		Los instrumentos están correctamente rotulados indicando la fecha de calibración?	MAYOR			
	9.2.2	Se realiza la calibración de cada equipo y dispositivos usando patrones de referencia certificados?	CRITICO			
9.3	SISTEMA DE AGUA					
	9.3.1	Existe suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades?	INFORMATIVO			
		El agua que abastece el sistema de tratamiento de agua es clorada, existe un sistema para retirar el cloro residual?	MAYOR			
		Existen registros?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.2	Posee un sistema de tratamiento de agua que le permita obtenerla cumpliendo con las especificaciones de los libros oficiales para la producción?	CRITICO			
		Cual es el sistema utilizado para obtener agua:				
		Resinas de intercambio iónico?	INFORMATIVO			
		Tiene diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución del agua y sus puntos de muestreo?	MAYOR			
		El sistema de agua está construido en material de tipo sanitario?	CRITICO			
		La distribución del agua, se hace por tuberías y válvulas de material sanitario?	CRITICO			
		El sistema de producción de agua es no continuo?	INFORMATIVO			
		El sistema de producción de agua es continuo?	INFORMATIVO			
		Existe procedimiento escrito para la regeneración de las resinas y la frecuencia de la misma?	MAYOR			
	Hay registros?	MAYOR				
	9.3.3	Son monitoreados regularmente los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada?	CRITICO			
		Se mantienen registros del monitoreo y de las acciones realizadas?	CRITICO			
		Existe un procedimiento escrito de muestreo del agua ?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.3	Hay rotación de los puntos de muestreo del sistema de tratamiento de agua y de su red de distribución?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
	9.3.4	Se proporciona mantenimiento planificado al sistema de tratamiento de agua y su red de distribución?	CRITICO			
		Hay registros?	CRITICO			
		Existen procedimientos escritos para operar y sanitizar el sistema de tratamiento de agua, su red de distribución y puntos de muestreo?	MAYOR			
		¿Cuenta con un programa de sanitización del sistema de tratamiento de agua y su red de distribución?	INFORMATIVO			
		Hay registro de su ejecución?	CRITICO			
		¿Se investiga la existencia de residuos de los agentes químicos utilizados en la sanitización?	MAYOR			
		Hay registros?	CRITICO			
		Los filtros utilizados en el sistema de distribución:	INFORMATIVO			
		Se sanitiza?	MAYOR			
		Existen registros?	CRITICO			
		Hay registros de los reemplazos de estos filtros?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.5	¿Para la producción de los productos y el enjuague final en la limpieza de los recipientes y equipos, se utiliza agua que cumpla las especificaciones de los libros oficiales?	CRITICO			
	9.3.6	Cumplen los tanques o cisternas para almacenamiento de agua (potable y agua calidad farmaceutica) con condiciones que aseguren la calidad del agua almacenada?	CRITICO			
		Existen procedimientos escritos para llevar a cabo la limpieza, sanitización y control de los tanques o cisternas?	MAYOR			
		Se registra la frecuencia, las acciones llevadas a cabo (rutinarias y correctivas) y puntos de muestreo de:				
		la ejecución de la limpieza?	CRITICO			
		la sanitización?	CRITICO			
		¿Cuál es el tiempo de almacenamiento del agua de cálida farmacéutica?	INFORMATIVO			
		En caso de que se almacene por mas de 24 horas, esta permanece en recirculacion?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.7	Se realizan controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable indicando la frecuencia?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Se realizan controles fisicoquímicos del agua de calidad farmacéutica de acuerdo a farmacopeas oficiales o según métodos alternativos validados, de cada lote o día de producción?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Se realizan controles microbiológicos en los días de uso del agua en la producción, o con una frecuencia establecida debidamente validada?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Cada vez que se exceda el límites de alerta en los controles microbiológicos, se lleva a cabo una investigación?	MAYOR			
		Hay registro de dicha investigación y medidas correctivas?	CRITICO			
		9.4	9.4	Sistema de Aire		
9.4.1	Existe un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos?		CRITICO			
	Tiene un sistema de aire central?		INFORMATIVO			
		Tiene un sistema de aire individual?	INFORMATIVO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		El sistema de aire es:				
	9.4.1	Abierto: _____ Cerrado: _____	INFORMATIVO			
		El sistema de aire está ubicado de manera que facilite su limpieza y mantenimiento.	CRITICO			
9.4	9.4.2	Existen prefiltros, filtros y todo equipo necesario para garantizar el grado de aire que se requiere en las diferentes áreas de producción?	CRITICO			
		Están convenientemente ubicadas las rejillas de inyección y extracción de aire?	CRITICO			
		Se manejan diferenciales de presión?	CRITICO			
		Se tienen instrumentos de medición para verificar los diferenciales de presión?	CRITICO			
		Existen procedimientos escritos para el mantenimiento y calibración de estos instrumentos?	CRITICO			
		Hay registros del mantenimiento y calibración de estos instrumentos?	CRITICO			
		Se llevan registros de Temperatura, Humedad Relativa y Diferenciales de Presión en las áreas de acuerdo a los productos que se fabriquen?	CRITICO			
		Tiene un sistema de inyección y extracción de aire en las áreas de:				
		Dispensado?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		No estériles?	CRITICO			
9.4	9.4.2	Empaque primario?	CRITICO			
		Almacenes, cuando aplique?	CRITICO			
		Pasillos de circulación, cuando aplique?	CRITICO			
	9.4.3	Existen procedimientos escritos para el sistema de aire que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo?	MAYOR			
	9.4.4	Existe un programa de mantenimiento preventivo que abarque los controles periodicos del sistema de aire?	CRITICO			
		Hay registros?	CRITICO			
		Se llevan registros escritos de los cambios de los filtros y prefiltros?	CRITICO			
		Las operaciones de mantenimiento y reparación se llevan a cabo tomando en cuenta que no presenten riesgo a la calidad de los productos?	CRITICO			
	9.4.5	Se llevan registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire y donde se realizó?	CRITICO			
	9.4.6	Existe procedimiento escrito para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizaron en el sistema de inyección y extracción de aire?	MAYOR			
Hay registros de estas destrucciones?		MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.4	9.4.7	Existe programa y procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos ambientales que garanticen la calidad del aire?	CRITICO			
		Se llevan los registros respectivos?	CRITICO			
		En caso de que estos controles microbiológicos se salgan de los límites específicos, se investiga y se toman medidas correctivas?	CRITICO			
		Luego de realizar la medida correctiva, se verifican nuevamente los controles microbiológicos en forma inmediata?	CRITICO			
		Existen registros de todo lo que se efectuó y de los nuevos controles microbiológicos?	CRITICO			
10.0		MATERIALES Y PRODUCTOS				
10.1	10.1.1	Generalidades				
		¿Se documenta y registra el ingreso y egreso de los materiales, según procedimiento?	INFORMATIVO			
		¿El Material que se recibe es debidamente etiquetado?	INFORMATIVO			
		Existen procedimientos escritos que describan las operaciones de:				
		1) recepción e identificación de materiales y productos?	MAYOR			
2) Almacenamiento de materiales y productos?	MAYOR					

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.1	10.1.1	3) manejo de materiales y productos?	MAYOR			
		4) muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a las especificaciones de cada uno de ellos?	MAYOR			
	10.1.2	Los materiales y productos se manejan y almacenan de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que pongan en riesgo su calidad?	MAYOR			
	10.1.3	Los recipientes o contenedores de materiales se encuentran cerrados e identificados?	CRITICO			
		Los materiales están ubicados en tarimas o estantes?	MAYOR			
		Existe espacio suficiente para realizar la limpieza e inspección y se encuentran las tarimas o estantes separados de las paredes?	MAYOR			
	10.1.4	Está identificados los materiales con su correspondiente número de control de acuerdo a la codificación establecida?	MAYOR			
	10.1.5	Proceden los materiales solamente de proveedores aprobados?	MAYOR			
		Los materiales son suministrados según especificaciones proporcionadas por control de calidad, producción e investigación y desarrollo?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
10.1	10.1.6	Se verifica en cada entrega la integridad y cierres de los recipientes ?	MAYOR				
		Se comprueba la correspondencia entre la nota de entrega y la etiqueta colocada en el recipiente de materiales que entrega el proveedor?	MENOR				
	10.1.7	Permanece cada lote de materiales en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por control de calidad?	CRITICO				
		Control de Calidad emite la aprobación o rechazo de los materiales y productos?	CRITICO				
	10.1.10	La etiqueta de identificación de materiales ¿contiene la siguiente información?:	MAYOR				
		a) Nombre y código del material					
		b) Número de ingreso					
		c) Situación del material					
		d)Nombre del proveedor					
		e)Fecha de vencimiento, cuando aplique					
f) Número de análisis/ lote interno							
El rótulo está adherido al cuerpo del contenedor y no a su parte removible?							

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		MATERIAS PRIMAS				
	10.2.1	Los recipientes o contenedores de materias primas son inspeccionados visualmente, para verificar su estado físico en el momento de su ingreso?	MAYOR			
		El sistema de cierre de estos recipientes o contenedores garantizan su integridad e inviolabilidad?	CRITICO			
	10.2	Cada lote de materia prima está identificado con una etiqueta que contenga lo siguiente:				
	10.2.2	- Nombre de la materia prima				
		- Código interno				
		- Nombre del fabricante				
		- Nombre del proveedor				
		- Cantidad del material ingresado				
		- Código o número de lote del fabricante	MAYOR			
		- Fecha de expiración				
		- Condiciones de almacenamiento				
		- Advertencia y precauciones, cuando aplique.				
		- Fecha de análisis				
		- Fecha de re-análisis, cuando aplique.				
		- Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado)				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2	10.2.2	- Observaciones				
	10.2.3	Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro envase, el nuevo recipiente cumple con los requisitos de identidad establecidos en el anterior?	CRITICO			
		El recipiente utilizado para el trasvasado ha sido utilizado para el mismo tipo de materia prima o es otro recipiente que garantice su integridad?	CRITICO			
		Se deja registro de la sustancia contenida anteriormente en el envase ?	MAYOR			
	10.2.5	La materia prima que ha estado expuesta a condiciones extremas (aire, temperatura, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente), es separada e identificada según procedimiento escrito?	CRITICO			
		Existen registros de todo lo anterior?	CRITICO			
	10.2.6	Se utilizan únicamente las materias primas aprobadas?	INFORMATIVO			
		Existen Registros?	CRITICO			
	10.2.7	Las materias primas son fraccionadas por personal designado para tal fin?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2		Existe procedimiento escrito que garantice que se pesan o midan de forma precisa y exacta?	MAYOR			
		Los recipientes están limpios e identificados?	MAYOR			
		Son identificadas y agrupadas para evitar riesgo de confusión?	CRITICO			
	10.2.7	Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	CRITICO			
		Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un área de acceso restringido y bajo llave o sistema electrónico que evite confusiones?	MAYOR			
	10.2.8	La materia prima después de ser pesada o medida es etiquetada inmediatamente a fin de evitar confusiones?	CRITICO			
	10.2.9	En esa etiqueta, consta:	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
10.2	10.2.9	a) ¿Nombre de la materia prima?	MAYOR				
		b) ¿Código o número de lote o número de ingreso					
		c) ¿Nombre del producto a fabricar					
		d) ¿Código de lote del producto a fabricar					
		e) Contenido neto (sistema internacional de unidades de medida, SI)					
		f) Fecha de dispensado?					
		g) ¿Nombre y firma de la persona que dispense?					
		h) ¿Nombre y firma de la persona que revisó?					
	10.2.10		Son identificadas y agrupadas para evitar riesgo de confusión?	CRITICO			
			Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	CRITICO			
			Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un área de acceso restringido y bajo llave o sistema electrónico que evite confusiones?	MAYOR			
		Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada ¿son transferidos con seguridad al área de producción?	MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2	10.2.10	¿Dispone de área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas antes de fraccionar?	MAYOR			
		Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas ¿están bien cerrados e identificados?	MAYOR			
10.3		MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO				
	10.3.1	Los envases y cierres son hechos de material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente al producto?	CRITICO			
		Los requerimientos de los envases y cierres estan sustentados en los estudios de formulación y pruebas de estabilidad?	CRITICO			
		Los envases y cierres son adquiridos de proveedores aprobados?	CRITICO			
	10.3.2	Se manipulan y limpian los envases, cierres y medidas dosificadoras según procedimiento escrito, cuando aplique?	MAYOR			
Se llevan registro de su ejecución?		MAYOR				
10.3	10.3.3	Son todos los materiales de acondicionamiento examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.3	10.3.4	Todos los materiales impresos se manipulan por personal autorizado de forma tal que se evite cualquier confusión?	MAYOR			
10.4		PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL				
	10.4.1	Se manipulan y almacenan los productos intermedios y a granel de tal manera que se evite cualquier contaminación o ponga en riesgo la calidad de los productos?	MAYOR			
		Existe un área de almacenamiento de productos intermedios y a granel?	MAYOR			
		En donde están ubicados? _____	INFORMATIVO			
		Se identifican todos los productos intermedios o a granel?	MAYOR			
10.5		PRODUCTOS TERMINADOS				
	10.5.1	Los productos terminados se encuentran en cuarentena hasta su aprobación final?	CRITICO			
	8.2.3	Los productos terminados se mantienen almacenados en las condiciones requeridas?	MAYOR			
	10.5.2	Los productos terminados son comercializados solamente después de su aprobación?	CRITICO			
		Todos los medicamentos disponibles para su despacho están dentro de su plazo de validez?	MAYOR			
	Se toman precauciones necesarias para el embalaje de productos terminados que requieran cadena de frío?	MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.5	10.5.2	Existen registros de la distribución de productos terminados?	MAYOR			
10.6		MATERIALES Y PRODUCTOS RECHAZADOS				
	10.6.1	Existen procedimientos escritos para el manejo de materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados?	MAYOR			
		Son identificados mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo?	MAYOR			
		Son devueltos o destruidos los materiales rechazados de acuerdo a procedimiento establecido cumpliendo con la normativa ambiental existente?	MAYOR			
	10.6.2	Existen registros de su ejecución?	MAYOR			
		El material obsoleto o desactualizado está identificado?	MAYOR			
		Es manejado y destruido según procedimiento escrito?	MAYOR			
		Existen registros?	MENOR			
11		DOCUMENTACION				
11.1		GENERALIDADES				
	11.1.1	Están las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación y procedimientos en forma impresa, debidamente revisadas y aprobadas?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.1	11.1.2	Están los documentos diseñados, revisados y distribuidos de acuerdo a un procedimiento escrito?	MAYOR			
	11.1.3	Están los documentos aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas?	MAYOR			
		Las modificaciones estan autorizadas?	CRITICO			
	11.1.4	Tienen los documentos las siguientes características:				
		a) Están redactados en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión?	MAYOR			
		b) Son facilmente verificables?	MAYOR			
	11.1.4	c) Se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?	MAYOR			
		d) Son reproducidos en forma clara e indeleble?	MENOR			
	11.1.5	La introducción de datos se realiza con letra clara legible y con tinta indeleble?	MAYOR			
		Hay en los documentos que lo requieran , espacio para permitir la realización del registro de datos?	MENOR			
	11.1.7	Cualquier corrección realizada en un documento de un dato escrito está firmada y fechada?	MAYOR			
		La corrección no impide la lectura del dato inicial?	MAYOR			
		Indica la causa de la corrección, cuando sea necesario?	MENOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.1	11.1.8	Existe registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de todas las operaciones de los procesos de fabricación de los productos farmacéuticos ?	MAYOR			
		Se mantienen todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, un año después de la fecha de expiración del producto terminado?	MAYOR			
	11.1.9	Existe un listado maestro de documentos disponible?	MENOR			
		Se identifica el estado de los mismos?	MENOR			
	11.1.10	Están los documentos actualizados en los sitios relacionados a las operaciones esenciales para cada procesos?	MAYOR			
	11.1.11	Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de uso?	MAYOR			
		Existe un archivo historico identificado para almacenar los originales de los documentos obsoletos?	MENOR			
		DOCUMENTOS EXIGIDOS				
	11.1.2	Existen especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para:				
		a) Materia prima?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
11.2	11.2.1	b) Material de acondicionamiento?	CRITICO				
		c) Productos intermedios o granel?	CRITICO				
		d) Producto terminado?	CRITICO				
	11.2.2	Incluyen las especificaciones de la materia prima, material de acondicionamiento, productos intermedios o granel y producto terminado lo siguiente:		MAYOR			
		a) Nombre del material (Denominación común Internacional, cuando corresponda)					
		b) Código de referencia interna					
		c) Referencia, si la hubiere de los libros oficiales					
		d) Fórmula química (cuando aplique)					
		e) Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique)					
		f) Las técnicas analíticas o procedimiento					
		g) Procedimiento de muestreo					
		h) Muestra del material impreso (cuando aplique)					
		i) Cantidad requerida para la muestra de retención					
		j) Condiciones de almacenamiento y precauciones					
k) Proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique)							
l) Descripción de la forma farmacéutica y detalle del empaque (cuando aplique)							

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
	11.2.2	m) Vida en anaquel (cuando aplique)	MAYOR			
11.2	11.2.3	Realizan revisión periódica de las especificaciones?	MAYOR			
		Están de acuerdo a los libros oficiales?	MAYOR			
	11.2.4	Disponen de una fórmula maestra para cada producto ?	CRITICO			
		Esta la fórmula maestra actualizada y autorizada?	CRITICO			
		Quién la actualiza y autoriza? <u>GESTION DE CALIDAD</u>	INFORMATIVO			
	11.2.5	Contiene la fórmula maestra los datos siguientes:	MAYOR			
		a) Nombre y código del producto correspondiente a su especificación?				
		b) Descripción de la forma farmacéutica, potencia o concentración del principio activo y tamaño de lote?				
		c) Fórmula cuali-cuantitativa expresada en el sistema métrico decimal, de las materias primas a emplearse, haciendo mención de cualquier sustancia que pueda desaparecer durante el proceso, usando el nombre y código que es exclusivo para cada material.				
		d) Lista de material de empaque primario y secundario a emplearse, indicando la cantidad de cada uno y el código que es exclusivo para cada material.				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.5	d) Lista de material de empaque primario y secundario a emplearse, indicando la cantidad de cada uno y el código que es exclusivo para cada material.	MAYOR			
		e) Indicación del rendimiento teórico con los límites de aceptabilidad?				
		f) Indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los principales equipos a ser empleados?				
		g) Instrucciones detalladas de los pasos a seguir en el proceso de producción, mencionando los distintos procedimientos relacionados con las etapas de producción y operación de equipos?				
		h) Tienen instrucciones referentes a los controles a realizar durante el proceso de producción, indicando especificaciones del producto?				
		i) Tiene indicaciones para el almacenamiento de los productos (semielaborados o graneles y terminado), incluyendo el contenedor, el etiquetado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran.				
		j) Existen precauciones especiales que deben tomarse en cuenta en las distintas etapas del proceso?				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.5	k) Nombres y firmas de las personas responsables en la emisión, revisión y aprobación de la fórmula maestra y fecha de la aprobación.	MAYOR			
		l) Exceso de principios activos (si procede)				
	11.2.6	Coinciden las fórmulas maestras de todos los productos fabricados con las presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario?	CRITICO			
		Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa, estos cambios son comunicados y aprobados por la Autoridad Reguladora competente?	CRITICO			
	11.2.7	La orden de producción correspondiente a un lote, ¿es emitida por el departamento asignado para este fin?	MAYOR			
		Quién la emite? _____	INFORMATIVO			
	11.2.8	Es una reproducción del registro de la fórmula maestra, que al asignarle un número de lote se convierte en orden de producción?	MAYOR			
		La orden de producción está autorizada por las personas asignadas?	MAYOR			
	11.2.8	Tiene la orden de producción además de lo indicado en la fórmula maestra la información siguiente:	MAYOR			
		a) Código o número de lote				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.8	b) Fecha de inicio y finalización de la producción	MAYOR			
		c) Fecha de expiración del producto				
		d) Firma de las personas que autorizan la orden de producción				
		e) Número de lote de la materia prima y cantidades reales utilizadas de cada uno de ellos				
		f) Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos				
		g) Firma de las personas que intervienen y supervisan la ejecución de cada etapa de los procesos				
		h) Resultados de los análisis del producto en proceso.				
		i) Hojas para el registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.				
		j) Espacios para anotar rendimientos intermedios y reales.				
		k) Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias.				
		l) De ser necesario un ajuste de concentración del principio activo, la modificación está firmada por el responsable.				
		Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.8	Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y equipos?	MAYOR			
		Se registra en la orden de producción lo siguiente:	MAYOR			
		a) La liberación de áreas y equipos?	MAYOR			
		b) La fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?	MAYOR			
		c) Los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso?	MAYOR			
		d) Fecha de emisión?	MAYOR			
		e) Los rendimientos?	MAYOR			
		f) Los resultados de los análisis del proceso?	CRITICO			
		g) El personal responsable realiza la verificación de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote?	MAYOR			
	11.2.9	11.2.9	Además de lo indicado en la fórmula maestra, incluye la orden de envasado y empaque lo siguiente:	MAYOR		
a) Código o número de lote						
b) Cantidad del producto a envasar o empacar.						
c) Fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento.						

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.9	d) Fecha de expiración para cada lote y vida útil del producto.	MAYOR			
		e) Firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque.				
		f) Número de lote, cantidades, tipos y tamaños de cada material de envase y empaque utilizado.				
		g) Firma de las personas que despacha, recibe y verifica los insumos.				
		h) Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos de envasado y empaque.				
		i) Hojas para el registro de controles durante el proceso de empaque y espacio para anotar observaciones hechas por el personal de empaque y control de calidad.				
		j) Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria.				
		k) Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido, con el fin de obtener el balance.				
		l) Número de registro sanitario.				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.9	Rendimiento de la operación de empaque (cantidad real obtenida y conciliación)?	MAYOR			
		Se registran la(s) fecha(s) y hora(s) de la operaciones de envasado y empaque?	MAYOR			
		Se registran notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable?	MAYOR			
11.3	PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS					
	11.3.1	Se dispone de procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas?	MAYOR			
		Se registra la ejecución de las actividades respectivas firmándolas de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización?				
		Queda registrado y justificado cualquier desviación de los procedimientos, por un evento atípico que afecta la calidad del producto?	CRITICO			
	11.3.2	Cada lote de producto cuenta con los registros generados en producción y control que garantizan el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados?	MAYOR			
11.3.3	Control de Calidad o Garantía de Calidad revisan, aprueban y verifican todos los registros de producción y control de cada lote terminado, así como los procedimientos escritos?	MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.3	11.3.3	Existe un procedimiento escrito para el manejo de la desviación en la producción?	MAYOR			
		Se investiga ampliamente cualquier desviación no justificada ?	MAYOR			
		Se extiende la investigación a otros lotes producidos y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada?	CRITICO			
	11.3.4	Existe un procedimiento escrito para el archivo y conservación de la documentación de un lote cerrado de producción incluyendo el certificado de análisis del producto terminado?	MAYOR			
		Se recopila toda la documentación involucrada en la producción de un lote de producto terminado (orden de producción, orden de envasado y empaque, etiquetas, muestras del material de empaque codificado)?	MAYOR			
		Se conserva esta documentación archivada por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?	MAYOR			
		Se lleva registro correlativo/ secuencial y rastreable de cada producción?	CRITICO			
	11.3.5	Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre:				
		a) mantenimiento, limpieza y sanitización de instalaciones, áreas y servicios	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.3	11.3.5	b) uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios	MAYOR			
		c) sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos	MAYOR			
		d) calibración de equipo	MAYOR			
		e) asignación de número de lote.	MAYOR			
		f) capacitación del personal (inducción, específica, continua)	MAYOR			
		g) uso, lavado y secado de uniformes	MAYOR			
		h) control de las condiciones ambientales (controles microbiológicos de ambiente y superficies)	MAYOR			
		i) prevención y exterminio de plagas con insecticidas, y agentes de fumigación, aprobados por la autoridad sanitaria respectiva.	MAYOR			
		j) recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.	MAYOR			
		k) muestreo (materiales y productos)	MAYOR			
		l) validaciones	MAYOR			
		Cada procedimiento escrito tiene claramente definido el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12		PRODUCCION				
12.1	12.1.1	GENERALIDADES				
	12.1.2	Existen procedimientos o instrucciones escritas para el manejo de materiales, graneles y productos en las operaciones de:				
		- Cuarentena	MAYOR			
		- Etiquetado	MAYOR			
		- Muestreo	MAYOR			
		- Almacenamiento	MAYOR			
		- Despacho	MAYOR			
		- Elaboración	MAYOR			
		- Envasado	MAYOR			
		- Distribución	MAYOR			
		Se llevan registro de la ejecución de estos?	MAYOR			
	La operación de envasado se realiza en línea?	INFORMATIVO				
	En caso que no se realiza en línea existen procedimientos escritos?	MAYOR				
	12.1.3	Se evita cualquier desviación a las instrucciones o procedimientos?	MAYOR			
Las desviaciones en las instrucciones o procedimientos son aprobadas por escrito, por la persona asignada con participación del departamento de control de calidad?		MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.1	12.1.4	Los reprocesos se efectúan solamente en casos en donde la calidad del producto no es afectada y reúne todas las especificaciones del mismo?	MAYOR			
		Se evalúa el reproceso de conformidad con un procedimiento definido y autorizado, una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes?	MAYOR			
		Se registra y se le asigna un nuevo número al lote reprocesado?	MAYOR			
	12.1.5	Existen registros de los controles de proceso y forman parte de toda la documentación del lote del producto fabricado?	MAYOR			
	12.1.6	En un área de producción ¿se lleva a cabo una sola operación de un determinado producto?	CRITICO			
		Se evita la mezcla de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto mediante separación física entre las líneas de envasado?	CRITICO			
		En el área de empaque secundario existen líneas identificadas, definidas y separadas para cada producto que se está empacando?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.1	12.1.7	Se identifica durante todo el proceso todos los materiales, graneles, equipos y áreas utilizadas con una etiqueta que tenga la siguiente información:				
		- nombre del producto que se está elaborando	MAYOR			
		- número de lote o código	MAYOR			
		- fase del proceso	MAYOR			
		- fecha	MAYOR			
	12.1.8	La toma de la muestra de los productos intermedios y productos terminados se basan en criterios estadísticos que contemplan la aleatoriedad y representatividad?	INFORMATIVO			
		Existen Registros?	MAYOR			
		Esta se realiza en el área de producción?	MAYOR			
	12.1.9	Las áreas y los equipos son destinados únicamente para la producción de medicamentos?	MAYOR			
	12.2		PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN CRUZADA Y MICROBIANA EN LA PRODUCCIÓN			
12.2.1,		Existen procedimientos escritos que indiquen medidas preventivas para evitar la contaminación cruzada en todas las fases de producción, los productos y materiales?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
12.2	12.2.2,	Existen registros?	CRITICO				
	12.2.3						Para evitar la contaminación cruzada se tiene:
							a) Esclusas (cuando aplique)
							b) Áreas con diferenciales de presión
							c) Sistema de inyección y extracción que garantice la calidad de aire
							d) Ropa protectora dentro de las áreas en las que se elaboren productos.
							e) Procedimientos de limpieza y sanitización
							f) Pruebas para detectar residuos, (trazas) en los productos altamente activos (Cuando aplique).
							g) Etiquetas que indique la situación del estado de limpieza del equipo y áreas
		Los materiales y productos son protegidos de la contaminación?	INFORMATIVO				
		Los frascos son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental?	INFORMATIVO				
		La transferencia de semielaborados o graneles entre una etapa y otra, se realiza de tal forma que evite la contaminación de los mismos?	INFORMATIVO				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
	12.2.3	Se verifica la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada?	CRITICO			
12.3		CONTROLES EN PROCESO				
	12.3.1	Antes de iniciar las operaciones de producción, ¿se realiza el despeje del área, que los equipos estén limpios y libres de materiales, productos y documentos de una operación anterior y cualquier otro material extraño al proceso de producción?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
		Se realizan controles durante el proceso en las distintas etapas de producción?	CRITICO			
	12.3.2	Estos controles se realizan dentro de las áreas de producción?	INFORMATIVO			
		Estos controles no ponen en riesgo la producción del producto?	CRITICO			
	12.3.3	Se realizan controles en línea durante el envasado y empaque?				
		Estos controles incluyen los siguiente:				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
12.3	12.3.3	a) Revisión general de los envases	MAYOR				
		b) Verificación de la cantidad de material de acondicionamiento	MAYOR				
		c) Verificar que el código o número de lote y la fecha de expiración sean los correctos y legibles	CRITICO				
		d) Verificar el funcionamiento correcto de la línea	MAYOR				
		e) Se verifica la integridad de los cierres	MAYOR				
		Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, códigos de barras, se verifica su correcto funcionamiento (Cuando aplique) ?	MAYOR				
			Las unidades descartadas por sistemas automáticos, en caso de reintegrarse a la línea son previamente inspeccionadas y autorizadas por personal con responsabilidad asignada (Cuando Aplique)?	MAYOR			
	12.3.4		Existe un programa y procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos de superficie ?	MAYOR			
			Se llevan registros de estos controles?	MAYOR			
			En caso de que estos controles microbiológicos se salgan de los límites específicos ¿se realiza alguna medida correctiva?	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.4	Cuál? _____	INFORMATIVO			
		Se realizan controles microbiológicos en forma inmediata después de la medida correctiva?	MAYOR			
		Existen registros de todo lo que se efectuó?	CRITICO			
	12.3.5	Se llevan los controles ambientales durante el proceso, cuando estos sean requeridos (temperatura, humedad)?	CRITICO			
		Existen registros?	CRITICO			
	12.3.6	Se inspecciona y verifica material impreso antes de la codificación del número de lote y fecha de vencimiento de cada producción?	MAYOR			
		Existe registro de esta actividad?	MAYOR			
		Los envases primarios vacíos impresos llevan número de lote y fecha de vencimiento , cuando aplique?	MENOR			
		Si los envases primarios vacíos no llevan lote y fecha de vencimiento, se codifican manual o automáticamente? _____	INFORMATIVO			
		Si la impresión de etiquetas y estuches se realizan fuera de la línea de empaque, la operación se lleva a cabo en un área exclusiva?	MAYOR			
		Se codifican por sistema manual o automático? _____	INFORMATIVO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.6	Existe registro de la persona que realiza la actividad?	MAYOR			
		Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y fecha de vencimiento?	MAYOR			
		La información impresa o estampada es legible e indeleble?	MAYOR			
	12.3.7	Se efectua la operación de etiquetado o empaque final después del envasado y cierre?	MAYOR			
		Cuando no se realiza en línea, ¿se toman la medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado y empaque final?	MAYOR			
		Como se dispensan las etiquetas? _____	INFORMATIVO			
		Existe un procedimiento escrito donde se indican medidas de seguridad que se deben tomar para evitar mezclas y confusiones de las etiquetas o cualquier material de acondicionamiento durante el empaque?	MAYOR			
	12.3.8	Las muestras tomadas de la línea de envasado y empaque para analisis, se descartan despues de ser analizadas?	MAYOR			
	12.3.9	Se investiga cualquier desviación significativa del rendimiento esperado del lote de un producto?	MAYOR			
		Existen registros de está desviación y de la investigación realizada?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.10	Existen procedimientos escritos establecidos para la conciliación de las etiquetas o material de acondicionamiento impreso entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas?	MAYOR			
		Se realiza una evaluación de las diferencias encontradas?	MAYOR			
		Se investigan las causas de estas diferencias?	MAYOR			
		Existen registros de estos resultados, conclusiones y de las acciones correctivas?	MAYOR			
		El material impreso y codificado sobrante se destruye?	MAYOR			
		Existen registros de esta destrucción?	MAYOR			
		El material impreso no codificado sobrante, se devuelve al almacén de material de acondicionamiento?	MAYOR			
		Existen registros de este material devuelto?	MAYOR			
13		GARANTIA DE CALIDAD				
13.1	13.1	GENERALIDADES				
	13.1.1	Existe una política de calidad definida y esta documentada?	CRITICO			
	13.1.1	Garantía de Calidad cuenta con el respaldo y compromiso de la dirección de la empresa?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
13.1	13.1.1	Hay evidencia de este respaldo y compromiso?	MAYOR				
		Garantía de Calidad exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la empresa?	MAYOR				
		Existe en la empresa el personal competente que coordine el sistema de garantía de la calidad?	MAYOR				
		La política de calidad es divulgada en todos los niveles?	MAYOR				
		Existen procedimientos escritos para esta divulgación?	MAYOR				
	13.1.2	El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:					
		a). Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las buenas prácticas de manufactura?	CRITICO				
		Si en la revisión de los registros de producción se detectan desvíos de los procedimientos establecidos, ¿garantía de calidad es responsable de asegurar su completa investigación y que las conclusiones finales estén justificadas?	MAYOR				
		Se mantienen documentos originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas?	MAYOR				
		b.) Estén claras las especificaciones de operaciones de producción y control?	MAYOR				

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
13.1	13.1.2	c). El personal directivo tenga las responsabilidades claramente especificadas y divulgadas?	MAYOR			
		d.) Se tengan los requisitos establecidos para la adquisición y utilización de los materiales ?	MAYOR			
		e.) Se realice la evaluación y aprobación de los diferentes proveedores?	MAYOR			
		f.) Todos los controles durante el proceso sean llevados acabo de acuerdo a procedimientos establecidos?	MAYOR			
		g.) El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.	MAYOR			
		h.) Exista un procedimiento para la recopilación de toda la documentación del producto que se ha elaborado?	MAYOR			
		i.) Los medicamentos sean liberados para la venta o suministro con la autorización de la persona calificada y asignada para hacerlo?	MAYOR			
		j.) Los medicamentos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil?	MAYOR			
		k.) Verifica que se realizan periódicamente la auto inspección y auditoría de calidad mediante el cual se evalúe la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
13.1	13.1.2	l.) Verifica que existan y ejecuten los procedimientos, programas y registros de los Estudios de Estabilidad de los productos?	MAYOR			
		m.) Verifica que exista, se ejecute y se cumpla el plan maestro de validación?	MAYOR			
		Da seguimiento a las actividades de validación?	MAYOR			
		Garantía de Calidad verifica el cumplimiento de los planes de capacitación del personal?	MAYOR			
		Se archiva la documentación de cada lote producido?	MAYOR			
16		VALIDACION				
16.1	16.1	GENERALIDADES				
	16.1.1	Existe un plan maestro de validación?	CRITICO			
		El plan maestro de validación contempla lo siguiente:				
		a) Recursos y responsables de su ejecución?	MAYOR			
		b) Identificación de los sistemas y procesos a validarse?	MAYOR			
		c) Documentación y procedimientos escritos, instrucciones de trabajo y estándares (normas nacionales e internacionales que apliquen)	MAYOR			
		d) Lista de validación: instalaciones físicas, procesos, productos	MAYOR			
e) Criterios de aceptación claves	MAYOR					

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.1	16.1.1	f) Formato de los protocolos	MAYOR			
		g) Cada actividad de la validación incluida la revalidación.(Programa de Validación y Revalidación)	MAYOR			
		Está incluido en el plan maestro de validación, control de calidad?	MAYOR			
		Garantía de Calidad da seguimiento a las actividades del programa?	CRITICO			
		El programa de validación incluye:				
		a) Cronograma	MAYOR			
		b) Ubicación de cada actividad	MAYOR			
		c) Responsables de la ejecución	MAYOR			
		d) Los procesos de importancia crítica se validan	INFORMATIVO			
		Prospectivamente?				
		Retrospectivamente?				
		Concurrentemente?				
		Se cumplen los plazos establecidos en los programas de validación y revalidación?	MAYOR			
	16.1.2	Existe un comité multidisciplinario responsable de coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades de validación?	MAYOR			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.1	16.2	CONFORMACION DE EQUIPOS				
	16.2.1	Existen equipos conformados por personal calificado en los diferentes aspectos a validar?	CRITICO			
		El personal que participa en las actividades ha recibido capacitación en el tema de validación?	MAYOR			
	16.3	PROTOCOLOS E INFORMES				
	16.3.1	Los protocolos de validación están aprobados?	CRITICO			
		Los protocolos de validación incluyen lo siguiente:				
		a) Procedimiento para la realización de la validación	MAYOR			
		b) Criterios de aceptación	MAYOR			
		c) Informe final aprobado de Resultados y conclusiones	CRITICO			
		La documentación de validación esta resguardada y se localiza fácilmente	MAYOR			
	16.4		CALIFICACION Y VALIDACION			
16.4		Se realizan y documentan las calificaciones y/o validaciones de:				
		a) Equipos de producción y control de calidad	CRITICO			
		b) Métodos analíticos	CRITICO			
		c) Procesos de producción de no estériles	CRITICO			
		d) Procesos de producción de estériles (ver anexo A Productos Estériles)	CRITICO			

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	16.4	e) Procedimientos de limpieza	CRITICO			
		f) Sistema de agua, (Ver desglose)				
		g) Sistema de aire, (Ver desglose)				
		h) Sistema de vapor. (calderas y otros) Cuando aplique.	CRITICO			
		i) Instalaciones	CRITICO			
		j) Sistemas informáticos (cuando aplique)	CRITICO			
16.4	F	SE REALIZA Y DOCUMENTA LA CALIFICACION Y VALIDACION DE SISTEMA DE AGUA	CRITICO			
		Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de agua (CI o IQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de agua?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de agua?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Revisión de las instalaciones				
		- Especificaciones de equipos versus diseño				
		- Pruebas de rugosidad de soldaduras en tuberías				
		- Ausencia de puntos/tramos muertos de tuberías				
		- Pasivación de tuberías y tanques				
		- Revisión de los planos del sistema como fue construido (as built)?				
		- Revisión de procedimientos de operación, de limpieza y sanitización, de mantenimiento preventivo?				
- Calibración de instrumentos de medición						

Tabla N°1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	El informe incluye lo siguiente:	CRITICO			
		- Conclusión/ Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de agua (CO u OQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema de agua?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Capacidad de producción del sistema de agua (L/min)				
		- Tipo de flujo y velocidad del agua				
		- Operación de válvulas				
		- Operación de sistemas de alarma				
		- Operación de controles				
		El informe incluye:				
- Conclusión/ Resumen						
- Descripción del ensayo realizado						
- Tablas de datos						
- Resultados						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	- Conclusiones	CRITICO			
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de desempeño (performance) del sistema de agua (CD o PQ): Fase 1, Fase 2 y Fase 3?				
		Validación Fase 1:				
		Están definidos los parámetros operacionales?				
		Están definidos los procedimientos de limpieza y sanitización; incluyendo sus frecuencias?				
		Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante un período de 2 a 4 semanas?				
		Tienen los procedimientos escritos del sistema de agua?				
		Validación Fase 2:				
Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante las siguientes 4 a 5 semanas después de cumplida la Fase 1?						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	F	Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado (cumple con los parámetros definidos en las especificaciones respecto de la calidad de agua y cumple con los parámetros del sistema de agua)?	CRITICO			
		Disponen de los informes que resumen los resultados de las fases 1 y 2 de la validación?				
		Validación Fase 3:				
		Cuentan con los registros de muestreo semanal de todos los puntos de uso correspondientes a un período de un año?				
		Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado?				
		Disponen del informe resumen de la validación?				
		Los componentes del sistema se encuentran en buen estado?				
		Existe el protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema: Fase 1, Fase 2 y Fase 3?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Plano del sistema con indicación de puntos de uso				

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	- Programa de rotación de puntos de muestreo (en caso que no se muestreen siempre todos los puntos de uso)?	CRITICO			
		- Protocolos de análisis fisicoquímicos y microbiológicos				
		- Programa de frecuencia de análisis para la liberación del sistema de agua				
		- Programa de frecuencia de análisis para el seguimiento del sistema de agua				
		El informe incluye lo siguiente:				
		- Conclusión/ Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Están los instrumentos críticos de medición calibrados?				
		Existen los informes de calibración?				
		Poseen etiquetas donde figuren fecha de la última calibración?				
El informe final de la validación del sistema de agua esta avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación y firma de Garantía de Calidad?						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	SE REALIZA Y DOCUMENTA LA CALIFICACION Y VALIDACION DE SISTEMA DE AIRE.	CRITICO			
		Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de aire (CI o IQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de aire?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Revisión de las instalaciones				
		- Especificaciones de equipos versus diseño				
		- Revisión de los planos del sistema como fue construido (as built)?				
		- Revisión de procedimientos de operación, de limpieza y desinfección, de mantenimiento preventivo?				
		- Calibración de instrumentos de medición				
		- Evaluación del sistema de inyección de aire				
		- Evaluación del sistema de extracción de aire				
		El informe incluye lo siguiente:				
		- Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	G	- Tablas de datos	CRITICO			
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de aire (CO u OQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema de aire?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en reposo?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Tipo de flujo				
		- Diferencial de presión sobre el filtro				
		- Diferencial de presión del área				
		- Velocidad/ Uniformidad del flujo del aire				
		- Volumen/ Velocidad del flujo de aire				
		- Paralelismo				
		- Patrón del flujo de aire				
		- Tiempo de recuperación				
		- Clasificación del área (partículas transportadas por el aire)				
		- Temperatura y Humedad				
- Operación de sistemas de alarma						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Operación de controles	CRITICO			
		El informe incluye:				
		- Resumen				
		- Descripción de los ensayos realizados				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación del desempeño (performance) del sistema de aire (CD o PQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema de aire (CD o PQ)?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en funcionamiento (operacionalmente)?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Tipo de flujo				
		- Diferencial de presión sobre el filtro				
- Diferencial de presión del área						
- Velocidad/ Uniformidad del flujo del aire						
- Volumen/ Velocidad del flujo de aire						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Paralelismo	CRITICO			
		- Patrón del flujo de aire				
		- Tiempo de recuperación				
		- Clasificación del área (partículas transportadas por el aire)				
		- Temperatura y Humedad				
		- Operación de sistemas de alarma				
		- Operación de controles				
		El informe incluye:				
		- Resumen				
		- Descripción del ensayos realizados				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Validación Microbiologica del Sistema de Aire				
		Definición de límites de alerta/ de acción como una función de la limpieza del área				
		Identificación y marcado de los puntos de muestreo				
Definición de las condiciones de transporte, almacenamiento e incubación de las muestras						
Cuales son los límites de alerta?						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	G	Cuales son los límites de acción?	CRITICO			
		Que procedimientos se siguen si se exceden estos puntos?				
		Se encuentran documentados?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en reposo?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en funcionamiento (operacionalmente)?				
		Existen protocolos de calificación de operación (CO u OQ) en los que tengan la siguiente información:				
		- Introducción				
		- Responsabilidades				
		- Ensayos realizados				
		- Criterios de aceptación de la calificación				
		- Registro y reporte de datos				
		Existen los informes de la calificación de operación (CO u OQ) en los que tengan lo siguiente:				
		- Resumen				
- Descripción de ensayos realizados						
- Tablas de datos obtenidos						

Tabla N° 1 (Continuación)

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	9	- Resultados	CRITICO			
		- Conclusiones				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Existen protocolos de calificación del desempeño de equipos (CD o PQ) en los que tengan la siguiente información:				
		- Introducción				
		- Responsabilidades				
		- Ensayos realizados				
		- Criterios de aceptación de la calificación				
		- Registro y reporte de datos				
		Existen los informes de la calificación del desempeño de equipos (CD o PQ) en los que tengan lo siguiente:				
		- Resumen				
		- Descripción de ensayos realizados				
		- Tablas de datos obtenidos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Firmas de revisión y aprobación				
El informe final de la validación del sistema de aire esta avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación y firma de Garantía de Calidad?						

II. Segunda visita: Realizada en dos etapas, en la primera parte se procedió a revisar toda la documentación relacionada a los procesos que requería la Guía de Verificación y en la segunda parte se realizó la observación de los procesos involucrados en la manufactura de los productos sólidos; revisión de los procedimientos existentes en los procesos de producción para determinar o identificar los puntos críticos que pueden afectar la manufactura. La primera parte fue realizada el 24/06/15 y segunda parte el 20/10/15.

Los resultados obtenidos en la segunda etapa se presentan en el Anexo N°1 Guía de Verificación.

III. Recopilación y evaluación de los datos obtenidos en el diagnóstico para la elaboración de las observaciones y recomendaciones.

Durante la recopilación de los datos se puede observar lo siguiente:

Dados los resultados y de acuerdo con la fórmula:

Total de criterios por capítulo-----100% Cumplimiento

Total de criterios cumplidos----- X% Cumplimiento

Se revisó cada capítulo y se evaluó cada criterio, para el Capítulo 7 se hace el siguiente ejemplo:

Criterios Críticos

Total de criterios por capítulo-----100%

Total de criterios cumplidos----- X%

4 -----100%

4 ----- X%

X= 100%

Se cumplió con el 100 % de Criterios Críticos

Criterios Mayores

Total de criterios por capitulo-----100%

Total de criterios cumplidos----- X%

50 -----100%

50 ----- X%

X= 100%

Se cumplió con el 100 % de Criterios Mayores

Criterios Menores

Total de criterios por capitulo-----100%

Total de criterios cumplidos----- X%

14 -----100%

14 ----- X%

X= 100%

Se cumplió con el 100 % de Criterios Menores

Para los capítulos 7, 8, 9, 10, 11, 12,13 y 16 se presentan los resultados obtenidos en el siguiente cuadro resumen:

Cuadro N° 2 Resumen de Resultados Obtenidos por Criterios y Porcentaje.

Capítulos del 7 al 13 y 16.

Criterios Capítulos	Críticos		Mayores		Menores	
	P	%	P	%	P	%
7	4	100	50	100	14	100
8	35	100	64	100	4	100
9	61	100	49	100	1	100
10	23	100	47	89.36	2	50
11	12	100	56	98.25	6	100
12	16	100	47	90.4	1	100
13	2	100	23	95.65	0	100
16	11	73.3	16	80	0	100

P: Puntaje Obtenido %: Porcentaje de Cumplimiento

Al calcular los porcentajes cumplidos, se sacaron los promedios finales utilizando el siguiente planteamiento:

$$\% \text{ Cumplimiento Criterios Críticos} = \frac{\sum \text{promedios obtenidos por capítulo}}{\text{Número total de capitulos evaluados}}$$

De los capítulos evaluados podemos mencionar que en 7, 8 y 9 se obtuvo el 100% cumplimiento, por lo tanto no se encontraron observaciones, mientras

que en los capítulos 10, 11, 12, 13 y 16 se obtuvieron resultados de los cuales se derivan las no conformidades detalladas en la Tabla N° 2.

IV. Una vez identificados los puntos que no se cumplieron en la Guía de Verificación, procedimos a la elaboración de las No Conformidades en el formato descrito en la Tabla N° 3 en el cual se contempla el requisito no conforme de la Guía de Verificación, la descripción del punto no conforme, análisis de la causas y las acciones correctivas de las que se derivaran los formatos y procedimientos en los anexos como por ejemplo:

Requisito no conforme: 10.6.1

Descripción de la No Conformidad:

Existe una etiqueta roja de identificación de rechazo para los materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados, pero no existe un procedimiento escrito que indique el manejo de estos.

Análisis de Causas:

1. Por falta de comunicación o responsabilidad limitada entre las partes involucradas: Control de Calidad y Gestión de Calidad, no se ha atribuido quien debe elaborar este procedimiento.
2. Los materiales y productos una vez identificados como rechazados son trasladados a su respectiva bodega separada. Estas acciones no están definidas en ningún procedimiento.

Acciones Correctivas:

1. Elaborar el procedimiento para el manejo de productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados.

En la Tabla N° 3 se pueden observar con mayor detalle cada una de las No Conformidades.

De la misma forma se puede observar un cuadro con el seguimiento o el registro de la evidencia del cumplimiento de estas acciones correctivas.

Tabla N°2 No Conformidades de Inspección

		DOCUMENTOS DE INSPECCIÓN		Hoja 1 de 4	
Título:		No conformidades de Inspección			
I. Datos Generales					
Capítulos evaluados (guía de verificación RTCA):	7,8,9,10,11,12,13,16		Fechas de la Inspección:	24/06/2015, 20/10/2015	
Nombres de los auditores:	Flor Trujillo Flores Cristina Servellón Padilla				
II. Detalle y análisis de las No Conformidades					
Requisito no conforme	Descripción de la No Conformidad	Análisis de Causas	Acciones Correctivas		
10.6.1	Existe una etiqueta roja de identificación de rechazo para los materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados, pero no existe un procedimiento escrito que indique el manejo de estos.	<p>1. Por falta de comunicación o responsabilidad limitada entre las partes involucradas: Control de Calidad y Gestión de Calidad, no se ha atribuido quien debe elaborar este procedimiento.</p> <p>2. Los materiales y productos una vez identificados como rechazados son trasladados a su respectiva bodega separada. Estas acciones no están definidas en ningún procedimiento.</p>	1. Elaborar el procedimiento para el manejo de productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados.		

Tabla N°2 (continuación)

	DOCUMENTOS DE INSPECCIÓN	Hoja 2 de 4
Título:	No conformidades de Inspección	

II. Detalle y análisis de las No Conformidades			
Requisito no conforme	Descripción de la No Conformidad	Análisis de Causas	Acciones Correctivas
10.6.2	Los materiales rechazados son devueltos y destruidos de acuerdo a procedimiento establecido, cumpliendo con la normativa ambiental existente, pero no existen registros detallados de su ejecución.	1. Los materiales rechazados, que se deben destruir son entregados a Gestión de Calidad con un registro que indica el número de bultos y peso en kilos, pero no describe el tipo de material, número de lote, u otras características que mantengan la trazabilidad en su destrucción.	1. Elaborar un registro de recepción para materiales rechazados para destrucción que incluyan los elementos de trazabilidad.
11.3.5 I)	No existe procedimiento ni registros escritos correspondientes a la actividad de validación	1. La gerencia administrativa no había aprobado el proyecto de arranque de validaciones, por lo tanto el procedimiento y los registros no habían sido generados.	1. Elaborar procedimiento de lineamientos para calificaciones y validaciones.

Tabla N°2 (continuación)

		DOCUMENTOS DE INSPECCIÓN		Hoja 3 de 4
Título:		No conformidades de Inspección		
II. Detalle y análisis de las No Conformidades				
Requisito no conforme	Descripción de la No Conformidad	Análisis de Causas	Acciones Correctivas	
12.3.10	Si existe procedimiento escrito para la conciliación de etiquetas o material de acondicionamiento impreso pero en los registros no se realiza la evaluación de las diferencias encontradas. Así como, no existen registros de causas, investigación de resultados, conclusiones y acciones correctivas.	1. El formato solo incluye una conciliación numérica más no una evaluación de las diferencias encontradas, ni las causas de estas.	1. Presentar la modificación del formato existente.	
13.1.2 m)	No existe un perfil de puesto que determine la responsabilidad de verificar que exista , se ejecute y se cumpla el Plan Maestro de Validación	Esa responsabilidad se había asumido que le correspondía a un Comité de Validación, cuando se debe definir como responsabilidad de una persona.	1. Definir la responsabilidad en el perfil de puesto de un empleado de Gestión de Calidad.	
16.1.1 f) 16.3.1 16.4	El plan maestro de validación no contempla los formatos de los protocolos a utilizar, por lo que no están aprobados y disponibles para la ejecución de las actividades.	Se había contemplado elaborar un procedimiento aparte para la emisión de los protocolos, pero aun no está disponible.	1. Elaborar los formatos de protocolos.	

Tabla N°2 (continuación)

		DOCUMENTOS DE INSPECCIÓN				Hoja 4 de 4			
Título:		No conformidades de Inspección							
III. Seguimiento de Acciones Correctivas									
Requisito Observado	Acción Correctiva N°				Evidencia Objetiva del cumplimiento de la Acción Correctiva	Estatus		Nombre del auditor que verifica	Fecha de seguimiento
						Abierta	Cerrada		
10.6.1	1	2	3	4	Se observa la existencia del procedimiento para el manejo de productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados.		X		
	5	6	7						
10.6.2	1	2	3	4	Se observa la existencia de un registro para ejecución de materiales destruidos o devueltos.		X		
	5	6	7						
11.3.5 l)	1	2	3	4	Se observa elaborado el procedimiento de lineamientos para la calificación y validación.		X		
	5	6	7						
12.3.10	1	2	3	4	Se observa la modificación del formato para la conciliación del material de empaque.		X		
	5	6	7						
13.1.2 m)	1	2	3	4	Se observa las responsabilidades de seguimiento del Plan Maestro de Validación en el perfil de puesto de Gerente de Gestión de Calidad.		X		
	5	6	7						
16.1.1 f) 16.3.1 16.4	1	2	3	4	Se observan los formatos de protocolo de calificación.		X		
	5	6	7						
IV. Total de Acciones Correctivas debidamente cerradas: <u>6</u>									

V. Después de identificar las No Conformidades procedimos a la elaboración de los formatos y procedimientos que subsanaron los hallazgos encontrados. Para la presentación de los mismos se elaboro el siguiente informe:

Tabla N° 3 Informe General de Inspección

DOCUMENTOS DE INSPECCIÓN		Hoja 1 de 1
Título:	Informe General de Inspección	

I. Datos Generales		
Nombre de los capítulos inspeccionados:		Fecha de inspección:
7. Organización y Personal	11. Documentación	24/06/15 20/10/15
8. Edificios e Instalaciones	12. Producción	
9. Equipo	13. Garantía de Calidad	
10. Materiales y Productos	16. Validaciones	

II. FORTALEZAS DEL SISTEMA DOCUMENTAL	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se observa que existe una recuperación de los documentos en formato electrónico y también la situación de archivado de las copias físicas. 2. Se evita la pérdida de documentos, ya que están todos seguros en un servidor documental central 3. Colaboración entre usuarios para la creación, modificación y gestión de la misma documentación 4. Fácil distribución de los documentos mediante registros que generan un respaldo de las copias que son entregadas a cada área. 5. Se observa una disponibilidad de parte de la Presidencia para aportar oportunidades de mejora en fortalecer el sistema documental del laboratorio.
--	---

III. OPORTUNIDADES DE MEJORA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mantener actualizados los procedimientos existentes que involucren el procedimiento para el manejo de productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados, procedimiento de recepción para materiales rechazados para destrucción y validaciones 2. Capacitar o recapacitar al personal de forma constante sobre el cumplimiento de los procedimientos existentes en los procesos a fin de minimizar o evitar errores. 3. Que los registros sean llenados de forma clara, legible y de forma completa para obtener trazabilidad en la documentación.
-------------------------------------	--

Tabla N° 3 (continuación)

III. CONCLUSIONES	Criterios	Críticos		Mayores		Menores	
	Capítulos	P	%	P	%	P	%
	7	4	100	50	100	14	100
	8	35	100	64	100	4	100
	9	61	100	49	100	1	100
	10	23	100	47	89.36	2	50
	11	12	100	56	98.25	6	100
	12	16	100	47	90.4	1	100
	13	2	100	23	95.65	0	100
	16	11	73.3	16	80	0	100

Elaborado por: (Nombre y firma de Auditores de Inspección)		(Fecha)	
--	--	---------	--

VI. Una vez revisado el informe se entregaron los documentos relacionados con el cumplimiento de las Acciones Correctivas que se encontraron.

Logo del Laboratorio	Código:		Versión:	
Título:		Manejo de Materiales, Productos Intermedios, a Granel y Productos Terminados Rechazados.		
Nivel del Documento:				
Fecha de Emisión:				
Fecha de Vigencia:				
Fecha de próxima revisión:				
Sustituye a:				
Documentos Relacionados:				
Revisado por:		Autorizado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Coordinador de Documentación Farmacéutica	Cargo:	Jefe de Bodega de Materia Prima	
Fecha:		Fecha:		
Revisado por:		Revisado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Gerente de Gestión de Calidad	Cargo:	Gerente General	
Fecha:		Fecha:		
Revisado por:		Autorizado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Gerente de Control de Calidad	Cargo:	Gerente Técnico	
Fecha:		Fecha:		

1. Objetivo

Detallar en forma clara y precisa el proceso a seguir para el manejo de Materiales, Productos Intermedios, a Granel y Productos Terminados rechazados.

2. Alcance

El presente procedimiento aplica para el manejo de los materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados.

3. Responsabilidades

- 3.1** Es responsabilidad del Departamento de Control de Calidad, notificar a Gestión de Calidad que está dictaminado como rechazado el Material, Producto Intermedio, a Granel o Producto Terminado y el área de donde proviene.
- 3.2** Es responsabilidad del Departamento de Control de Calidad, velar que los Materiales, Productos Intermedios, a Granel y Producto Terminado rechazados sean identificados correctamente.
- 3.3** Es responsabilidad de Gestión de Calidad, recibir los materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados rechazados, manejarlos como desecho para su disposición final.
- 3.4** Es responsabilidad del Jefe de cada Bodega respectiva (según de donde provenga el material o producto) asegurarse de realizar la gestión de retiro de la bodega y de realizar el traslado a la bodega de rechazos.

4. Materiales y equipo

- 4.1** Etiquetas de identificación de Rechazo.

5. Términos y definiciones

5.1 Envase primario o Empaque primario: es todo recipiente que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación. (**)

5.2 Envase secundario o Empaque secundario: envase definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene el producto. (**)

5.3 Materiales: toda materia prima, material de empaque o acondicionamiento que es empleado en la fabricación de un producto (**).

5.4 Material de empaque o acondicionamiento: cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario según esté o no el contacto directo con el producto.

5.5 Materia prima: toda sustancia de calidad definida empleada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento (**).

5.6 Producto a granel: producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final (**).

5.7 Producto intermedio o semielaborado: es aquel que se encuentra en alguna de las fases intermedias de su proceso que antecede a la forma farmacéutica definitiva (**).

5.8 Producto Rechazado: producto que no cumple con las especificaciones establecidas en las etapas de semielaborado, granel o como terminado.

5.9 Producto terminado: producto que ha pasado por todas las fases de producción (**).

(**) Tomado de RTCA 11.03.42:07

6. Descripción

6.1 Generalidades

6.1.1 Gerencia de Compras debe informar a Control de Calidad sobre los acuerdos tomados con el proveedor cuando se les ha devuelto materia prima o material de empaque primario o secundario por estar rechazado y Control de Calidad debe informar a Gestión de Calidad.

6.1.2 El traslado de la materia prima (proveniente de reanálisis y de un proveedor extranjero), producto semielaborado y a granel, material de acondicionamiento y producto terminado rechazado se debe identificar con la etiqueta de rechazado y trasladar de la Bodega de Rechazo a la Bodega de Desechos por el Personal de antes de que se proceda a disposición final. Esto es en caso que el proveedor de la materia prima haya acordado con compras no retirar de las instalaciones la materia prima.

6.2 Manejo de Materia Prima Rechazada

6.2.1 Materia prima proveniente de reanálisis

6.2.1.1 El Químico Analista debe informar al Gerente de Control de Calidad, cuando el análisis realizado a la materia prima no cumple con la especificación.

6.2.1.2 El Químico Analista debe elaborar la “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”, entregándosele copias a Contabilidad, Bodega de Materia Prima y a Planificación a Compras no se le entrega copia ya que la materia prima es de reanálisis.

6.2.1.3 El Químico Analista debe colocar identificación de Rechazado a los contenedores de materia prima.

6.2.1.4 El Jefe de Bodega de Materia Prima informa a Gestión de Calidad contra “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”.

6.2.1.5 Una vez se ha informado a Gestión de Calidad, los Auxiliares de Bodega de Materia Prima deben trasladar los contenedores a la Bodega de Rechazo, debidamente identificados por Control de Calidad según 6.2.4, verificando el personal de Gestión de Calidad que la información dada (nombre de materia prima, lote, cantidad, dictamen y motivo del rechazo) corresponda con la identificación y documenta el ingreso

6.2.2 Materia Prima proveniente de análisis

6.2.2.1 Si el resultado de análisis de la materia prima muestreada no cumple con las especificaciones, el Químico Analista (Asignado para el muestreo de Materia Prima) debe notificar a Gerente de Control de Calidad.

6.2.2.2 El Gerente de Control de Calidad, debe notificar vía electrónica a Gerencia de Compras con copia a Gerencia General, que la materia prima muestreada se ha rechazado, para que se gestione con el proveedor el retiro de la materia prima.

6.2.3 Una vez la Gerencia de Control de Calidad ha enviado correo electrónico, el Químico Analista debe elaborar la “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”, entregándosele copias a Contabilidad, Compras, Bodega de Materia Prima y a Planificación.

6.2.4 El Químico Analista debe colocar en la identificación de contenedor de materia prima el estatus de rechazado e indicar el motivo del rechazo en observaciones al (los) contenedor(es) de materia prima.

6.2.5 Una vez se ha informado a Gestión de Calidad, los Auxiliares de Bodega de Materia Prima deben trasladar los contenedores a la Bodega de Rechazo, debidamente identificados por Control de Calidad, verificando el personal de Gestión de Calidad que la información dada (nombre de materia prima, lote, cantidad, dictamen y motivo del rechazo) corresponda con la identificación y documentar la recepción en el registro

de “Verificación de Producto o Material Ingresado a Bodega de Rechazo” (ver anexo 1).

- 6.2.6 Gerencia de Compras es el encargado de gestionar con el proveedor sobre el rechazo de la materia prima para que sean devueltos y envíe otro nuevo lote.

Nota 1: el Jefe de Bodega de Materia Prima, debe informar a Gestión de Calidad, previo a retirar la materia prima de la Bodega de Rechazo.

Nota 2: en caso que la materia prima proceda de un proveedor extranjero, se envía a la Bodega de Rechazo debidamente identificada por Control de Calidad y se notifica a Gestión de Calidad mientras Compras gestiona con el proveedor la devolución de la materia prima.

6.3 Manejo de Producto semielaborado y a granel Rechazado

- 6.3.1 Una vez se identifica o detecta que un producto semielaborado o a granel no cumple especificaciones (posterior a una evaluación derivada de una desviación documentada), el Químico Analista emite el certificado de análisis con los resultados obtenidos, posteriormente Gerencia de Control de Calidad dictamina el rechazo definitivo.
- 6.3.2 El Químico Analista asignado por la Gerencia de Control de Calidad, debe colocar en la identificación de estatus de producto a granel, el estatus de rechazado e indicar el motivo del rechazo en observaciones al (los) contenedor(es) de producto semielaborado o a granel.
- 6.3.3 Gerente de Control de Calidad emite el informe de rechazo para entregarlo a Producción y notifica vía electrónica a Gerencia General, Producción, Presidencia, Vice Presidencia, Gestión de Calidad para dar a conocer el motivo del rechazo.
- 6.3.4 Gerencia de Control de Calidad debe entregar a Gestión de Calidad el certificado de análisis del producto rechazado, quedando una copia de dicho certificado en Control de Calidad.

- 6.3.5 Además emite el memorándum de Rechazo y lo envía físicamente a Producción, Gestión de Calidad, Gerencia General, Contabilidad y Presidencia.
- 6.3.6 Gerencia de Producción informa a Gestión de Calidad que va a entregar y trasladar (por personal designado de producción) el producto rechazado, debidamente identificado por Control de Calidad, a la Bodega de Rechazo.
- 6.3.7 El personal de Gestión de Calidad que recibe el producto rechazado, debe verificar que coincida la documentación enviada por Control de Calidad (nombre del producto, lote, concentración, cantidad de producto rechazado, motivo del rechazo) contra el producto rechazado que se entrega en físico (debidamente identificado, especificando el motivo del rechazo) y documentar la recepción en el registro de “Verificación de Producto o Material Ingresado a Bodega de Rechazo” (ver anexo 1).
- 6.3.8 Gestión de Calidad debe disponer del producto rechazado y su disposición final

6.4 Manejo de Material de Acondicionamiento Rechazado

6.4.1 Envase Primario

6.4.1.1 Envase Primario antes de ser muestreado

- 6.4.1.1.1 En caso que antes de realizar el muestreo se detectó que el embalaje que está en contacto directo con el envase primario, se encuentra deteriorado (roto, rasgado, con fugas, con evidencia de fauna nociva, abombado, oxidado, abolladuras en cualquier parte del cuerpo, u otros), el Químico Analista debe informar al Jefe de Laboratorio de Análisis o al Gerente de Control de Calidad, que el contenedor que contiene el envase primario presenta deterioro que pone en riesgo la calidad de los envases primarios.

6.4.1.1.2 Una vez ha sido verificado por el Jefe de Laboratorio o el Gerente de Control de Calidad, el deterioro que presenta el contenedor del envase primario, el Gerente de Control de Calidad, debe notificar vía electrónica a Gerencia de Compras con copia a Gerencia General, que el envase primario antes de ser muestreado se ha rechazado, para que se gestione con el proveedor el retiro del envase primario.

6.4.1.2 **Envase Primario Muestreado**

6.4.1.2.1 El Técnico Físicoquímico debe informar al Gerente de Control de Calidad, cuando el resultado del análisis realizado al envase primario es rechazado.

6.4.1.2.2 Gerente de Control de Calidad, debe notificar vía electrónica a Gerencia de Compras con copia a Gerencia General, que el envase primario antes de ser muestreado se ha rechazado, para que se gestione con el proveedor el retiro del envase primario.

6.4.1.2.3 Una vez la Gerencia de Control de Calidad ha enviado correo electrónico, el Técnico Físicoquímico debe elaborar la “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”, entregándosele copias a Contabilidad, Compras, Bodega de Materia Prima y a Planificación.

6.4.1.2.4 El Técnico Físicoquímico debe colocar en la identificación de Contenedor de material de acondicionamiento el estatus de Rechazado e indicar el motivo del rechazo en observaciones al (los) contenedor(es) del envase primario.

6.4.1.2.5 Control de Calidad informa a Gestión de Calidad contra “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”.

6.4.2 Una vez se ha informado a Gestión de Calidad, el Auxiliar de Bodega de Material de Empaque debe trasladar los contenedores a la Bodega de Rechazo, debidamente identificados por Control de Calidad, verificando el personal de Gestión de Calidad que la información dada

(nombre del material, lote, cantidad de material y motivo del rechazo) corresponda con la identificación y documenta el ingreso en el registro de “Verificación de Producto o Material Ingresado a Bodega de Rechazo” (ver anexo 1).

- 6.4.2.1 Los Auxiliares de Bodega de Material de Empaque deben trasladar los contenedores a la Bodega de Rechazo, una vez están identificados por Control de Calidad.
- 6.4.2.2 Gerencia de Compras es el encargado de gestionar con el proveedor sobre el rechazo de los envases primarios, para que sean devueltos y envíe otro nuevo lote.

6.4.3 Material de Empaque Secundario

- 6.4.3.1 Si el resultado del análisis efectuado al empaque secundario (artes, cajas, insertos), no cumple con las especificaciones establecidas, el Técnico Físicoquímico informa al Gerente de Control de Calidad.
- 6.4.3.2 El Técnico Físicoquímico debe elaborar la “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”, entregándosele copias a Contabilidad, Compras, Bodega de Material de Empaque y a Planificación.
- 6.4.3.3 El Técnico Físicoquímico debe colocar en la identificación de Contenedor de material de acondicionamiento el estatus de Rechazado e indicar el motivo del rechazo en observaciones al (los) contenedor(es) del del empaque secundario.
- 6.4.3.4 Control de Calidad informa a Gestión de Calidad contra “Notificación de Insumos/ Materia Prima Rechazada”.
- 6.4.3.5 Una vez se ha informado a Gestión de Calidad, el Auxiliar de Bodega de Material de Empaque debe trasladar los contenedores a la Bodega de Rechazo, debidamente identificados por Control de Calidad, verificando el personal de Gestión de Calidad que la información dada (nombre del material, lote, cantidad de material, y motivo del rechazo)

corresponda con la identificación y documenta el ingreso y la verificación en anexo 1.

- 6.4.3.6 Gerencia de Compras es el encargado de gestionar con el proveedor sobre el rechazo del empaque secundario, para que sean devueltos y envíe otro nuevo lote.

Nota 1: En caso excepcional que se haya detectado que el material de acondicionamiento no puede usarse por presentar alguna característica no favorable al proceso, antes de iniciar el empaque secundario (durante la revisión previa), Control de Calidad debe rechazar y personal operativo de producción debe entregarlo a personal de Bodega de Material de Empaque. El personal de Bodega de Material de Empaque lo coloca en la bodega de rechazo y se sigue lo indicado en el 6.4.2.5

Nota 2: el Jefe de Bodega de Material de Empaque, debe informar a Gestión de Calidad, previo al retiro del material de envase primario o secundario de la Bodega de Rechazo por parte del proveedor.

6.5 Manejo de Producto Terminado Rechazado

- 6.5.1 Una vez el producto es analizado, según especificación, y el dictamen es rechazado por no cumplir las especificaciones establecidas, el Gerente de Control de Calidad solicita la elaboración del correspondiente certificado de análisis y designa a personal de Control de Calidad para que identifique como RECHAZADO y a su vez coloque el motivo del rechazo.
- 6.5.2 Gerente de Control de Calidad debe velar porque se emita informe de rechazo para entregarlo a Jefe de Bodega de Producto Terminado y notifica vía electrónica a Gerencia General, Presidencia, Vice Presidencia y Gestión de Calidad para dar a conocer el motivo del rechazo.

- 6.5.3 Gerente de Control de Calidad emite memorándum de que el producto ha sido rechazado, y lo envía físicamente a Bodega de Producto Terminado, Gerencia General, Presidencia, Vice Presidencia, Gestión de Calidad y Contabilidad.
- 6.5.4 Gerencia de Control de Calidad debe entregar a Gestión de Calidad el certificado de análisis del producto rechazado, quedando una copia de dicho certificado en Control de Calidad.
- 6.5.5 El Jefe de Bodega de Producto Terminado informa a Gestión Calidad que va a entregar y trasladar el producto rechazado, debidamente identificado por Control de Calidad, a la Bodega de Rechazo.
- 6.5.6 El personal de Gestión de Calidad que recibe el producto rechazado, debe verificar que coincida la documentación enviada por Control de Calidad (nombre del producto, lote, concentración, cantidad de producto rechazado, motivo del rechazo) contra el producto rechazado que se recibe en físico (debidamente identificado, especificando el motivo del rechazo) y documentar la recepción en el registro de “Verificación de Producto o Material Ingresado a Bodega de Rechazo”
- 6.5.7 Gestión de Calidad debe disponer del producto rechazado según y su disposición final.

7. Anexos

7.1 Anexo. Verificación de Producto o Material Ingresado a Bodega de Rechazo.

8. Historial de cambios

Versión anterior	Motivo del cambio	Responsable	Fecha
N/A	➤ Emisión Inicial.		

Logo del Laboratorio	Código:		Versión:	
Título:		Lineamientos para la Calificación de Instalaciones, Equipos y Sistemas Críticos		
Nivel del Documento:				
Fecha de Emisión:				
Fecha de Vigencia:				
Fecha de próxima revisión:				
Sustituye a:				
Documentos Relacionados:				
Revisado por:		Autorizado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Coordinador de Documentación Farmacéutica	Cargo:	Gerente de Producción	
Fecha:		Fecha:		
Revisado por:		Autorizado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Gerente de Control de Calidad	Cargo:	Gerente General	
Fecha:		Fecha:		
Revisado por:		Autorizado por:		
Firma		Firma		
Nombre:		Nombre:		
Cargo:	Gerente Técnico	Cargo:	Presidente	
Fecha:		Fecha:		

1. Objetivo

- 1.1 Establecer los lineamientos a seguir para llevar a cabo las actividades de calificación que apliquen para áreas, equipos y sistemas críticos, que tienen impacto directo sobre la calidad de los productos fabricados por el Laboratorio, a fin de que funcionen como lo previsto.
- 1.2 Describir el proceso que debe seguirse para registrar las distintas actividades ejecutadas durante la calificación de una instalación, equipo o sistema.
- 1.3 Describir el contenido mínimo a considerar para la elaboración de un protocolo donde se documente la calificación de instalaciones, equipos o sistemas críticos.

2. Alcance

- 2.1 Aplica para la calificación de las instalaciones de planta de producción de formas farmacéuticas sólidas, incluyendo bodegas (materias primas, producto terminado, muestras de retención).
- 2.2 Aplica para la calificación de planta de producción, control de calidad y sistemas críticos que tienen un impacto directo sobre la calidad de los productos farmacéuticos fabricados por el Laboratorio.

3. Responsabilidades

- 3.1 Es responsabilidad de los miembros del comité de validaciones elaborar, revisar y autorizar los distintos protocolos a utilizar para llevar a cabo las actividades de calificación de áreas, equipos y sistemas.
- 3.2 Es responsabilidad de los miembros del comité de validaciones llevar a cabo las actividades de calificación establecidas en sus áreas correspondientes de acuerdo a la programación.
- 3.3 Es responsabilidad de los miembros del comité de validaciones que participan en las actividades de calificación, documentar cada uno de los

resultados obtenidos en el protocolos correspondientes , así como emitir el informe con el dictamen final.

- 3.4** Es responsabilidad de los Gerentes, Jefes, Supervisores y personal operativo el mantener el estatus de calificado de un área, equipo o sistema, así como de notificar al comité de validaciones al detectarse la necesidad de hacer una modificación a través de una solicitud de cambio.
- 3.5** El responsabilidad de los miembros del comité de calidad, colaborar con todas las actividades que solicite el comité de validaciones para llevar a cabo la calificación de áreas, equipos y sistemas críticos dando el apoyo necesario para el logro de las programaciones establecidas.
- 3.6** Es responsabilidad de Gestión de Calidad archivar toda la documentación que corresponda y respalde todas las actividades de calificación ejecutadas por el comité de validaciones y que corresponden a áreas de producción y áreas de almacenamiento.

4. Materiales

- 4.1** Computador
- 4.2** Impresor
- 4.3** Formato de documento de calidad

5. Términos y definiciones

- 5.1 Área de Fabricación:** en este procedimiento el término incluye: áreas de fraccionamiento de materias, fabricación, envasado, empaque primario.
- 5.2 Calificación:** acción de comprobar y documentar que cualquier instalación, sistema y equipo esta instalado apropiadamente, y/o funciona correctamente y conduce a los resultados esperados. La calificación es a menudo una parte (etapa inicial) de la validación, pero los pasos individuales de calificación por sí solos no constituyen el proceso de validación.

5.3 Calificación de Diseño (DQ): la calificación de Diseño (DQ por sus siglas en ingles) es la evidencia documentada de que el diseño propuesto de las instalaciones, equipos y sistemas, es conveniente para el propósito proyectado.

5.4 Calificación de Diseño (IQ): Calificación de Diseño (IQ por sus siglas en ingles) es la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas de soporte y equipos han sido construidos e instalados de acuerdo con las especificaciones de diseño previamente aprobadas y con las recomendaciones del fabricante, incluyendo aspectos importantes de GMP.

5.5 Calificación de Operación (OQ, por sus siglas en inglés): es la evidencia documentada de que las instalaciones, equipos y sistemas operan de acuerdo con los límites de operación especificados por el fabricante.

Debe realizarse basada en pruebas reales y no únicamente en las especificaciones del fabricante.

Las pruebas de OQ se realizan hasta finalizar las pruebas de IQ.

5.6 Calificación de Desempeño (PQ): Calificación de Desempeño (PQ, por sus siglas en inglés) es la evidencia documentada de verificación que el sistema crítico, equipo funciona de manera reproducible.

Dependiente del tipo de pruebas estas pueden incluirse en el PQ o ser parte de la validación del proceso (de los diferentes procesos de fabricación) cuando aplique. Se inicia después de finalizada la calificación de instalación y operación.

5.7 Calificación de Equipo en Uso (WHO): se realiza una investigación retrospectiva de sus calibraciones reparaciones, mantenimientos; con los cuales pueda demostrarse la buena operación y desempeño del equipo (incluye parámetros de funcionamiento, parámetros críticos, calibración, mantenimiento correctivo/preventivo, procedimientos y registros). Sobre esta base puede documentar el OQ y PQ (protocolo e informe).

5.8 Control de cambios: conjunto de actividades documentadas que especifica los pasos para incorporar modificaciones previstas y que pueden impactar en la calificación previamente aprobada.

Todo cambio debe ser solicitado, documentado y aprobado previamente. Se hace un análisis de riesgos de los probables efectos que sobre el producto originará el cambio en instalaciones, sistemas o equipos. Deberá determinarse la necesidad y el alcance de una recalificación y revalidación.

5.9 HVAC: Calefacción, ventilación y Aire Acondicionado.

5.10 Protocolo: es un conjunto de instrucciones por escrito cuyo alcance es mayor que el de un procedimiento de operación normalizado. El protocolo describe los detalles de un estudio integral planificado para investigar el funcionamiento uniforme de un nuevo sistema/ equipo, un nuevo procedimiento o a la aceptabilidad de un nuevo proceso antes de ejecutarlo. El protocolo incluye antecedentes importantes, explican el fundamento lógico y el objetivo del estudio. Ofrecen una descripción completa de los procedimientos que habrán de seguirse, fijan los parámetros que habrán de seguirse, medirse, describe como se analizaran los resultados y facilitan los criterios de aceptación determinados con anterioridad para extraer las conclusiones.

5.11 Puesta en marcha (Commissioning): la puesta en marcha o “Commissioning” es el proceso documentado de verificación de que el equipo y los sistemas están instalados de acuerdo a las especificaciones, poniendo el equipo en servicio activo y verificando sus acciones propiamente dichas. El “Commissioning” se realiza al término del proyecto de construcción pero previo a la validación.**

5.12 Presión en cascada: es el proceso a través del cual el aire fluye desde un área, la cual es mantenida a alta presión, a otra área de menor presión.

5.13 Sistemas críticos: son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos.

5.14 Requerimiento del usuario: necesidad documentada sobre el contenido, forma o funcionalidad de un equipo, producto, servicio o instalación.

5.15 Instalación y equipo heredado: son aquellos que ya están siendo utilizados.

5.16 PMV: Plan Maestro de Validación

*Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF). Segunda parte: Validación

** Informe N° 40 Anexo 2. Lineamientos suplementarios en buenas prácticas de manufactura sobre sistemas de calor, ventilación y aire acondicionado en formas farmacéuticas no estériles

6. Descripción

6.1 Generalidades

6.1.1 La validación y calificación son componentes esenciales del mismo concepto. El término calificación es normalmente usado para equipos, servicios y sistemas; y validación para procesos. En este sentido, la calificación es parte de la validación.

6.1.2 La calificación se debe haber finalizado antes de llevar a cabo las actividades de validación. La calificación debe ser un proceso lógico, sistemático y puede comenzar desde la fase de diseño de las instalaciones, equipos y sistemas.

6.1.3 Dependiendo de la función y operación del área, equipo o sistema, puede requerirse solo calificación de instalación (IQ) y calificación de Operación (OQ), y el correcto funcionamiento del equipo, servicio o sistema pudiera ser considerado como un indicador suficiente de su desempeño, siendo en este caso la calificación de desempeño (PQ). Sin embargo, sistemas críticos requieren IQ, OQ y PQ.

Nota 1: el desempeño de los equipos de producción se verá evaluado en la validación de los procesos que se ejecuten en cada uno de ellos.

6.2 Actividades de Calificación en el Laboratorio

- 6.2.1 Se llevara a cabo la calificación de instalaciones, equipos y sistemas que están directamente relacionadas con la calidad en las actividades de fabricación de productos farmacéuticos.
- 6.2.2 Las áreas, equipos y sistemas sujetos de calificación serán indicados en un listado que formara parte del PMV y que será derivado de los listados maestros respectivos.
- 6.2.3 Cada una de las calificaciones de instalaciones (áreas), equipos y sistemas se desarrollan de acuerdo a lo descrito en cada uno de los programas autorizados.
- 6.2.4 Para llevar a cada las actividades de validación se debe contar con un protocolo de calificación específico donde se detalle cada una de las evaluaciones a ejecutar, el criterio de aceptación, así como el respectivo informe que contendrá el dictamen final, esta documentación antes de ser utilizada para ejecutar las actividades debe ser autorizada por el personal asignado.
- 6.2.5 El comité de validaciones indicara quien acompañara al responsable del área, durante la calificación ya sea de instalaciones, equipos o sistemas, con el fin de evidenciar que cada una de las pruebas descritas en el protocolo autorizado sean ejecutadas y su resultado sea conforme a lo esperado.
- 6.2.6 De detectarse una desviación durante la calificación, esta debe ser documentada, investigada y evaluada por el comité de validaciones, quienes dictaminaran si el estatus de calificado será dado al objeto en calificación (instalación, equipo o sistema), o si previamente debe ser resulta la desviación, para dictaminar la calificación.
- 6.2.7 Posteriormente a la ejecución de la calificación, el responsable debe emitir el respectivo informe donde se dictamine el estatus de la instalación, equipo o sistema.

6.3 Dinámica de calificación

6.3.1 Para las instalaciones, equipos y sistemas nuevos, se debe realizar: Calificación de Diseño, Calificación de Instalación, Calificación de Operación y si se trata de un sistema crítico debe incluirse la Calificación de Desempeño. Ver anexo 1.

Nota 2: la calificación del sistema de aire acondicionado farmacéutico (componentes) se hará con su protocolo correspondiente.

6.3.2 Para las instalaciones que ya están en funcionamiento (heredadas), se les hará Calificación de Instalación y Calificación de Operación.

6.3.3 Para los equipos nuevos se ejecutará calificación de diseño, instalación y operación de forma consecutiva; para los equipos en uso, se les ejecutará la calificación de instalación y operación, según el detalle indicado en numeral 6.6.

6.3.4 La calificación de un área, equipo o sistema se hará siguiendo el orden definido en el cronograma, así como dándole cumplimiento al requisito previo como es.

6.3.4.1 En general, para llevar a cabo la calificación de instalación de un área, equipo o sistema se deben conocer los requerimientos de usuario. Esto último será aplicado cuando se trate de un área, equipo o sistema nuevo o remodelado.

6.3.4.2 Para llevar a cabo la calificación de instalación de un equipo se debe considerar la calibración del o los instrumentos de medición que tiene impacto directo en la calidad del proceso que se ejecuta en el. La calibración será evaluada durante la calificación de instalación.

Nota 3: para los instrumentos que solo dan un parámetro indicativo que no tiene impacto directo en la calidad del proceso o producto que se monitorea con ellas, no se requerirá la calibración.

6.3.4.3 Para llevar a cabo la calificación de instalación de un área, se debe tener el plano de referencia actualizado.

- 6.3.4.4 En general, para llevar a cabo la calificación de operación, ya sea de una instalación (área, equipo o sistema) se debe haber ejecutado la calificación de instalación y su dictamen debe ser conforme.
- 6.3.4.5 En general, para llevar a cabo la calificación de desempeño (sistema crítico o equipo que lo requiera, esto último si aplica), se debe haber ejecutado y dictaminado como conforme las calificaciones de instalación y operación respectivas.
- 6.3.5 La calificación concluye una vez se emite un dictamen que está basado en los resultados obtenidos, los cuales deben cumplir con: especificaciones, si se detectasen desviaciones deben ser justificadas y autorizadas por el comité de validaciones o declarar la calibración como no cumple o cumple parcialmente, dependiendo de la evaluación de riesgos.
- 6.3.6 El informe de la calificación debe contener los resultados de las pruebas, las conclusiones y el dictamen final; debe incluirse también la información de las personas que lo elabora, revisa y autoriza respectivamente.

6.4 Calificación del Sistema de Aire Acondicionado Farmacéutico

- 6.4.1 Presión Diferencial: los cuartos limpios no deben ser contaminados por área de menor clase de limpieza ni deben contaminar a otra de mayor clasificación. El diferencial de presión verifica la capacidad del sistema HVAC para mantener la dirección del flujo de aire y diferencial de presión: El diferencial de presión se demuestra con manómetros o por visualización del flujo de aire: para el caso de , se cuentan con manómetros dispuestos en cada una de las áreas donde se requiere.
- 6.4.1.1 Cuartos con generación de polvo deben tener presión negativa respecto al pasillo para evitar la contaminación cruzada.
- 6.4.1.2 Cuartos donde no hay generación de polvo deben tener presión
- 6.4.2 Tasa de cambio de aire: se debe calcular la tasa de cambio de aire, valor recomendado 10 – 20 cambios/hora.

6.4.3 Temperatura y humedad relativa: se controlan si la calidad/estabilidad del producto se puede ver afectada, se monitorea por medio de instrumentos de medición calibrados, a fin de demostrar la capacidad del sistema HVAC para controlar la uniformidad de temperatura y humedad dentro de límites predefinidos.

6.4.4 Recuento de partículas: prueba de partículas totales en reposo/operación, según aplique, se realiza con un contador de partículas calibrado. El número de puntos de muestreo es acorde a norma ISO 14644-1

N=número de puntos de muestreo

A=área del cuarto en m²

Si matemáticamente sólo se requiere 1 punto de muestreo, se toman 3. Los puntos de muestreo se distribuyen uniformemente a través del cuarto, considerando el uso y las zonas de donde el producto está expuesto.

Nota 4: la formula puede aplicarse para la determinación de los puntos de muestreo microbiológico.

6.4.5 Pruebas Microbiológicas: métodos de muestreo incluyen muestreo de aire activo (RCS) , toma de muestras de aire pasivo (placas de sedimentación) y muestreo de superficie(placas de contacto/hisopos).

6.4.5.1 El número y ubicación de puntos de muestreo debe ser uniformemente distribuido a través del cuarto y refleja el tamaño y uso, e incluye áreas donde el producto puede estar expuesto.

6.4.5.2 Muestreo aire pasivo: se realiza usando placas de sedimentación (placas de diámetro 90 a 100mm). La exposición de placas individuales no excede 4 horas.

6.4.5.3 Muestreo de superficie: si las superficies son lisas el muestreo se realiza utilizando placas de contacto con superficie 25 cm, superficies desiguales, se utilizan frotis.

- 6.4.5.4 Para el caso del laboratorio, se hará uso de placas de sedimentación y muestreo de superficies.
- 6.4.6 Los filtros de aire se verifican visualmente respecto a daños físicos.
- 6.4.7 Para la calificación de operación del sistema de aire acondicionado farmacéutico se incluirá la evaluación de este en el protocolo de calificación de instalaciones (que corresponde a áreas donde se suministra aire tipo farmacéutico), del tipo operación.
- 6.4.8 El monitoreo de las condiciones indicadas en este numeral 6.4, se ejecutaran el 3 días consecutivos y en condiciones de reposo, esto se tomará como parte de la calificación de operación del sistema de aire acondicionado farmacéutico.
- 6.4.9 La calificación de despeño de este sistema se evaluará continuamente por el esto del año, de acuerdo a la frecuencia definida en el procedimiento de mantenimiento

6.5 Calificación de Áreas

6.5.1 Calificación de Instalación de Áreas de Fabricación

- 6.5.1.1 Dentro de una área de producción se debe verificar las características necesarias para que esta sea utilizada en cumplimiento a las buenas prácticas de manufactura.
- 6.5.1.2 El cuarto debe de estar construido e instalado correctamente de acuerdo a los requerimientos de usuario (cuando aplique) y especificaciones aprobadas (planos)
- 6.5.1.3 Dentro de la recalificación periódica, se debe verificar que los documentos incluyan los cambios gestionados, estos están correctos y actualizados.

6.5.2 Calificación de Instalación de Áreas de Almacenamiento

6.5.2.1 En la calificación de áreas de almacenamiento se evaluará dimensiones adecuadas para las operaciones que en ella se ejecutan, condiciones ambientales (según lo requiera lo que se almacene dentro de ellas), disposición de los materiales de acuerdo al estatus de lo almacenado en ella (según aplique)

6.5.3 Calificación de Operación de Áreas de Almacenamiento Fabricación y Almacenamiento

6.5.3.1 Una vez finalizada la calificación de instalación y se ha dictaminado como conforme, proceder a ejecutar la calificación de operación, en esta se verifica si cada uno de los elementos indicados para este tipo de calificación funcionan adecuadamente, como por ejemplo la iluminación enciende y apaga según lo indicado en el interruptor correspondiente, puertas abren y cierran según lo indicado en el plano, los tomas eléctricos suministran la energía eléctrica en los voltajes indicados según plano e identificación, etc.

6.5.3.2 Dentro de la calificación de operación del para (aplica para las de fabricación) se llevará a cabo la calificación de operación y desempeño del sistema de aire acondicionado farmacéutico. Dentro de las determinaciones que se consideran dentro del protocolo están: temperatura, humedad relativa, presiones diferenciales, conteo de partículas, cambios de aire por hora, análisis microbiológico (monitoreo de aerobios, hongos y levaduras)

6.5.3.3 Para las áreas de almacenamiento se evaluará la temperatura de acuerdo a la distribución del área.

6.6 Calificación de Equipo

6.6.1 A los equipos heredados y ubicados en planta de producción, se les hará una evaluación previa donde se determinará si son sujetos a calificación

o deben ser mejorados en sus componentes antes de llevar a cabo la calificación según lo descrito en este procedimiento (numeral 6.3.3)

- 6.6.2 Se llevara a cabo la instalación, donde se evaluara que el equipo tenga todas las partes de cómo fue construido, los instrumento de medición estén en buen estado y calibrados.
- 6.6.3 En la calificación de operación, se evaluara que el equipo funcione acorde al uso previsto y que la operación de este no ponga en riesgo la calidad del procesos ejecutados en el. Por ejemplo: funcionamiento correcto de botón de encendido, apagado paro de emergencia, entre otros.
- 6.6.4 Para los equipos heredados de Control de Calidad, inicialmente se les realizara una Calificación de equipo en Uso, por lo que se recolectara la documentación necesaria para demostrar que este opera conforme a lo previsto (registros de mantenimiento, calibraciones, desviaciones si las hubiera) entre otros. La calificación de equipo en uso se registrara según lo descrito en el anexo 5.

Nota 5: a la propuesta en el anexo 5 se le pueden adicionar más elementos con la finalidad que la información que contenga el protocolo deje bien claro el objetivo de la calificación.

6.7 Calificación de Sistema de Agua Purificada

- 6.7.1 La calificación del sistema de agua purificadas se hará de acuerdo a las etapas de indica la Guía de Verificación del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA “Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano”.
- 6.7.2 La calificación de instalación y operación del sistema de tratamiento para la obtención de agua purificada, se ejecutara en un protocolo donde se detallen los componentes del sistema y se evalué su correcto

funcionamiento; una vez elaborado, se someterá al proceso de revisión y autorización de quienes corresponde.

- 6.7.3 Posteriormente a la calificación del sistema (Instalación y Operación) se continuara con la validación del sistema (Calificación de Desempeño) en sus 3 fases como a continuación se detalla:
- 6.7.4 La fase 1 para la validación del sistema de agua purificada se ejecuta en 2 semanas.
- 6.7.5 La fase 2 para la revisión del sistema de agua purificada que se ejecutara en 2 semanas, posterior a la finalización de la fase 1.
- 6.7.6 La fase 3 para la validación del sistema de agua purificada que se ejecutara será de 1 año posterior a la finalización de la fase 2 de forma satisfacción.
- 6.7.7 Para la calificación de instalación y operación de este sistema, se emitirá un dictamen de forma parcial, ya que la calificación de desempeño será en las 3 fases indicadas en los numerales anteriores, por lo que dicha información será recolectada para emitir dictamen de parcial por cada fase, y al finalizar la fase 3 se emitirá un dictamen que describa el resumen de las distintas etapas de calificación.
- 6.7.8 Después de finalizada la calificación del sistema, se continuara con el monitoreo físico químico y microbiológico según la frecuencia definida para la fase 3

6.8 Elaboración del Protocolo de Calificación

6.8.1 Protocolo de Uso en calificación de Instalaciones, Equipos y Sistemas.

Los protocolos de calificación, estarán compuestos de 3 partes o secciones, en las secciones, en las que se debe considerar una portada, en el protocolo se detallara los aspectos a evaluar y un informe de calificación

6.8.2 Portada de Protocolo; se divide en 3 partes: un encabezado, un espacio donde se detalla las firmas de los responsables de elaboración, revisión y autorización y una parte asignada para documentar el historial de cambios. Ver anexo 1.

6.8.2.1 En el encabezado se coloca el código y versión del formato, edición del protocolo iniciando con el número 1, la fecha de vigencia del formato será una vez quede autorizado el protocolo.

6.8.3 Protocolo de Calificación, en este se mantendrá el encabezado definido en la portada.

Contenido mínimo en el protocolo; Ver anexo 1

6.8.3.1 En el protocolo se debe considerar incluir las calificaciones que serán ejecutables para el área, equipo o sistema, como de: Diseño, Instalación, Operación y Desempeño.

6.8.3.2 Se debe especificar el tipo de calibración, es decir si es inicial, recalificación planificada por traslado, por reparación u otro motivo.

6.8.3.3 Detallar la fecha de inicio y la fecha de finalización de la calificación

6.8.3.4 Objetivo: se debe detallar en forma breve, clara y específica conforme al propósito que se quiere lograr con la calificación descrita en el protocolo.

6.8.3.5 Alcance: del documento, define de manera precisa los límites o fronteras dentro de los cuales el protocolo tiene operatividad.

6.8.3.6 Responsabilidad: se enuncian las asignaciones que tienen las personas que intervienen en la ejecución y desarrollo de la calificación. Como mínimo se debe colocar quien debe ejecutarlo y quien debe verificar que se ejecute las actividades descritas en el documento.

6.8.3.7 Descripción: en este apartado se debe colocar una breve descripción de la instalación-área, equipo o sistema que es sujeto de la calificación.

- 6.8.3.8 Listado de componentes principales: se debe describir los componentes que conforman la instalación-área, equipo o sistema, en proceso de calificación.
- 6.8.3.9 Descripción de servicios de apoyo: si la instalación, área, equipo o sistema requiere servicios de apoyo, se debe enunciar en este apartado.
- 6.8.3.10 Diagrama del área/equipo/sistema; se puede incluir un diagrama representativo para facilitar la interpretación del objeto de calificación.
- 6.8.3.11 Listado de verificación: en este apartado se puede detallar todas las pruebas que se realizan para la calificación. Puede definirse el ítem/estructura parámetro evaluado, criterio de aceptación, prueba/evaluación, y el estatus dictaminado al final (cumple, no cumple, no aplica), firma/fecha de ejecución y observaciones.
- 6.8.3.12 Finalizado el detalle de las distintas pruebas que se realizaran para la calificación de instalación (área), equipo o sistema: debe registrarse el personal participante de la calificación colocando nombre, cargo, firma/fecha, y actividad en que ha participado en el espacio asignado en el protocolo.
- 6.8.3.13 Informe de las desviaciones: debe detallarse si se encuentran desviaciones durante la evaluación de la calificación.
- 6.8.3.14 Informe de calificación: se debe redactarlos resultados, conclusiones y el dictamen posterior a la revisión de todas las evaluaciones realizadas.
- 6.8.3.15 Una vez se dictamina si cumple o no cumple la calificación, debe quedar la firma de quien elabora, revisa y autoriza dicho informe. Quien elabora el informe, es la persona responsable calificación de la instalación (área), equipo o sistema.
- 6.8.3.16 El protocolo ya autorizado, debe ser archivado en Gestión de Calidad, en forma electrónica e impresa

6.8.3.17 Si se detecta la necesidad de hacer una actualización de la estructura del protocolo ya autorizado, será necesario actualizar el presente procedimiento y documentar las mejoras realizadas en el historial de cambios del procedimiento.

6.8.3.18 La edición del protocolo será actualizada cada vez que se emita el protocolo para evaluar una instalación (área), equipo o sistema, es decir con cada recalificación. Cada actualización será registrada en el historial de cambios indicado en la portada del protocolo. Ver anexo 1.

7. Anexos

7.1 Anexo . Formato de Protocolo de Calificación

8. Historial de cambios

Versión anterior	Motivo del cambio	Responsable	Fecha
N/A	➤ Emisión Inicial.		

LOGO	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN		
Edición Protocolo:		Fecha de Vigencia:	
Nombre de Área/Equipo/Sistema:			
Código de Área/Equipo/Sistema:		Ubicación:	
Motivo de la calificación:			
Tipo de Calificación:			

	ELABORADO POR	REVISADO POR	AUTORIZADO POR
FIRMA			
NOMBRE			
CARGO			
FECHA			

1. OBJETIVO:
2. ALCANCE:
3. RESPONSABILIDADES:
4. DESCRIPCIÓN
5. COMPONENTES DEL EQ AR SIS (DESCRIPCION)
6. DESCRIPCIÓN DE SERVICIOS DE APOYO

7. LISTADO DE VERIFICACIÓN

7.1 DISTRIBUCIÓN DEL SIS EQ AR

Ítem/Estructura	Parámetro evaluado	Criterio de Aceptación	Prueba / Evaluación	C	NC	N/A	Firma/Fecha Ejecución	Observaciones

CUMPLE: C NO CUMPLE: NC

7.1 DISTRIBUCION DE LOS SERVICIOS DE APOYO

Ítem/Estructura	Parámetro evaluado	Criterio de Aceptación	Prueba / Evaluación	C	NC	N/A	Firma/Fecha Ejecución	Observaciones

CUMPLE: C NO CUMPLE: NC

8 PARTICIPANTES EN LA CALIFICACIÓN:

NOMBRE	CARGO	FIRMA / FECHA	ACTIVIDAD

9 INFORME DE DESVIACIONES.

9.1 DESCRIBIR LA (S) DESVIACIÓN (ES) ENCONTRADAS DURANTE LA EVALUACIÓN DE LA CALIFICACIÓN DE LAS INSTALACIONES:		
9.2 JUSTIFICACIÓN DE LA ACEPTACIÓN:		
9.3 IMPACTO SOBRE LA OPERACIÓN DEL ÁREA:		
9.4 ACCIONES CORRECTIVAS REALIZARSE:	A	
ACTIVIDAD:	RESPONSABLE DE EJECUCIÓN:	FECHA DE EJECUCIÓN:

PERFIL DE PUESTO GERENTE DE GESTION DE CALIDAD

MANUAL DE DESCRIPCIÓN DE PUESTOS	
TÍTULO DEL PUESTO: GERENTE DE GESTIÓN DE CALIDAD	FECHA DE ELABORACIÓN:
DEPARTAMENTO: GESTIÓN DE CALIDAD	FECHA DE REVISIÓN:
GERENCIA: GERENCIA TÉCNICA	

GERENTE DE GESTIÓN DE CALIDAD

I. DATOS GENERALES

DENOMINACIÓN DEL PUESTO:	Gerente de Gestión de Calidad
JEFE INMEDIATO:	Director Técnico
ÁREA ORGANIZATIVA:	Laboratorio
OBJETIVO PRINCIPAL DEL PUESTO:	Implementar el sistema de gestión de calidad, velar por el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y garantizar el cumplimiento de las leyes y normativas vigentes.
DEPENDENCIAS:	GMP, Validaciones.
UNIDADES CON QUIENES SE RELACIONA	DE FORMA DIRECTA:
	Gerencia Técnica, Control de Calidad, Producción, Investigación y Desarrollo, Planificación.
	DE FORMA INDIRECTA:
	Recursos Humanos, Compras, Registros.

II. REQUISITOS DEL PUESTO

FORMACIÓN ACADÉMICA:	Licenciatura en Química y Farmacia
GENERO DESEABLE:	Indiferente
EXPERIENCIA REQUERIDA:	3 a 5 años en puestos similares
CONOCIMIENTOS REQUERIDOS:	<ul style="list-style-type: none"> - Buenas Prácticas de Manufactura. - Sistemas de Gestión de Calidad - Manejo de Normativas y Reglamentos Vigentes - Auditorías a Sistemas de Calidad - Puntos críticos en procesos de producción. - Funcionamiento de Sistemas Críticos (Agua, Aire farmacéutico) - Validación de Procesos y Sistemas Críticos. - Seguridad y Salud Ocupacional
HABILIDADES TÉCNICAS:	<ul style="list-style-type: none"> - Manejo de Paquete Office (Word, Excel, Power Point) - Inglés Técnico Intermedio- Avanzado - Certificación como Auditor Interno en Sistemas de Gestión de Calidad (ISO, BPM, HACCP, etc.)

APTITUDES:	<ul style="list-style-type: none"> - Rapidez en el desarrollo de las operaciones y actividades asignadas. - Habilidad para desempeñar exitosamente diferentes tareas (multihabilidades). - Flexibilidad operativa para adaptarse a las nuevas exigencias del entorno considerando el mercado, los clientes y proveedores. - Iniciativa de emprender proyectos de manera independiente, de anticiparse a los hechos y de asumir riesgos. - Coordinar las actividades de los integrantes y al equipo de trabajo, encaminándolos hacia el logro de los objetivos establecidos. - Asumir la responsabilidad de sus acciones. Generar constantemente acciones para exigirse personalmente y al equipo de trabajo para estar dando el mayor esfuerzo posible para mejorar los resultados dentro de un ambiente de respeto reconocimiento y cordialidad. - Control de la información. - Comunicación efectiva. - Capacidad de análisis.
EQUIPO Y MAQUINARIA:	<ul style="list-style-type: none"> - Computadora - Equipo de Oficina
CONDICIONES DE TRABAJO:	<ul style="list-style-type: none"> - Desarrollo de trabajo en interior de instalaciones, planta de producción farmacéutica, buena iluminación acorde al medio.

III. FUNCIONES DEL PUESTO

<p>FUNCIONES GENERALES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Coordinar y ejecutar la implementación de un sistema de gestión de calidad adecuado a la aplicación de las Normativas Vigentes de Buenas Prácticas de Manufactura. - Colaborar con Dirección Técnica en la coordinación de la ejecución del Sistema de Calidad. - Participar en la Evaluación de Proveedores - Verificar la efectividad de los indicadores de calidad. - Participar en el Comité de Calidad. - Coordinar la elaboración y ejecución del Plan Maestro de Validación y las validaciones respectivas. - Coordinar las Auditorias de la Calidad y Autoinspecciones.
<p>FUNCIONES ESPECÍFICAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colaborar a Producción y Control de Calidad en resolución de Desviaciones. - Dar seguimiento a quejas, reclamos o devoluciones. - Velar por el cumplimiento de la Política de Calidad del laboratorio. - Emitir, revisar y autorizar documentación relacionada al Sistema de Gestión de Calidad. - Fungir como coordinador de Calificaciones y Validaciones.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. La Guía de Verificación es aplicable a la Planta de Fabricación de Productos Sólidos y cumple con todos los requisitos que exige el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.
2. El laboratorio farmacéutico objeto de estudio en esta investigación cumple el 80% de los requisitos exigidos por la Reglamentación Vigente.
3. Los puntos de la Guía de Verificación que no cumplen durante la inspección son la falta de trazabilidad en el registro del manejo de los materiales de acondicionamiento rechazados; y la falta de procedimientos o formatos que complementan el plan maestro de validación; sin embargo, no se deben descuidar los puntos que se cumplen y conforman el 80%.
4. La entrega del Informe Final, los formatos y documentación propuestos, permitirá que se lleven a cabo las acciones necesarias para el cumplimiento del 100% de los criterios exigidos por el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, aplicado a la Planta Farmacéutica de Fabricación de Productos Sólidos.
5. De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se comprueba que, la Guía de Verificación se puede aplicar a cualquier Planta Farmacéutica de Fabricación de Productos Sólidos nacional o regional.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Que el Laboratorio Farmacéutico continúe implementando y dándole seguimiento a la documentación propuesta, para cumplir con lo que exige la Reglamentación de Buenas Prácticas de Manufactura vigente y así, garantizar una mejor calidad en los productos sólidos que fabrican.
2. Que el Laboratorio Farmacéutico de seguimiento al cumplimiento del Plan Maestro de Validación aplicando los formatos propuestos por el programa de Buenas Prácticas de Manufactura que surgió de esta investigación.
3. Que el Laboratorio Farmacéutico garantice el registro del manejo de los materiales de acondicionamiento para garantizar la trazabilidad de los procesos en los que se ven involucrados durante la fabricación de los productos sólidos.
4. Que el Laboratorio Farmacéutico garantice la mejora continua del sistema de gestión de calidad a través de evaluaciones periódicas del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
5. La presente investigación puede ser de utilidad para la comunidad estudiantil en la realización de futuros trabajos de graduación; sobre la reglamentación que exige la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) como entidad reguladora nacional a los Laboratorios de Fabricación de Productos Farmacéuticos.
6. Es necesario que el Laboratorio Farmacéutico establezca un periodo de vigencia, para actualizar la documentación propuesta en esta investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Asopymes (2010, Septiembre 02). Buenas Prácticas de Manufactura. Recuperado el 05 de octubre de 2013, de http://www.asopymes.org/index.php?option=com_content&view=article&id=241:buenas-practicas-manufactura&catid=43:mejora-de-procesos&Itemid=695.
2. Butter Cruz, E.G., Paniagua Vidaurre, M. C. (2009) Importancia de Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica Nacional. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.
3. COMIECO, Dirección Nacional de Medicamentos DNM (2015), Reglamento Técnico Centro Americano 11.03:42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica, Recuperado de 19 junio de 2014, de <http://www.medicamentos.gob.sv/tmp/Archivos/normativa.dnm/UIF/Nors/1%20Reglamento%20BPM%20para%20la%20industria%20farmac%C3%A9utica%20Productos%20farmac%C3%A9uticos%20%20%20RTCA%2011.03.4207.pdf>
4. Diario Oficial (2012, Marzo) Ley de Medicamentos. Recuperado el 14 de agosto de 2013, de <http://www.diariooficial.gob.sv/diarios/do-2012/03-marzo/02-03-2012.Pdf>
5. Dirección de Innovación y Calidad DICA (2013); Reglamento Técnico Centro Americano 11.03:42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica. Recuperado el 02 de agosto de 2013 de http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/458/RTCA11.03.42.07BPDMedicamentos_Final.pdf

6. López Domínguez, S. I. (2008). Propuesta Documental para la Integración de las Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes a un Sistema de Gestión de la Calidad basado en la Norma ISO 9001-2000 en la Industria Farmacéutica de El Salvador, Universidad de El Salvador.
7. Martínez Pérez J., Rodríguez Flamenco J.A. (2009) Propuesta de un Manual de Exportación que contribuya a mejorar la competitividad de la mediana empresa industrial farmacéutica del área metropolitana de San Salvador, Universidad Francisco Gavidia El Salvador.
8. Mendoza Chamagua, G.J. (2012) Propuesta de un Manual de Procedimientos Estándares de Operación a partir de la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Almacenamiento para Droguerías Universidad de El Salvador, El Salvador.
9. Miranda Andrade M., Santos Molina C. (2013) Propuesta de la documentación integrada de un Programa de Buenas Prácticas de Manufactura para las áreas de fabricación de productos estériles en un laboratorio Farmacéutico Nacional, Universidad de El Salvador, El Salvador.
10. Mora Huertas, C. E. (2009). Nuevos Enfoques de las Buenas Prácticas de Manufactura, Universidad Nacional de Colombia
11. Orellana Díaz, O. E. , Sánchez Barahona, E.M. (2008) Diseño de los Procedimientos Generales de Operación Estándar (POES) para las Formas Farmacéuticas Fabricadas en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, Universidad de El Salvador.

12. Palma Wintzer, C. A. (2005). Evaluación de los Procesos de Manufactura de Comprimidos y Propuestas de Operación e Identificación de Puntos Críticos de acuerdo a BPM, Universidad de San Carlos Guatemala.
13. SICA (2011, Noviembre) Revista Medicamentos COMISCA. Recuperado el 17 de agosto de 2013 de http://www.sicasalud.net/ocamed/sites/default/files/documentos/revistaMedicamentosCOMISCA_nov2011_No.2.pdf.
14. World Health Organization (1997) UNIMED Norma Nacional de Buenas Prácticas de Manufactura de Bolivia. Recuperado el 02 de agosto de 2013 de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18835es/s18835es.pdf>
Consultado 02/08/13
15. Organización Mundial de la Salud (OMS) (1992) Informe 32 OMS Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas Recuperado de 19 junio de 14, de [Whqlibdoc .who.int/trs/WHO_TRS_823_spa](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_823_spa)
16. Organización Mundial de la Salud (OMS) (1993) Informe 33 OMS Especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Recuperado el 10 de Marzo de 2015 de www.ispch.cl/sites/default/files/u33/Informe%2033%20OMS%20espa%20C3%B1ol.pdf
17. Organización Mundial de la Salud (OMS) (1996) Informe 34 OMS Anexo 6 Prácticas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación. Recuperado el 10 de marzo de 2015 de www1.paho.org/hq/dmdocuments/2008/7_Anexo_6_del_informe_34.pdf.

18. Organización Mundial de la Salud (OMS) (1999) Informe 35 Anexo 3 Directrices generales para el establecimiento y distribución de sustancias químicas de referencia. Recuperado el 11 de Marzo de 2015 de www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/9_Anexo_3_del_informe_35.pdf.
19. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2002) Informe 36 Anexo 3 Buenas Prácticas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico. Recuperado el 12 de Marzo de 2015 de www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Informe_36_Anexo_3.pdf.
20. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2002) Informe 37 Anexo 3 Guías de Buenas Prácticas de Almacenamiento. Recuperado el 11 de Marzo de 2015 de www.es.calameo.com/read/001945537680c9119c267.
21. Anónimo (2006). Buenas Prácticas de Comercialización y Distribución de Materiales. Recuperado el 12 de Marzo de 2015 de www.safybi.org/wpcontent/uploads/2014/05/IPEC_BPD_Guia_2006_espanol_Revision_Final.pdf.
22. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2002) Informe 39 Anexo 3. Agua para uso farmacéutico. Recuperado el 13 de marzo de 2015 de www.academia.edu/10038718/AGUA_PARA_USO_FARMA_CEUTICO. Aguas para uso Farmacéutico.
23. Suplementarios en Buenas Prácticas de Manufactura para Sistemas de calor, Ventilación y aire acondicionado en formas farmacéuticas no estériles. Fecha de consulta: 14 de Marzo de 2015. www.es.scribd.com/doc/99256867/Reporte-40-Oms.Lineamientos

24. Ensayos de Estabilidad para principios activos en productos farmacéuticos terminados. Recuperado de 14 de Marzo de 2015 de [http://es.slideshare.net/calbertocaballeroa/gua-para-el-desarrollo presentacion-de-los-estudios-de-estabilidad-de-medicamentos-convencionales...](http://es.slideshare.net/calbertocaballeroa/gua-para-el-desarrollo-presentacion-de-los-estudios-de-estabilidad-de-medicamentos-convencionales...)
25. Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de Calidad de productos farmacéuticos guía de auto evaluación. Recuperado de: 16 de Marzo de 2015 de www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmaceuticos.pdf [artículo en internet].
26. Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica. Recuperado de 16 de Marzo de 2015 de www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19765&Itemid

ANEXOS

ANEXO N° 1
GUIA DE VERIFICACION

Guía de Verificación			
I. Datos Generales			
Capítulos a evaluar (Guía de Verificación R.T.C.A):	7,8,9,10,11,12,13,16.	Fecha de la Inspección:	24/06/15 20/10/15
Nombre de los auditores:	Cristina Servellón, Flor Trujillo		
PERSONAS QUE FUERON ENTREVISTADAS EN LA INSPECCIÓN			
Nombre del entrevistado	Cargo que desempeña	Fecha/Hora de la entrevista	
Iris Ramírez	Jefe de BPM	24/06/15 09:15 a.m.	
Brenda Valiente	Gestor de Validaciones	24/06/15 09:15 a.m.	
Rubidia Hernández	Jefe de Planta de Producción	20/10/15 09:15 a.m.	
Alfonso Torres	Jefe de Bodega y Despacho	20/10/15 09:15 a.m.	
Oscar Acosta	Jefe de Mantenimiento	20/10/15 09:15 a.m.	
Juan José Bonilla	Jefe de Mantenimiento de Equipos de Refrigeración	20/10/15 09:15 a.m.	

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.1		ORGANIZACIÓN				
7.1	7.1.1	¿Tiene el laboratorio fabricante organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, se encuentran actualizados y aprobados?	MAYOR	X		
		¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad?	CRITICO	X		
	7.1.2	¿Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?	MAYOR	X		
	7.1.3	¿Dispone de un Director técnico/Regente Farmacéutico?	CRITICO	X		
		¿El director técnico del establecimiento cumple con el horario de funcionamiento del laboratorio fabricante?	MENOR	X		
		¿En caso de jornadas continuas o extraordinarias el Director Técnico /Regente garantiza los Mecanismos de Supervisión de acuerdo a la Legislación de cada Estado Parte?	MAYOR	X		
		¿Participa en las inspecciones realizadas?	MENOR	X		
		¿Existe registro?	MENOR	X		
7.2		PERSONAL				
	7.2.1 7.2.3	Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.2	7.2.1	Las funciones asignadas a cada persona debe ser congruentes con el nivel de responsabilidad que asuma y que no constituyan un riesgo a la calidad del producto?	MAYOR	X		
	7.2.3		MAYOR	X		
	7.2.2	Las unidades de producción, control de calidad, garantía de calidad e investigación y desarrollo, están a cargo de profesionales farmacéuticos o profesionales calificados?	CRITICO	X		
7.3		RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL				
7.3	7.3.1	Cumple el responsable de la Dirección de Producción con las siguientes responsabilidades:				
		a) Asegura que los productos se elaboren y almacenen en concordancia con la documentación aprobada?	MAYOR	X		
		b) Aprueba los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento?	MAYOR	X		
		c) Garantiza que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas antes de que se pongan a disposición del Depto. De Control de Calidad?	MAYOR	X		
		d) Vigila el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo?	MAYOR	X		
		e) Asegura que se lleve a cabo los procesos de producción de acuerdo a los parámetros establecidos?	MAYOR	X		

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
7.3	7.3.1	f) Autoriza los procedimientos del Departamento de producción, y verifica que se cumplan dejando constancia escrita?	MAYOR	X			
		g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades del departamento?	MAYOR	X			
	7.3.2	Cumple el responsable de la Dirección de Control de Calidad con las siguientes responsabilidades:					
		a) Aprueba o rechaza, según proceda las materias primas, productos intermedios, a granel, terminado y material de acondicionamiento?	MAYOR		X		
		b) Verifica que toda la documentación de un lote de producto terminado esté completa?	MAYOR		X		
		c) Aprueba las especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad?	MAYOR		X		
		d) Aprueba los análisis llevados a cabo por contrato a terceros?	MAYOR		X		
		Lleva registros?	MAYOR		X		
		e) Vigila el mantenimiento del Departamento, las instalaciones y equipo?	MAYOR		X		
		f) Verifica que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control?	MAYOR		X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.3	7.3.2	g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continúa del personal de Control de Calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades?	MAYOR	X		
		Se llevan registros?	MAYOR	X		
	7.3.3	Cumplen los responsables de Producción, y Control de Calidad con las responsabilidades compartidas, las cuales son las siguientes:				
		a) Autorizan los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.	MAYOR	X		
		b) Vigilan y controlan las áreas de producción.	MAYOR	X		
	7.3.3	c) Vigilan la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.	MAYOR	X		
		d) Validan los procesos, califican y calibran los equipos e instrumentos?	MAYOR	X		
		e) Queda documentada la Capacitación del personal.	MAYOR	X		
		f) Participan en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales, de equipo y otros involucrados en el proceso de producción.	MAYOR	X		
		g) Aprueban y controlan la fabricación por terceros.	MAYOR	X		
		h) Establecen y controlan las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.	MAYOR	X		
		i) Conservan la documentación.	MAYOR	X		
		j) Vigilan el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
Nº	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		k) Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.	MAYOR	X		
		CAPACITACIÓN				
	7.4.1	Cuentan con un procedimiento escrito de inducción general de BPM para el personal de nuevo ingreso y es específica de acuerdo a sus funciones y atribuciones asignadas?	MAYOR	X		
		Se mantienen los registros?	MAYOR	X		
7.4	7.4.2	Existe un programa escrito de capacitación continua en buenas prácticas de manufactura, para todo el personal operativo.	MAYOR	X		
		Esta la capacitación acorde a las funciones propias de cada puesto ?	MAYOR	X		
	7.4.3	Las capacitaciones se efectúan como mínimo dos veces al año?	MAYOR	X		
	7.4.4.	Se realiza evaluación del programa de capacitación tomando en cuenta su ejecución y los resultados?	MAYOR	X		
		Existen registros?	MAYOR	X		
	7.4.6	Existe un procedimiento escrito para el ingreso de personas ajenas a las áreas de producción y control de calidad?	MAYOR	X		
			SALUD E HIGIENE DEL PERSONAL			
	7.5.1	Todo el personal previo a ser contratado se somete a examen médico?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.5	7.5.1	¿El Laboratorio Fabricante garantiza que el personal presente anualmente la Certificación Médica o su Equivalente de acuerdo a la Legislación del País?	MENOR	X		
		¿De acuerdo a las áreas de desempeño, el personal es sometido a exámenes médicos, al menos una vez al año?	MAYOR	X		
	7.5.3	Existe un procedimiento escrito en donde el personal enfermo comunique de inmediato a su superior, cualquier estado de salud que influya negativamente en la producción?	MAYOR	X		
		¿Existe registro?	MAYOR	X		
	7.5.4	Existen procedimientos relacionados con la higiene del personal incluyendo el uso de ropas protectoras, que incluyan a todas las personas que ingresan a las áreas de producción?	MAYOR	X		
		Se garantiza que al ingresar a las áreas de producción, los empleados permanentes, temporales o visitantes, utilizan vestimenta/uniforme acorde a las tareas que se realizan, los cuales están limpios y en buenas condiciones?	MAYOR	X		
	7.5.5	Utiliza diariamente el personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con el producto, uniforme completo	CRITICO	X		
		- de manga larga				
		- sin bolsas en la				
		parte superior				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
7.5	7.5.6	- cierre oculto	CRITICO	X		
		- gorro que cubra la totalidad del cabello,				
		- mascarillas				
		- guantes desechables				
		- zapatos de superficie lisa, cerrados y suela antideslizante				
		El personal utiliza el uniforme de acuerdo al área de trabajo?				
		En las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad existe la prohibición de:				
		-Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales.	CRITICO	X		
		- Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, u otro elemento ajeno al área	CRITICO	X		
		- Llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión	CRITICO	X		
		- Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo	CRITICO	X		
		Existen rótulos que indiquen tales prohibiciones?	MENOR	X		
		7.5.	¿Existe un procedimiento que instruya al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	MAYOR	X	
		Existen carteles, rótulos alusivos que indiquen al personal la obligación de lavarse la manos después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer?	MENOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
	7.5.9	¿Cuenta el laboratorio con botiquín y area destinada a primeros auxilios?	MENOR	X		
8		EDIFICIOS E INSTALACIONES				
		GENERALIDADES				
		Está diseñado el edificio de tal manera que facilite la limpieza, mantenimiento y ejecución apropiada de las operaciones?	INFORMATIVO	X		
	8.1.1	Los espacios libres (exteriores) y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?	MENOR	X		
		Las vías de acceso interno a las instalaciones ¿están pavimentadas o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?	MAYOR	X		
8.1	8.1.2	Se encuentran actualizados los planos y diagramas de las instalaciones y edificio?	INFORMATIVO	X		
	8.1.3	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio? En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?	MAYOR	X		
	8.1.4	Existen procedimientos, programa y registros del mantenimiento realizado a las instalaciones y edificios?	MAYOR	X		
	8.1.5	Está diseñado y equipado el edificio de tal forma que ofrezca la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.1	8.1.6	Está diseñado el edificio, de tal manera que permita el flujo de materiales, procesos y personal evitando la confusión, contaminación y errores?	CRITICO	X		
		Se supervisa el ingreso de personas ajenas a estas áreas ?	MAYOR	X		
		Están las áreas de acceso restringido debidamente delimitadas e identificadas?	MAYOR	X		
	8.1.7	Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no se utilizan como áreas de paso?	CRITICO	X		
		Los pasillos de circulación se encuentran libres de materiales, productos y equipo?	MAYOR	X		
	8.1.9	Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación, para la producción y almacenamiento, están acordes con los requerimientos del producto?	CRITICO	X		
	8.1.10	Los equipos y materiales están ubicados de tal forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control y almacenamiento ?	CRITICO	X		
	8.1.11	Son las áreas de almacenamiento, producción y control de calidad exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.1	8.1.12	Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios, están diseñados y ubicados, de tal forma que faciliten la limpieza?	MAYOR	X		
	8.1.13	Dispone el edificio de extintores adecuados a las áreas y se encuentran estos ubicados en lugares estratégicos?	MAYOR	X		
	8.1.14	Dispone de drenajes para evitar la contracorriente	MAYOR	X		
Cuenta con reposaderas o tapas de tipo sanitario		MAYOR	X			
8.4	8.4.1	ÁREA DE PRODUCCIÓN				
		SOLIDOS				
		El laboratorio cuenta con áreas de tamaño, diseño y servicios (aire, agua, luz, ventilación, etc) para efectuar los procesos de producción que corresponden?	INFORMATIVO	X		
		Las áreas de producción (elaboración):				
		a) Están identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos ?	CRITICO	X		
		Tienen paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.2	b) Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permitan su fácil limpieza y están correctamente ubicados.	CRITICO	X		
		c) Están las tomas de gases y fluidos identificados y no son intercambiables?				
		d) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?				
		e) Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire?				
		f) No son utilizadas como áreas de paso?				
		g) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?				
		h) Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?				
		i) Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?				
		j) ¿Las condiciones de temperatura y humedad relativa se ajustan a los requerimientos de los productos que en ella se realizan?				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.2	k) ¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?	CRITICO	X		
		l) ¿Tienen drenajes que no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?				
		Tienen drenajes que no permitan la contracorriente y tienen tapas sanitarias?				
		Las áreas de empaque primario				
		a) Están identificadas y separadas para la acondicionamiento de sólidos, líquidos y semisólidos ?				
		Tienen paredes, pisos y techos lisos con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?				
		b) Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permitan su fácil limpieza y están correctamente ubicados.				
		c) Están las tomas de gases y fluidos identificados ?				
		d) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?				
		e) Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire ?				
		f) No son utilizadas como áreas de paso?				
		g) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.4	8.4.3	h) Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?	CRITICO	X		
		i) Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?				
		j) Tienen drenajes que no permitan la contracorriente y tienen tapas sanitarias?				
		k) Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?				
	8.4.4	Existe un área exclusiva para el lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios?	MAYOR	X		
		Las instalaciones tienen curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta?	MAYOR	X		
		Se encuentra en buenas condiciones de orden y limpieza?	CRITICO	X		
		El piso de esta área cuenta con desnivel hacia el desagüe, para evitar que se acumule el agua?	MAYOR	X		
	8.4.5	Existe un área separada, identificada limpia y ordenada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando?	MAYOR	X		
		a) Tienen paredes, pisos y techos lisos que permitan la fácil limpieza y sanitización?	MAYOR	X		
		b) No son utilizadas como áreas de paso?	MAYOR	X		

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
8.5		ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PARA EMPAQUE SECUNDARIO					
	8.5.1	Está el área de empaque secundario separada e identificada?	MAYOR	X			
		El área tiene el tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción, con el fin de evitar confusiones?	MAYOR	X			
		El área se encuentra ordenada y limpia?	MAYOR	X			
	8.5.2	El área de empaque:					
		a) Tienen paredes, pisos y techos lisos de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?					
		b) Están las tomas de gases y fluidos identificados?					
		c) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos estan empotrados?					
		d) Tiene ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecten negativamente la calidad del producto?	MAYOR	X			
		e) No son utilizadas como áreas de paso, ni cuarentena?					
f) Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?							
g) No se utiliza madera en esta area?							

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		ÁREAS AUXILIARES				
8.7	8.7.1	Están los servicios sanitarios accesibles a las áreas de trabajo y no se comunican directamente con las áreas de Producción?	CRITICO	X		
		Los vestidores están comunicados directamente con las áreas de producción	CRITICO	X		
		Los vestidores y servicios sanitarios tiene las siguientes condiciones:				
		Identificados correctamente?	MAYOR	X		
		La cantidad de servicios sanitarios para hombres y mujeres está de acuerdo al número de trabajadores?	MAYOR	X		
		Se mantienen limpios y ordenados?	MAYOR	X		
		Existen procedimientos para la limpieza y sanitización	MAYOR	X		
		Existen registros de la ejecución de la limpieza y sanitización	MAYOR	X		
		Cuentan con lavamanos y duchas provistas de agua?	MAYOR	X		
		Dispone de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico?	MAYOR	X		
		Están separados los vestidores de los servicios sanitarios , manteniendo un flujo adecuado ?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.7	8.7.1	Casilleros, zapateras y las bancas necesarias (no de madera)?	MAYOR	X		
		Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal (lavarse las manos antes de salir de este lugar)?	MENOR	X		
		Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área, manteniendo rótulos que indiquen esta disposición?	MAYOR	X		
		Se prohíbe fumar en estas áreas (rótulo)?	MENOR	X		
	8.7.2	Cuentan con un comedor separado de las demás áreas productivas e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza?	MAYOR	X		
	8.7.3	Cuentan con un área de lavandería separada y exclusiva para el lavado y secado de los uniformes utilizados por el personal?	CRITICO	X		
		Poseen procedimientos escritos para realizar el lavado y secado por separado de uniformes por tipo de área no estéril, estériles y mantenimiento?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
8.7	8.7.4	Dispone de un área destinada al almacenamiento del equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos de producción?	MENOR	X		
9		EQUIPO				
9.1		GENERALIDADES				
		SOLIDOS				
	9.1.1	Está el equipo utilizado en la producción, diseñado y construido de acuerdo a la operación que en él se realice?	CRITICO	X		
		La ubicación del equipo, facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentra?	MAYOR	X		
		Cuenta el equipo con un código de identificación único?	MAYOR	X		
	9.1.2	Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje, cuentan con un procedimiento en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación?	MAYOR	X		
		Existe registros del uso de los equipos?	MAYOR	X		
		Todo los instrumentos de medición son utilizados de acuerdo a su rango y capacidad?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.2	Se verifica en el equipo la integridad de los tamices y filtros?	INFORMATIVO	X		
		Hay registros?	MAYOR	X		
		Existen secadores de lecho fluido?	INFORMATIVO	X		
		El proceso de limpieza del juego de mangas garantiza la no contaminación cruzada?	CRITICO	X		
		Son las piezas o partes de los equipos almacenadas en un lugar seguro y se mantienen en buen estado de conservación?	MAYOR	X		
		Se verifica la integridad, medidas e identidad de los punzones?	MAYOR	X		
		Se llevan registros?	CRITICO	X		
		Existen detectores de metales en las tableteadoras?	MAYOR	X		
	9.1.3	La reparación y mantenimiento de los equipos se efectuá de tal forma que no presente ningún riesgo para la calidad de los productos?	MAYOR	X		
	9.1.6	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos?	MAYOR	X		
		Los equipos en reparación se identifican como tales ?	MAYOR	X		
		Existen registros del mantenimiento preventivo y correctivo?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.6	Los equipos declarados fuera de servicio son identificados como tales y retirados de las áreas productivas, según procedimiento escrito?	MAYOR	X		
	9.1.4	Existe un programa de mantenimiento de equipos?	MAYOR	X		
		Existen procedimientos de la limpieza del equipo incluyendo utensilios?	MAYOR	X		
		Existen registros?	MAYOR	X		
		Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos y utensilios?	MAYOR	X		
		Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos deben mantenerse identificadas?	MAYOR	X		
		Es validada su limpieza?	CRITICO	X		
		Existen registros?	MAYOR	X		
		Si el equipo es muy pesado, está diseñado para que se pueda ejecutar su limpieza, sanitización o esterilización en el área de producción?	MAYOR	X		
		Se identifican todos los equipos limpios con una etiqueta que indique la siguiente información:				
		Nombre del equipo	MAYOR	X		
		Fecha cuando fue realizada la limpieza	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.1	9.1.5	Nombre y número de lote del último producto fabricado	MAYOR	X		
		Nombre o firma del operario que realizó la limpieza y de quién la verificó	MAYOR	X		
	9.1.7	Son las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas, productos en proceso de acero inoxidable de acuerdo a su uso u otro material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente?	CRITICO	X		
		Se evita el contacto entre el producto y las sustancias lubricantes requeridas para el buen funcionamiento del equipo?	CRITICO	X		
		Esta libre de impurezas el aire inyectado en los equipos de recubrimiento?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Los filtros empleados en los equipos son descartables?	INFORMATIVO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Se registran los cambios de los filtros?	MAYOR	X		
		9.1.8	Los soportes de los equipos que lo requieran son de acero inoxidable u otro material que no contamine?	MENOR	X	
9.2		CALIBRACION				
	9.2.1	Se realiza calibración de los instrumentos de medición y dispositivos de registro o cualquier otro que lo requiera?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.2	9.2.1	La calibración se realiza a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escritos que contenga como mínimo frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas?	MAYOR	X		
		Tienen registros escritos de las inspecciones?	MAYOR	X		
		Tienen registros escritos de las verificaciones?	MAYOR	X		
		Tienen registros escritos de las calibraciones?	MAYOR	X		
		Los instrumentos están correctamente rotulados indicando la fecha de calibración?	MAYOR	X		
	9.2.2	Se realiza la calibración de cada equipo y dispositivos usando patrones de referencia certificados?	CRITICO	X		
9.3	SISTEMA DE AGUA					
	9.3.1	Existe suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades?	INFORMATIVO	X		
		El agua que abastece el sistema de tratamiento de agua es clorada, existe un sistema para retirar el cloro residual?	MAYOR	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.2	Posee un sistema de tratamiento de agua que le permita obtenerla cumpliendo con las especificaciones de los libros oficiales para la producción?	CRITICO	X		
		Cual es el sistema utilizado para obtener agua:				
		Resinas de intercambio iónico?	INFORMATIVO	X		
		Tiene diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución del agua y sus puntos de muestreo?	MAYOR	X		
		El sistema de agua está construido en material de tipo sanitario?	CRITICO	X		
		La distribución del agua, se hace por tuberías y válvulas de material sanitario?	CRITICO	X		
		El sistema de producción de agua es no continuo?	INFORMATIVO	X		
		El sistema de producción de agua es continuo?	INFORMATIVO	X		
		Existe procedimiento escrito para la regeneración de las resinas y la frecuencia de la misma?	MAYOR	X		
	Hay registros?	MAYOR	X			
	9.3.3	Son monitoreados regularmente los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada?	CRITICO	X		
		Se mantienen registros del monitoreo y de las acciones realizadas?	CRITICO	X		
		Existe un procedimiento escrito de muestreo del agua ?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.3	Hay rotación de los puntos de muestreo del sistema de tratamiento de agua y de su red de distribución?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
	9.3.4	Se proporciona mantenimiento planificado al sistema de tratamiento de agua y su red de distribución?	CRITICO	X		
		Hay registros?	CRITICO	X		
		Existen procedimientos escritos para operar y sanitizar el sistema de tratamiento de agua, su red de distribución y puntos de muestreo?	MAYOR	X		
		¿Cuenta con un programa de sanitización del sistema de tratamiento de agua y su red de distribución?	INFORMATIVO	X		
		Hay registro de su ejecución?	CRITICO	X		
		¿Se investiga la existencia de residuos de los agentes químicos utilizados en la sanitización?	MAYOR	X		
		Hay registros?	CRITICO	X		
		Los filtros utilizados en el sistema de distribución:	INFORMATIVO	X		
		Se sanitiza?	MAYOR	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Hay registros de los reemplazos de estos filtros?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.5	¿Para la producción de los productos y el enjuague final en la limpieza de los recipientes y equipos, se utiliza agua que cumpla las especificaciones de los libros oficiales?	CRITICO	X		
		Cumplen los tanques o cisternas para almacenamiento de agua (potable y agua calidad farmaceutica) con condiciones que aseguren la calidad del agua almacenada?	CRITICO	X		
		Existen procedimientos escritos para llevar a cabo la limpieza, sanitización y control de los tanques o cisternas?	MAYOR	X		
	9.3.6	Se registra la frecuencia, las acciones llevadas a cabo (rutinarias y correctivas) y puntos de muestreo de:				
		la ejecución de la limpieza?	CRITICO	X		
		la sanitización?	CRITICO	X		
		¿Cuál es el tiempo de almacenamiento del agua de cálida farmacéutica?	INFORMATIVO	X		
		En caso de que se almacene por mas de 24 horas, esta permanece en recirculacion?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.3	9.3.7	Se realizan controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable indicando la frecuencia?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Se realizan controles fisicoquímicos del agua de calidad farmacéutica de acuerdo a farmacopeas oficiales o según métodos alternativos validados, de cada lote o día de producción?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Se realizan controles microbiológicos en los días de uso del agua en la producción, o con una frecuencia establecida debidamente validada?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
		Cada vez que se exceda el límites de alerta en los controles microbiológicos, se lleva a cabo una investigación?	MAYOR	X		
		Hay registro de dicha investigación y medidas correctivas?	CRITICO	X		
			9.4	Sistema de Aire		
9.4	9.4.1	Existe un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos?	CRITICO	X		
		Tiene un sistema de aire central?	INFORMATIVO			
		Tiene un sistema de aire individual?	INFORMATIVO			

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
		El sistema de aire es:					
	9.4.1	Abierto: _____ Cerrado: _____	INFORMATIVO				
		El sistema de aire está ubicado de manera que facilite su limpieza y mantenimiento.	CRITICO	X			
9.4	9.4.2	Existen prefiltros, filtros y todo equipo necesario para garantizar el grado de aire que se requiere en las diferentes áreas de producción?	CRITICO	X			
		Están convenientemente ubicadas las rejillas de inyección y extracción de aire?	CRITICO	X			
		Se manejan diferenciales de presión?	CRITICO	X			
			Se tienen instrumentos de medición para verificar los diferenciales de presión?	CRITICO	X		
			Existen procedimientos escritos para el mantenimiento y calibración de estos instrumentos?	CRITICO	X		
			Hay registros del mantenimiento y calibración de estos instrumentos?	CRITICO	X		
			Se llevan registros de Temperatura, Humedad Relativa y Diferenciales de Presión en las áreas de acuerdo a los productos que se fabriquen?	CRITICO	X		
			Tiene un sistema de inyección y extracción de aire en las áreas de:				
			Dispensado?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		No estériles?	CRITICO	X		
9.4	9.4.2	Empaque primario?	CRITICO	X		
		Almacenes, cuando aplique?	CRITICO	X		
		Pasillos de circulación, cuando aplique?	CRITICO	X		
	9.4.3	Existen procedimientos escritos para el sistema de aire que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo?	MAYOR	X		
	9.4.4	Existe un programa de mantenimiento preventivo que abarque los controles periodicos del sistema de aire?	CRITICO	X		
		Hay registros?	CRITICO	X		
		Se llevan registros escritos de los cambios de los filtros y prefiltros?	CRITICO	X		
		Las operaciones de mantenimiento y reparación se llevan a cabo tomando en cuenta que no presenten riesgo a la calidad de los productos?	CRITICO	X		
	9.4.5	Se llevan registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire y donde se realizó?	CRITICO	X		
	9.4.6	Existe procedimiento escrito para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizaron en el sistema de inyección y extracción de aire?	MAYOR	X		
		Hay registros de estas destrucciones?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
9.4	9.4.7	Existe programa y procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos ambientales que garanticen la calidad del aire?	CRITICO	X		
		Se llevan los registros respectivos?	CRITICO	X		
		En caso de que estos controles microbiológicos se salgan de los límites específicos, se investiga y se toman medidas correctivas?	CRITICO	X		
		Luego de realizar la medida correctiva, se verifican nuevamente los controles microbiológicos en forma inmediata?	CRITICO	X		
		Existen registros de todo lo que se efectuó y de los nuevos controles microbiológicos?	CRITICO	X		
10.0		MATERIALES Y PRODUCTOS				
10.1	10.1.1	Generalidades				
		¿Se documenta y registra el ingreso y egreso de los materiales, según procedimiento?	INFORMATIVO	X		
		¿El Material que se recibe es debidamente etiquetado?	INFORMATIVO	X		
		Existen procedimientos escritos que describan las operaciones de:				
		1) recepción e identificación de materiales y productos?	MAYOR	X		
2) Almacenamiento de materiales y productos?	MAYOR	X				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.1	10.1.1	3) manejo de materiales y productos?	MAYOR	X		
		4) muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a las especificaciones de cada uno de ellos?	MAYOR	X		
	10.1.2	Los materiales y productos se manejan y almacenan de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que pongan en riesgo su calidad?	MAYOR	X		
	10.1.3	Los recipientes o contenedores de materiales se encuentran cerrados e identificados?	CRITICO	X		
		Los materiales están ubicados en tarimas o estantes?	MAYOR	X		
		Existe espacio suficiente para realizar la limpieza e inspección y se encuentran las tarimas o estantes separados de las paredes?	MAYOR	X		
	10.1.4	Está identificados los materiales con su correspondiente número de control de acuerdo a la codificación establecida?	MAYOR	X		
	10.1.5	Proceden los materiales solamente de proveedores aprobados?	MAYOR	X		
		Los materiales son suministrados según especificaciones proporcionadas por control de calidad, producción e investigación y desarrollo?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.1	10.1.6	Se verifica en cada entrega la integridad y cierres de los recipientes ?	MAYOR	X		
		Se comprueba la correspondencia entre la nota de entrega y la etiqueta colocada en el recipiente de materiales que entrega el proveedor?	MENOR	X		
	10.1.7	Permanece cada lote de materiales en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por control de calidad?	CRITICO	X		
		Control de Calidad emite la aprobación o rechazo de los materiales y productos?	CRITICO	X		
	10.1.10	La etiqueta de identificación de materiales ¿contiene la siguiente información?:	MAYOR	X		
		a) Nombre y código del material				
		b) Número de ingreso				
		c) Situación del material				
		d)Nombre del proveedor				
		e)Fecha de vencimiento, cuando aplique				
f) Número de análisis/ lote interno						
El rótulo está adherido al cuerpo del contenedor y no a su parte removible?						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
		MATERIAS PRIMAS				
	10.2.1	Los recipientes o contenedores de materias primas son inspeccionados visualmente, para verificar su estado físico en el momento de su ingreso?	MAYOR	X		
		El sistema de cierre de estos recipientes o contenedores garantizan su integridad e inviolabilidad?	CRITICO	X		
10.2	10.2.2	<p>Cada lote de materia prima está identificado con una etiqueta que contenga lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de la materia prima - Código interno - Nombre del fabricante - Nombre del proveedor - Cantidad del material ingresado - Código o número de lote del fabricante - Fecha de expiración - Condiciones de almacenamiento - Advertencia y precauciones, cuando aplique. - Fecha de análisis - Fecha de re-análisis, cuando aplique. - Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado) 	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2	10.2.2	- Observaciones				
	10.2.3	Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro envase, el nuevo recipiente cumple con los requisitos de identidad establecidos en el anterior?	CRITICO	X		
		El recipiente utilizado para el trasvasado ha sido utilizado para el mismo tipo de materia prima o es otro recipiente que garantice su integridad?	CRITICO	X		
		Se deja registro de la sustancia contenida anteriormente en el envase ?	MAYOR	X		
	10.2.5	La materia prima que ha estado expuesta a condiciones extremas (aire, temperatura, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente), es separada e identificada según procedimiento escrito?	CRITICO	X		
		Existen registros de todo lo anterior?	CRITICO	X		
	10.2.6	Se utilizan únicamente las materias primas aprobadas?	INFORMATIVO	X		
		Existen Registros?	CRITICO	X		
	10.2.7	Las materias primas son fraccionadas por personal designado para tal fin?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2		Existe procedimiento escrito que garantice que se pesan o midan de forma precisa y exacta?	MAYOR	X		
		Los recipientes están limpios e identificados?	MAYOR	X		
		Son identificadas y agrupadas para evitar riesgo de confusión?	CRITICO	X		
	10.2.7	Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	CRITICO	X		
		Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un área de acceso restringido y bajo llave o sistema electrónico que evite confusiones?	MAYOR	X		
	10.2.8	La materia prima después de ser pesada o medida es etiquetada inmediatamente a fin de evitar confusiones?	CRITICO	X		
	10.2.9	En esa etiqueta, consta:	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2	10.2.9	a) ¿Nombre de la materia prima?	MAYOR	X		
		b) ¿Código o número de lote o número de ingreso				
		c) ¿Nombre del producto a fabricar				
		d) ¿Código de lote del producto a fabricar				
		e) Contenido neto (sistema internacional de unidades de medida, SI)				
		f) Fecha de dispensado?				
		g) ¿Nombre y firma de la persona que dispense?				
		h) ¿Nombre y firma de la persona que revisó?				
	10.2.10	Son identificadas y agrupadas para evitar riesgo de confusión?	CRITICO	X		
		Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	CRITICO	X		
		Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un área de acceso restringido y bajo llave o sistema electrónico que evite confusiones?	MAYOR	X		
Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada ¿son transferidos con seguridad al área de producción?		MAYOR	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.2	10.2.10	¿Dispone de área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas antes de fraccionar?	MAYOR	X		
		Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas ¿están bien cerrados e identificados?	MAYOR	X		
10.3		MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO				
	10.3.1	Los envases y cierres son hechos de material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente al producto?	CRITICO	X		
		Los requerimientos de los envases y cierres estan sustentados en los estudios de formulación y pruebas de estabilidad?	CRITICO	X		
		Los envases y cierres son adquiridos de proveedores aprobados?	CRITICO	X		
	10.3.2	Se manipulan y limpian los envases, cierres y medidas dosificadoras según procedimiento escrito, cuando aplique?	MAYOR	X		
Se llevan registro de su ejecución?		MAYOR	X			
10.3	10.3.3	Son todos los materiales de acondicionamiento examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.3	10.3.4	Todos los materiales impresos se manipulan por personal autorizado de forma tal que se evite cualquier confusión?	MAYOR	X		
10.4		PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL				
	10.4.1	Se manipulan y almacenan los productos intermedios y a granel de tal manera que se evite cualquier contaminación o ponga en riesgo la calidad de los productos?	MAYOR	X		
		Existe un área de almacenamiento de productos intermedios y a granel?	MAYOR	X		
		En donde están ubicados? _____	INFORMATIVO	X		
		Se identifican todos los productos intermedios o a granel?	MAYOR	X		
10.5		PRODUCTOS TERMINADOS				
	10.5.1	Los productos terminados se encuentran en cuarentena hasta su aprobación final?	CRITICO	X		
	8.2.3	Los productos terminados se mantienen almacenados en las condiciones requeridas?	MAYOR	X		
	10.5.2	Los productos terminados son comercializados solamente después de su aprobación?	CRITICO	X		
		Todos los medicamentos disponibles para su despacho están dentro de su plazo de validez?	MAYOR	X		
		Se toman precauciones necesarias para el embalaje de productos terminados que requieran cadena de frío?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
10.5	10.5.2	Existen registros de la distribución de productos terminados?	MAYOR	X		
10.6		MATERIALES Y PRODUCTOS RECHAZADOS				
	10.6.1	Existen procedimientos escritos para el manejo de materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados?	MAYOR		X	No hay procedimiento escrito que indique el manejo de estos.
		Son identificados mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo?	MAYOR	X		
	10.6.2	Son devueltos o destruidos los materiales rechazados de acuerdo a procedimiento establecido cumpliendo con la normativa ambiental existente?	MAYOR		X	No hay registros de la ejecución de destrucción.
		Existen registros de su ejecución?	MAYOR		X	
		El material obsoleto o desactualizado está identificado?	MAYOR		X	
		Es manejado y destruido según procedimiento escrito?	MAYOR		X	
	Existen registros?	MENOR		X		
11		DOCUMENTACION				
11.1		GENERALIDADES				
	11.1.1	Están las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación y procedimientos en forma impresa, debidamente revisadas y aprobadas?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.1	11.1.2	Están los documentos diseñados, revisados y distribuidos de acuerdo a un procedimiento escrito?	MAYOR	X		
	11.1.3	Están los documentos aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas?	MAYOR	X		
		Las modificaciones estan autorizadas?	CRITICO	X		
	11.1.4	Tienen los documentos las siguientes características:				
		a) Están redactados en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión?	MAYOR	X		
		b) Son facilmente verificables?	MAYOR	X		
	11.1.4	c) Se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?	MAYOR	X		
		d) Son reproducidos en forma clara e indeleble?	MENOR	X		
	11.1.5	La introducción de datos se realiza con letra clara legible y con tinta indeleble?	MAYOR	X		
		Hay en los documentos que lo requieran , espacio para permitir la realización del registro de datos?	MENOR	X		
	11.1.7	Cualquier corrección realizada en un documento de un dato escrito está firmada y fechada?	MAYOR	X		
		La corrección no impide la lectura del dato inicial?	MAYOR	X		
		Indica la causa de la corrección, cuando sea necesario?	MENOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.1	11.1.8	Existe registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de todas las operaciones de los procesos de fabricación de los productos farmacéuticos ?	MAYOR	X		
		Se mantienen todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, un año después de la fecha de expiración del producto terminado?	MAYOR	X		
	11.1.9	Existe un listado maestro de documentos disponible?	MENOR	X		
		Se identifica el estado de los mismos?	MENOR	X		
	11.1.10	Están los documentos actualizados en los sitios relacionados a las operaciones esenciales para cada procesos?	MAYOR	X		
	11.1.11	Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de uso?	MAYOR	X		
		Existe un archivo historico identificado para almacenar los originales de los documentos obsoletos?	MENOR	X		
		DOCUMENTOS EXIGIDOS				
	11.1.2	Existen especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para:				
		a) Materia prima?	CRITICO	X		

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
11.2	11.2.1	b) Material de acondicionamiento?	CRITICO	X			
		c) Productos intermedios o granel?	CRITICO	X			
		d) Producto terminado?	CRITICO	X			
	11.2.2	Incluyen las especificaciones de la materia prima, material de acondicionamiento, productos intermedios o granel y producto terminado lo siguiente:		MAYOR	X		
		a) Nombre del material (Denominación común Internacional, cuando corresponda)					
		b) Codigo de referencia interna					
		c) Referencia, si la hubiere de los libros oficiales					
		d) Formula química (cuando aplique)					
		e) Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique)					
		f) Las técnicas analíticas o procedimiento					
		g) Procedimiento de muestreo					
		h) Muestra del material impreso (cuando aplique)					
		i) Cantidad requerida para la muestra de retención					
		j) Condiciones de almacenamiento y precauciones					
k) Proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique)							
l) Descripción de la forma farmacéutica y detalle del empaque (cuando aplique)							

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
	11.2.2	m) Vida en anaquel (cuando aplique)	MAYOR	X		
11.2	11.2.3	Realizan revisión periódica de las especificaciones?	MAYOR	X		
		Están de acuerdo a los libros oficiales?	MAYOR	X		
	11.2.4	Disponen de una fórmula maestra para cada producto ?	CRITICO	X		
		Esta la fórmula maestra actualizada y autorizada?	CRITICO	X		
		Quién la actualiza y autoriza? <u>GESTION DE CALIDAD</u>	INFORMATIVO	X		
	11.2.5	Contiene la fórmula maestra los datos siguientes:	MAYOR	X		
		a) Nombre y código del producto correspondiente a su especificación?				
		b) Descripción de la forma farmacéutica, potencia o concentración del principio activo y tamaño de lote?				
		c) Fórmula cuali-cuantitativa expresada en el sistema metrico decimal, de las materias primas a emplearse, haciendo mención de cualquier sustancia que pueda desaparecer durante el proceso, usando el nombre y código que es exclusivo para cada material.				
		d) Lista de material de empaque primario y secundario a emplearse, indicando la cantidad de cada uno y el código que es exclusivo para cada material.				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.5	d) Lista de material de empaque primario y secundario a emplearse, indicando la cantidad de cada uno y el código que es exclusivo para cada material.	MAYOR	X		
		e) Indicación del rendimiento teórico con los límites de aceptabilidad?				
		f) Indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los principales equipos a ser empleados?				
		g) Instrucciones detalladas de los pasos a seguir en el proceso de producción, mencionando los distintos procedimientos relacionados con las etapas de producción y operación de equipos?				
		h) Tienen instrucciones referentes a los controles a realizar durante el proceso de producción, indicando especificaciones del producto?				
		i) Tiene indicaciones para el almacenamiento de los productos (semielaborados o graneles y terminado), incluyendo el contenedor, el etiquetado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran.				
		j) Existen precauciones especiales que deben tomarse en cuenta en las distintas etapas del proceso?				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.5	k) Nombres y firmas de las personas responsables en la emisión, revisión y aprobación de la fórmula maestra y fecha de la aprobación.	MAYOR	X		
		l) Exceso de principios activos (si procede)				
	11.2.6	Coinciden las fórmulas maestras de todos los productos fabricados con las presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario?	CRITICO	X		
		Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa, estos cambios son comunicados y aprobados por la Autoridad Reguladora competente?	CRITICO	X		
	11.2.7	La orden de producción correspondiente a un lote, ¿es emitida por el departamento asignado para este fin?	MAYOR	X		
		Quién la emite? _____	INFORMATIVO	X		
		Es una reproducción del registro de la fórmula maestra, que al asignarle un número de lote se convierte en orden de producción?	MAYOR	X		
		La orden de producción está autorizada por las personas asignadas?	MAYOR	X		
	11.2.8	Tiene la orden de producción además de lo indicado en la fórmula maestra la información siguiente:	MAYOR	X		
		a) Código o número de lote				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.8	b) Fecha de inicio y finalización de la producción	MAYOR	X		
		c) Fecha de expiración del producto				
		d) Firma de las personas que autorizan la orden de producción				
		e) Número de lote de la materia prima y cantidades reales utilizadas de cada uno de ellos				
		f) Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos				
		g) Firma de las personas que intervienen y supervisan la ejecución de cada etapa de los procesos				
		h) Resultados de los análisis del producto en proceso.				
		i) Hojas para el registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.				
		j) Espacios para anotar rendimientos intermedios y reales.				
		k) Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias.				
	l) De ser necesario un ajuste de concentración del principio activo, la modificación está firmada por el responsable.					
		Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.8	Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y equipos?	MAYOR	X		
		Se registra en la orden de producción lo siguiente:	MAYOR	X		
		a) La liberación de áreas y equipos?	MAYOR	X		
		b) La fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?	MAYOR	X		
		c) Los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso?	MAYOR	X		
		d) Fecha de emisión?	MAYOR	X		
		e) Los rendimientos?	MAYOR	X		
		f) Los resultados de los análisis del proceso?	CRITICO	X		
		g) El personal responsable realiza la verificación de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote?	MAYOR	X		
	11.2.9	Además de lo indicado en la fórmula maestra, incluye la orden de envasado y empaque lo siguiente:	MAYOR	X		
		a) Código o número de lote				
b) Cantidad del producto a envasar o empacar.						
c) Fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento.						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.9	d) Fecha de expiración para cada lote y vida útil del producto.	MAYOR	X		
		e) Firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque.				
		f) Número de lote, cantidades, tipos y tamaños de cada material de envase y empaque utilizado.				
		g) Firma de las personas que despacha, recibe y verifica los insumos.				
		h) Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos de envasado y empaque.				
		i) Hojas para el registro de controles durante el proceso de empaque y espacio para anotar observaciones hechas por el personal de empaque y control de calidad.				
		j) Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria.				
		k) Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido, con el fin de obtener el balance.				
		l) Número de registro sanitario.				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.2	11.2.9	Rendimiento de la operación de empaque (cantidad real obtenida y conciliación)?	MAYOR	X		
		Se registran la(s) fecha(s) y hora(s) de la operaciones de envasado y empaque?	MAYOR	X		
		Se registran notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable?	MAYOR	X		
11.3	PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS					
	11.3.1	Se dispone de procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas?	MAYOR	X		
		Se registra la ejecución de las actividades respectivas firmándolas de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización?				
		Queda registrado y justificado cualquier desviación de los procedimientos, por un evento atípico que afecta la calidad del producto?	CRITICO	X		
	11.3.2	Cada lote de producto cuenta con los registros generados en producción y control que garantizan el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados?	MAYOR	X		
11.3.3	Control de Calidad o Garantía de Calidad revisan, aprueban y verifican todos los registros de producción y control de cada lote terminado, así como los procedimientos escritos?	MAYOR	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.3	11.3.3	Existe un procedimiento escrito para el manejo de la desviación en la producción?	MAYOR	X		
		Se investiga ampliamente cualquier desviación no justificada ?	MAYOR	X		
		Se extiende la investigación a otros lotes producidos y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada?	CRITICO	X		
	11.3.4	Existe un procedimiento escrito para el archivo y conservación de la documentación de un lote cerrado de producción incluyendo el certificado de análisis del producto terminado?	MAYOR	X		
		Se recopila toda la documentación involucrada en la producción de un lote de producto terminado (orden de producción, orden de envasado y empaque, etiquetas, muestras del material de empaque codificado)?	MAYOR	X		
		Se conserva esta documentación archivada por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?	MAYOR	X		
		Se lleva registro correlativo/ secuencial y rastreable de cada producción?	CRITICO	X		
		Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre:				
	11.3.5	a) mantenimiento, limpieza y sanitización de instalaciones, áreas y servicios	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
11.3	11.3.5	b) uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios	MAYOR	X		
		c) sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de flúidos	MAYOR	X		
		d) calibración de equipo	MAYOR	X		
		e) asignación de número de lote.	MAYOR	X		
		f) capacitación del personal (inducción, específica, continua)	MAYOR	X		
		g) uso, lavado y secado de uniformes	MAYOR	X		
		h) control de las condiciones ambientales (controles microbiológicos de ambiente y superficies)	MAYOR	X		
		i) prevención y exterminio de plagas con insecticidas, y agentes de fumigación, aprobados por la autoridad sanitaria respectiva.	MAYOR	X		
		j) recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.	MAYOR	X		
		k) muestreo (materiales y productos)	MAYOR	X		
		l) validaciones	MAYOR		X	No hay procedimiento
		Cada procedimiento escrito tiene claramente definido el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12		PRODUCCION				
12.1	12.1.1	GENERALIDADES				
	12.1.2	Existen procedimientos o instrucciones escritas para el manejo de materiales, graneles y productos en las operaciones de:				
		- Cuarentena	MAYOR	X		
		- Etiquetado	MAYOR	X		
		- Muestreo	MAYOR	X		
		- Almacenamiento	MAYOR	X		
		- Despacho	MAYOR	X		
		- Elaboración	MAYOR	X		
		- Envasado	MAYOR	X		
		- Distribución	MAYOR	X		
		Se llevan registro de la ejecución de estos?	MAYOR	X		
	La operación de envasado se realiza en línea?	INFORMATIVO	X			
	En caso que no se realiza en línea existen procedimientos escritos?	MAYOR	X			
	12.1.3	Se evita cualquier desviación a las intrucciones o procedimientos?	MAYOR	X		
Las desviaciones en las instrucciones o procedimientos son aprobadas por escrito, por la persona asignada con participacion del departamento de control de calidad?		MAYOR	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.1	12.1.4	Los reprocesos se efectúan solamente en casos en donde la calidad del producto no es afectada y reúne todas las especificaciones del mismo?	MAYOR	X		
		Se evalúa el reproceso de conformidad con un procedimiento definido y autorizado, una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes?	MAYOR	X		
		Se registra y se le asigna un nuevo número al lote reprocesado?	MAYOR	X		
	12.1.5	Existen registros de los controles de proceso y forman parte de toda la documentación del lote del producto fabricado?	MAYOR	X		
	12.1.6	En un área de producción ¿se lleva a cabo una sola operación de un determinado producto?	CRITICO	X		
		Se evita la mezcla de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto mediante separación física entre las líneas de envasado?	CRITICO	X		
		En el área de empaque secundario existen líneas identificadas, definidas y separadas para cada producto que se está empacando?	CRITICO	X		

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
Nº	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
12.1	12.1.7	Se identifica durante todo el proceso todos los materiales, graneles, equipos y áreas utilizadas con una etiqueta que tenga la siguiente información:					
		- nombre del producto que se está elaborando	MAYOR	X			
		- número de lote o código	MAYOR	X			
		- fase del proceso	MAYOR	X			
		- fecha	MAYOR	X			
	12.1.8	La toma de la muestra de los productos intermedios y productos terminados se basan en criterios estadísticos que contemplan la aleatoriedad y representatividad?	INFORMATIVO	X			
		Existen Registros?	MAYOR	X			
		Esta se realiza en el área de producción?	MAYOR	X			
	12.1.9	Las áreas y los equipos son destinados únicamente para la producción de medicamentos?	MAYOR	X			
	12.2		PREVENCION DE LA CONTAMINACION CRUZADA Y MICROBIANA EN LA PRODUCCION				
12.2.1,		Existen procedimientos escritos que indiquen medidas preventivas para evitar la contaminación cruzada en todas las fases de producción, los productos y materiales?	MAYOR	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.2	12.2.2,	Existen registros?	CRITICO	X		
	12.2.3	Para evitar la contaminación cruzada se tiene:				
		a) Esclusas (cuando aplique)				
		b) Áreas con diferenciales de presión				
		c) Sistema de inyección y extracción que garantice la calidad de aire				
		d) Ropa protectora dentro de las áreas en las que se elaboren productos.				
		e) Procedimientos de limpieza y sanitización				
		f) Pruebas para detectar residuos, (trazas) en los productos altamente activos (Cuando aplique).				
	g) Etiquetas que indique la situación del estado de limpieza del equipo y áreas					
		Los materiales y productos son protegidos de la contaminación?	INFORMATIVO	X		
	Los frascos son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental?	INFORMATIVO	X			
	La transferencia de semielaborados o graneles entre una etapa y otra, se realiza de tal forma que evite la contaminación de los mismos?	INFORMATIVO	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
	12.2.3	Se verifica la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada?	CRITICO	X		
		CONTROLES EN PROCESO				
	12.3.1	Antes de iniciar las operaciones de producción, ¿se realiza el despeje del área, que los equipos estén limpios y libres de materiales, productos y documentos de una operación anterior y cualquier otro material extraño al proceso de producción?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
12.3		Se realizan controles durante el proceso en las distintas etapas de producción?	CRITICO	X		
	12.3.2	Estos controles se realizan dentro de las áreas de producción?	INFORMATIVO	X		
		Estos controles no ponen en riesgo la producción del producto?	CRITICO	X		
	12.3.3	Se realizan controles en línea durante el envasado y empaque?				
		Estos controles incluyen los siguiente:				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.3	a) Revisión general de los envases	MAYOR	X		
		b) Verificación de la cantidad de material de acondicionamiento	MAYOR	X		
		c) Verificar que el código o número de lote y la fecha de expiración sean los correctos y legibles	CRITICO	X		
		d) Verificar el funcionamiento correcto de la línea	MAYOR	X		
		e) Se verifica la integridad de los cierres	MAYOR	X		
	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, códigos de barras, se verifica su correcto funcionamiento (Cuando aplique) ?	MAYOR	X			
	Las unidades descartadas por sistemas automáticos, en caso de reintegrarse a la línea son previamente inspeccionadas y autorizadas por personal con responsabilidad asignada (Cuando Aplique)?	MAYOR	X			
	12.3.4	Existe un programa y procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos de superficie ?	MAYOR	X		
		Se llevan registros de estos controles?	MAYOR	X		
		En caso de que estos controles microbiológicos se salgan de los límites específicos ¿se realiza alguna medida correctiva?	CRITICO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.4	Cuál? _____	INFORMATIVO			
		Se realizan controles microbiológicos en forma inmediata después de la medida correctiva?	MAYOR	X		
		Existen registros de todo lo que se efectuó?	CRITICO	X		
	12.3.5	Se llevan los controles ambientales durante el proceso, cuando estos sean requeridos (temperatura, humedad)?	CRITICO	X		
		Existen registros?	CRITICO	X		
	12.3.6	Se inspecciona y verifica material impreso antes de la codificación del número de lote y fecha de vencimiento de cada producción?	MAYOR	X		
		Existe registro de esta actividad?	MAYOR	X		
		Los envases primarios vacíos impresos llevan número de lote y fecha de vencimiento, cuando aplique?	MENOR	X		
	12.3.6	Si los envases primarios vacíos no llevan lote y fecha de vencimiento, se codifican manual o automáticamente? _____	INFORMATIVO	X		
		Si la impresión de etiquetas y estuches se realizan fuera de la línea de empaque, la operación se lleva a cabo en un área exclusiva?	MAYOR	X		
		Se codifican por sistema manual o automático? _____	INFORMATIVO	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
12.3	12.3.6	Existe registro de la persona que realiza la actividad?	MAYOR	X		
		Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y fecha de vencimiento?	MAYOR	X		
		La información impresa o estampada es legible e indeleble?	MAYOR	X		
	12.3.7	Se efectua la operación de etiquetado o empaque final después del envasado y cierre?	MAYOR	X		
		Cuando no se realiza en línea, ¿se toman la medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado y empaque final?	MAYOR	X		
		Como se dispensan las etiquetas? _____	INFORMATIVO	X		
		Existe un procedimiento escrito donde se indican medidas de seguridad que se deben tomar para evitar mezclas y confusiones de las etiquetas o cualquier material de acondicionamiento durante el empaque?	MAYOR	X		
	12.3.8	Las muestras tomadas de la línea de envasado y empaque para analisis, se descartan despues de ser analizadas?	MAYOR	X		
	12.3.9	Se investiga cualquier desviación significativa del rendimiento esperado del lote de un producto?	MAYOR	X		
		Existen registros de está desviación y de la investigación realizada?	MAYOR	X		

Guía de Verificación								
II. Puntos a Evaluar								
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones		
12.3	12.3.10	Existen procedimientos escritos establecidos para la conciliación de las etiquetas o material de acondicionamiento impreso entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas?	MAYOR		X	No hay registro de las diferencias encontradas ni de las acciones correctivas		
		Se realiza una evaluación de las diferencias encontradas?	MAYOR		X			
		Se investigan las causas de estas diferencias?	MAYOR		X			
		Existen registros de estos resultados, conclusiones y de las acciones correctivas?	MAYOR		X			
				El material impreso y codificado sobrante se destruye?	MAYOR	X		
				Existen registros de esta destrucción?	MAYOR			
				El material impreso no codificado sobrante, se devuelve al almacén de material de acondicionamiento?	MAYOR	X		
				Existen registros de este material devuelto?	MAYOR	X		
13		GARANTIA DE CALIDAD						
13.1	13.1	GENERALIDADES						
	13.1.1	Existe una política de calidad definida y esta documentada?	CRITICO	X				
		Garantía de Calidad cuenta con el respaldo y compromiso de la dirección de la empresa?	MAYOR	X				

Guía de Verificación							
II. Puntos a Evaluar							
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones	
13.1	13.1.1	Hay evidencia de este respaldo y compromiso?	MAYOR	X			
		Garantía de Calidad exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la empresa?	MAYOR	X			
		Existe en la empresa el personal competente que coordine el sistema de garantía de la calidad?	MAYOR	X			
		La política de calidad es divulgada en todos los niveles?	MAYOR	X			
		Existen procedimientos escritos para esta divulgación?	MAYOR	X			
	13.1.2	El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:					
		a). Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las buenas prácticas de manufactura?	CRITICO	X			
		Si en la revisión de los registros de producción se detectan desvíos de los procedimientos establecidos, ¿garantía de calidad es responsable de asegurar su completa investigación y que las conclusiones finales estén justificadas?	MAYOR	X			
		Se mantienen documentos originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas?	MAYOR	X			
		b.) Estén claras las especificaciones de operaciones de producción y control?	MAYOR	X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
13.1	13.1.2	c). El personal directivo tenga las responsabilidades claramente especificadas y divulgadas?	MAYOR	X		
		d.) Se tengan los requisitos establecidos para la adquisición y utilización de los materiales ?	MAYOR	X		
		e.) Se realice la evaluación y aprobación de los diferentes proveedores?	MAYOR	X		
		f.) Todos los controles durante el proceso sean llevados acabo de acuerdo a procedimientos establecidos?	MAYOR	X		
		g.) El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.	MAYOR	X		
		h.) Exista un procedimiento para la recopilación de toda la documentación del producto que se ha elaborado?	MAYOR	X		
		i.) Los medicamentos sean liberados para la venta o suministro con la autorización de la persona calificada y asignada para hacerlo?	MAYOR	X		
		j.) Los medicamentos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil?	MAYOR	X		
		k.) Verifica que se realizan periódicamente la auto inspección y auditoría de calidad mediante el cual se evalúe la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
13.1	13.1.2	l.) Verifica que existan y ejecuten los procedimientos, programas y registros de los Estudios de Estabilidad de los productos?	MAYOR	X		
		m.) Verifica que exista, se ejecute y se cumpla el plan maestro de validación?	MAYOR		X	No existe un perfil de puesto que defina quien es responsable de esta actividad
		Da seguimiento a las actividades de validación?	MAYOR		X	
		Garantía de Calidad verifica el cumplimiento de los planes de capacitación del personal?	MAYOR	X		
		Se archiva la documentación de cada lote producido?	MAYOR	X		
16		VALIDACION				
16.1	16.1	GENERALIDADES				
	16.1.1	Existe un plan maestro de validación?	CRITICO	X		
		El plan maestro de validación contempla lo siguiente:				
		a) Recursos y responsables de su ejecución?	MAYOR	X		
		b) Identificación de los sistemas y procesos a validarse?	MAYOR	X		
		c) Documentación y procedimientos escritos, instrucciones de trabajo y estándares (normas nacionales e internacionales que apliquen)	MAYOR	X		
		d) Lista de validación: instalaciones físicas, procesos, productos	MAYOR	X		
e) Criterios de aceptación claves	MAYOR	X				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.1	16.1.1	f) Formato de los protocolos	MAYOR		X	No existen los formatos
		g) Cada actividad de la validación incluida la revalidación.(Programa de Validación y Revalidación)	MAYOR	X		
		Está incluido en el plan maestro de validación, control de calidad?	MAYOR	X		
		Garantía de Calidad da seguimiento a las actividades del programa?	CRITICO		X	No existe un perfil de puesto que defina quien es responsable de esta actividad
		El programa de validación incluye:				
		a) Cronograma	MAYOR	X		
		b) Ubicación de cada actividad	MAYOR	X		
		c) Responsables de la ejecución	MAYOR	X		
		d) Los procesos de importancia crítica se validan	INFORMATIVO	X		
		Prospectivamente?				
		Retrospectivamente?				
		Concurrentemente?				
		Se cumplen los plazos establecidos en los programas de validación y revalidación?	MAYOR		X	
	16.1.2	Existe un comité multidisciplinario responsable de coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades de validación?	MAYOR	X		

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.1	16.2	CONFORMACION DE EQUIPOS				
	16.2.1	Existen equipos conformados por personal calificado en los diferentes aspectos a validar?	CRITICO	X		
		El personal que participa en las actividades ha recibido capacitación en el tema de validación?	MAYOR	X		
	16.3	PROTOCOLOS E INFORMES				
	16.3.1	Los protocolos de validación están aprobados?	CRITICO		X	No existen los formatos
		Los protocolos de validación incluyen lo siguiente:				
		a) Procedimiento para la realización de la validación	MAYOR		X	No existen los formatos
		b) Criterios de aceptación	MAYOR		X	No existen los formatos
		c) Informe final aprobado de Resultados y conclusiones	CRITICO		X	No existen los formatos
		La documentación de validación esta resguardada y se localiza fácilmente	MAYOR	X		
	16.4		CALIFICACION Y VALIDACION			
16.4		Se realizan y documentan las calificaciones y/o validaciones de:				No existen los formatos
		a) Equipos de producción y control de calidad	CRITICO		X	
		b) Métodos analíticos	CRITICO		X	
		d) Procesos de producción de no estériles	CRITICO		X	
e) Procesos de producción de estériles (ver anexo A Productos Estériles)	CRITICO		X			

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	16.4	e) Procedimientos de limpieza	CRITICO		X	No existen los formatos
		f) Sistema de agua, (Ver desglose)				
		g) Sistema de aire, (Ver desglose)				
		h) Sistema de vapor. (calderas y otros) Cuando aplique.	CRITICO		X	
		i) Instalaciones	CRITICO		X	
		j) Sistemas informáticos (cuando aplique)	CRITICO			No aplica
16.4	f	SE REALIZA Y DOCUMENTA LA CALIFICACION Y VALIDACION DE SISTEMA DE AGUA	CRITICO		X	No existen los formatos
		Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de agua (CI o IQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de agua?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de agua?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Revisión de las instalaciones				
		- Especificaciones de equipos versus diseño				
		- Pruebas de rugosidad de soldaduras en tuberías				
		- Ausencia de puntos/tramos muertos de tuberías				
		- Pasivación de tuberías y tanques				
		- Revisión de los planos del sistema como fue construido (as built)?				
		- Revisión de procedimientos de operación, de limpieza y sanitización, de mantenimiento preventivo?				
		- Calibración de instrumentos de medición				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	El informe incluye lo siguiente:	CRITICO		X	No existen los formatos
		- Conclusión/ Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de agua (CO u OQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema de agua?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Capacidad de producción del sistema de agua (L/min)				
		- Tipo de flujo y velocidad del agua				
		- Operación de válvulas				
		- Operación de sistemas de alarma				
		- Operación de controles				
		El informe incluye:				
- Conclusión/ Resumen						
- Descripción del ensayo realizado						
- Tablas de datos						
- Resultados						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	- Conclusiones	CRITICO			No existen los formatos
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de desempeño (performance) del sistema de agua (CD o PQ): Fase 1, Fase 2 y Fase 3?				
		Validación Fase 1:				
		Están definidos los parámetros operacionales?				
		Están definidos los procedimientos de limpieza y sanitización; incluyendo sus frecuencias?				
		Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante un período de 2 a 4 semanas?				
		Tienen los procedimientos escritos del sistema de agua?				
		Validación Fase 2:				
Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante las siguientes 4 a 5 semanas después de cumplida la Fase 1?						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado (cumple con los parámetros definidos en las especificaciones respecto de la calidad de agua y cumple con los parámetros del sistema de agua)?	CRITICO		X	No existen los formatos
		Disponen de los informes que resumen los resultados de las fases 1 y 2 de la validación?				
		Validación Fase 3:				
		Cuentan con los registros de muestreo semanal de todos los puntos de uso correspondientes a un período de un año?				
		Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado?				
		Disponen del informe resumen de la validación?				
		Los componentes del sistema se encuentran en buen estado?				
		Existe el protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema: Fase 1, Fase 2 y Fase 3?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
- Plano del sistema con indicación de puntos de uso						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	f	- Programa de rotación de puntos de muestreo (en caso que no se muestreen siempre todos los puntos de uso)?	CRITICO		X	No existen los formatos
		- Protocolos de análisis fisicoquímicos y microbiológicos				
		- Programa de frecuencia de análisis para la liberación del sistema de agua				
		- Programa de frecuencia de análisis para el seguimiento del sistema de agua				
		El informe incluye lo siguiente:				
		- Conclusión/ Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Están los instrumentos críticos de medición calibrados?				
		Existen los informes de calibración?				
		Poseen etiquetas donde figuren fecha de la última calibración?				
El informe final de la validación del sistema de agua esta avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación y firma de Garantía de Calidad?						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	SE REALIZA Y DOCUMENTA LA CALIFICACION Y VALIDACION DE SISTEMA DE AIRE.	CRITICO		X	No existen los formatos
		Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de aire (CI o IQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema de aire?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Revisión de las instalaciones				
		- Especificaciones de equipos versus diseño				
		- Revisión de los planos del sistema como fue construido (as built)?				
		- Revisión de procedimientos de operación, de limpieza y desinfección, de mantenimiento preventivo?				
		- Calibración de instrumentos de medición				
		- Evaluación del sistema de inyección de aire				
		- Evaluación del sistema de extracción de aire				
		El informe incluye lo siguiente:				
		- Resumen				
		- Descripción del ensayo realizado				

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Tablas de datos	CRITICO		X	No existen los formatos
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de aire (CO u OQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema de aire?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en reposo?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Tipo de flujo				
		- Diferencial de presión sobre el filtro				
		- Diferencial de presión del área				
		- Velocidad/ Uniformidad del flujo del aire				
		- Volumen/ Velocidad del flujo de aire				
		- Paralelismo				
		- Patrón del flujo de aire				
		- Tiempo de recuperación				
		- Clasificación del área (partículas transportadas por el aire)				
- Temperatura y Humedad						
- Operación de sistemas de alarma						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Operación de controles	CRITICO		X	No existen los formatos
		El informe incluye:				
		- Resumen				
		- Descripción de los ensayos realizados				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Se ha realizado la calificación del desempeño (performance) del sistema de aire (CD o PQ)?				
		Existe protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema de aire (CD o PQ)?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en funcionamiento (operacionalmente)?				
		El protocolo incluye lo siguiente:				
		- Tipo de flujo				
		- Diferencial de presión sobre el filtro				
		- Diferencial de presión del área				
- Velocidad/ Uniformidad del flujo del aire						
- Volumen/ Velocidad del flujo de aire						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Paralelismo	CRITICO		X	No existen los formatos
		- Patrón del flujo de aire				
		- Tiempo de recuperación				
		- Clasificación del área (partículas transportadas por el aire)				
		- Temperatura y Humedad				
		- Operación de sistemas de alarma				
		- Operación de controles				
		El informe incluye:				
		- Resumen				
		- Descripción del ensayos realizados				
		- Tablas de datos				
		- Resultados				
		Conclusiones				
		- Referencias del protocolo				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Validación Microbiologica del Sistema de Aire				
		Definición de límites de alerta/ de acción como una función de la limpieza del área				
Identificación y marcado de los puntos de muestreo						
Definición de las condiciones de transporte, almacenamiento e incubación de las muestras						
Cuales son los límites de alerta?						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	Cuales son los límites de acción?	CRITICO			No existen los formatos
		Que procedimientos se siguen si se exceden estos puntos?				
		Se encuentran documentados?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en reposo?				
		Las pruebas son realizadas en las áreas en funcionamiento (operacionalmente)?				
		Existen protocolos de calificación de operación (CO u OQ) en los que tengan la siguiente información:				
		- Introducción				
		- Responsabilidades				
		- Ensayos realizados				
		- Criterios de aceptación de la calificación				
		- Registro y reporte de datos				
		Existen los informes de la calificación de operación (CO u OQ) en los que tengan lo siguiente:				
		- Resumen				
- Descripción de ensayos realizados						
- Tablas de datos obtenidos						

Guía de Verificación						
II. Puntos a Evaluar						
N°	Punto	Descripción	CRITERIO	C	NC	Observaciones
16.4	g	- Resultados	CRITICO			
		- Conclusiones				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		Existen protocolos de calificación del desempeño de equipos (CD o PQ) en los que tengan la siguiente información:				
		- Introducción				
		- Responsabilidades				
		- Ensayos realizados				
		- Criterios de aceptación de la calificación				
		- Registro y reporte de datos				
		Existen los informes de la calificación del desempeño de equipos (CD o PQ) en los que tengan lo siguiente:				
		- Resumen				
		- Descripción de ensayos realizados				
		- Tablas de datos obtenidos				
		- Resultados				
		- Conclusiones				
		- Firmas de revisión y aprobación				
		El informe final de la validación del sistema de aire esta avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación y firma de Garantía de Calidad?				