

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**REDACCION DE PROCEDIMIENTOS DE OPERACION ESTANDAR (POE's)
PARA EL LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA BASADOS
EN LOS CAPITULOS 2, 9, 10 y 11, DE LA GUIA DE INSPECCION DE
BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA SEGUN COMIECO XXIV**

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:
DELMY LOURDES, MONROY MEDINA

PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

ABRIL, 2013

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

SECRETARIA GENERAL

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO

SECRETARIO

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, COSMETICOS Y VETERINARIOS:

MSc. Rocio Ruano de Sandoval.

ASESORA DE AREA DE INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA Y VETERINARIOS:

Lic. Mercedes Rossana Brito

DOCENTES DIRECTORES

Lic. Moises Atonalt Guerra

Licda. Reina Maribel Galdámez

Licda. Irma Jenny Merino

AGRADECIMIENTOS

La vida es como un abrir y cerrar de ojos, cuando inicié este Proyecto de Graduación tuve el apoyo incondicional de una persona que creyó en mi, fue mi guía y motor para iniciarlo pero que ya no esta conmigo, Lic. Rene Antonio Rodríguez Soriano (QDDG), pero que desde el cielo esta apoyándome y por ello le dedico el presente trabajo de graduación.

Agradezco a Dios todopoderoso y a María Auxiliadora por darme la iluminación para poder culminar este proyecto y lograr una de mis metas.

A mis padres por su amor y apoyo incondicional en todas las metas que me he propuesto a lo largo de mi vida, siendo esta una de las mas importantes.

A mis hermanos, ya que a pesar de la distancia que nos separa, siempre han estado ahí para ayudarme en lo que sea necesario.

A los Licenciados Reina Galdámez, Irma Merino y Moisés Guerra por su disponibilidad y guía para la culminación de este proyecto.

A los Licenciados Odette Rauda, Rossana Brito y Master Rocio de Sandoval por sus observaciones y sugerencia para este trabajo.

A mis amigos y familiares por todo el apoyo brindado de una u otra forma, para la culminación de este trabajo de graduación.

Lourdes Monroy

INDICE

	Pág.
Resumen	
Capítulo	
I. Introducción	
II. Objetivos	
2.1 Objetivo General	
2.2 Objetivos Específicos	
III. Marco teórico	13
3.1 Buenas Prácticas de Manufactura	13
3.1.1 Documentación	16
3.1.2 Guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica utilizada en El Salvador	18
3.2 Sistema de Gestión de Calidad	21
3.2.1 La serie ISO 9000	23
3.3 Procedimiento de Operación Estándar	29
IV. Diseño Metodológico	43
4.1 Tipo de Estudio	43
4.2 Investigación bibliográfica	43
4.3 Investigación de campo	44
4.4 Recopilación de la información	44
4.5 Procesamiento de datos	44
4.6 Cuadro comparativo	45
4.7 Elaboración de procedimientos	45
4.7.1 Formato de procedimientos elaborados	45
4.7.1.1 Encabezado	45
4.7.1.2 Cuerpo de POE´s	46
4.7.2 Páginas de registro de firmas	47

4.7.2.1 Encabezado	47
4.7.2.2 Cuerpo de la hoja de registro del POE´s	47
4.7.3 Páginas de registro de cambios:	48
4.7.3.1 Encabezado	48
4.7.3.2 Cuerpo de la hoja de registro del POE´s	48
V. Resultados	50
VI. Conclusiones	149
VII. Recomendaciones	152
Bibliografía	
Glosario	
Anexos	

INDICE ANEXOS

Anexo N°

1. Guía de Inspección y Autoinspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la industria Farmacéutica de El Salvador
2. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la Industria Farmacéutica de Costa Rica
3. Formato de Procedimiento de Operación Estándar
4. Registro de Firmas
5. Registro de Cambios
6. Protocolo de producción y empaque

INDICE DE FIGURAS

Figura N°	N° Pag.
1. La Familia ISO 9000	24
2. Pirámide representativa del SGC	28
3. Jerarquía de documentación del SGC	33
4. Codificación de Procedimientos de Operación Estándar	46

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°	N° Pag.
1. Comparativo de Normas de BMP de El Salvador y Costa Rica	51

ABREVIATURAS

GMP: Good Manufacturing Practice

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura

GLP: Good Laboratory Practices

POE's: Procedimiento de Operación Estándar

D.N.M. Dirección Nacional de Medicamentos

J.V.P.Q.F.: Junta de Vigilancia de la Profesión Química Farmacéutica

PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo

SOP: Standard Operating Procedure

ISO: International Organization for Standardization

SGC: Sistema de Gestión de Calidad

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina.

COMIECO: Consejo de Ministros de Integración Económica de Centroamérica.

RESUMEN

Para que un laboratorio farmacéutico pueda ser autorizado ante las entidades correspondientes para elaborar productos farmacéuticos y/o cosméticos es necesario llenar una serie de requisitos como infraestructura, indumentaria, equipos adecuados, así como poseer la documentación adecuada para cada uno de los procesos que en él se desarrollan, utilizando Procedimientos de Operación Estándar que nos permitirán obtener resultados adecuados de acuerdo a las especificaciones establecidas.

Por lo que en el presente trabajo se elaboraron Procedimientos de Operación Estándar para ser utilizados como herramienta didáctica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica y orientar a los futuros Licenciados en Química y Farmacia sobre la importancia que tiene la documentación, su uso y aplicación en la industria farmacéutica, ya que ésta radica en la trazabilidad de los procesos que se realizan en un laboratorio farmacéutico, utilizando para ello registros que respalden el cumplimiento y desarrollo de los procesos, manipulación adecuada de los equipos y todas aquellas actividades a realizarse durante la fabricación, almacenaje y distribución de los productos que en él se elaboran; a la vez, se presenta una capacitación que servirá como apoyo para los profesores de la asignatura Tecnología Farmacéutica para informar a los estudiantes sobre la documentación en un Laboratorio Farmacéutico y un cuadro comparativo entre la Norma de Costa Rica y El Salvador, identificándose similitudes y diferencias entre ambas, que presente utilidad en la industria farmacéutica nacional y de esa manera lograr una mayor competitividad en la región.

I. INTRODUCCION

Las Buenas Prácticas de Manufactura constituyen para la industria farmacéutica herramientas básicas que nos ayudan a obtener productos con las especificaciones de calidad requeridas. Constituidas por normas reglamentarias y una guía de inspección que permite saber cuáles son los puntos importantes que se deben tener en cuenta durante la fabricación, análisis y almacenaje de los productos para obtener resultados satisfactorios y constantes con el objetivo de satisfacer las necesidades de nuestros clientes, para poder lograrlo se vuelve necesario elaborar una serie de procedimientos que nos ayuden a alcanzar nuestros objetivos, éstos se conocen con el nombre de Procedimientos de Operación Estándar (POE's), que nos detallan funciones y responsabilidades para cada persona involucrada en la elaboración de los productos, así como las actividades a desempeñar para obtener la calidad requerida en los productos.

Por lo antes mencionado, este trabajo pretende elaborar la documentación necesaria para que el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia cuente con los Procedimientos de los capítulos 2, 9, 10, y 11 que la Norma de Buenas Prácticas de Manufactura de El Salvador exige para garantizar el adecuado control de los procesos de producción, siendo importante su elaboración e implementación así como el desarrollo de una guía de autoinspección que ayude a verificar que dichos procedimientos están siendo utilizados correctamente.

Este trabajo será desarrollado en un período de Abril 2012 a Abril 2013 en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Redactar los procedimientos de operación estándar (POE's) para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica basados en los capítulos 2, 9, 10 y 11 de la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica según COMIECO XXIV.

2.2 Objetivos específicos:

- 2.2.1 Comparar la normativa que se utiliza en la Industria Farmacéutica en El Salvador con la utilizada en la Industria Farmacéutica en Costa Rica, para identificar similitudes y diferencias entre ellas.
- 2.2.2 Identificar los Procedimientos de Operación Estándar de los Capítulos 2, 9, 10 y 11 de la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de la Resolución 93-2002 de COMIECO XXIV para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
- 2.2.3 Elaborar los Procedimientos de Operación Estándar de higiene y saneamiento, procedimientos, documentación e información, seguridad industrial y autoinspección basados en la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.
- 2.2.4 Organizar los Procedimientos de Operación Estándar del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica existentes para tener un mayor control de los documentos.
- 2.2.5 Actualizar los formatos de los procedimientos ya existentes en el Laboratorio para homogenizar la documentación.
- 2.2.6 Proponer una guía, para la capacitación en documentación exigida para autorizar un laboratorio farmacéutico a los estudiantes que cursan las asignaturas de Tecnología Farmacéutica I y II.

III. MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

En 1969, la 22a. asamblea mundial de la Salud aprobó las normas recomendadas para la fabricación y la inspección de calidad de los medicamentos. Estas prácticas comprenden normas reconocidas y respetadas internacionalmente cuya opción y aplicación se recomienda a todos los países miembros, las cuales sirven de base para el sistema OMS de certificación de calidad de los productos farmacéuticos objeto del comercio internacional. Estas normas de BPM surgen como una necesidad ante los problemas que surgieron en la fabricación de los medicamentos.

Con el objetivo de mantener su vigencia, las Normas GMP han sido actualizadas periódicamente. En 1967 la Organización Mundial de la 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”. En 1992 la OMS actualizó las normas y les incluyó mayores exigencias, considerando otros reglamentos internacionales, como por ejemplo las normas ISO. Este borrador dio origen a las nuevas Normas GMP de la OMS, aprobadas por resolución en 1994. En el ámbito Nacional, La Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica es la entidad reguladora encargada de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Esta Vigilancia periódica, se realiza apoyada en la “*Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes*”, la cual está compuesta por once Capítulos, mencionados a continuación: ⁽¹¹⁾

- Capítulo 1. Organización y Personal
- Capítulo 2. Higiene y saneamiento

- Capítulo 3. Edificios e instalaciones
- Capítulo 5: Equipo
- Capítulo 6: Empaque
- Capítulo 7: Operaciones de calidad
- Capítulo 8: Mantenimiento
- Capítulo 9: Procedimiento, documentación e información
- Capítulo 10: Seguridad industrial
- Capítulo 11: Autoinspección ⁽³⁾

Las BPM's son reglamentos que contienen los requisitos mínimos a seguir en la fabricación, empaque, almacenamiento y distribución de cualquier producto farmacéutico que se utilice en el tratamiento para humanos o animales; además son un conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados, tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requerida para su uso, aplicables a las operaciones de fabricación de medicamentos, cosméticos e insumos médicos en sus formas definitivas de venta al público, para el caso de medicamentos, constituyendo 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.

Exigencias de las BPM's:

- Los procesos de fabricación deben encontrarse escritos y definidos.
- Equipos estén calificados y los procesos validados.
- Debe contarse con los recursos necesarios para la correcta elaboración de medicamentos:
 1. Personal entrenado y apropiadamente calificado para controles en proceso.

2. Instalaciones y espacios adecuados.
 3. Servicios y equipamientos apropiados.
 4. Rótulos, envases y materiales apropiados.
 5. Instrucciones y procedimientos aprobados.
 6. Transporte y depósito apropiados.
- Los procedimientos se redacten en un lenguaje claro, que sean específicamente aplicables a los medios de producción disponibles.
 - Deben haber registros (en forma manual o electrónica) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos definidos han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas, cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente.
 - Los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten conocer la historia completa de un lote (batch record), se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.
 - El almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad.
 - Se debe establecer un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de distribución o de venta.
 - Debe estudiarse todo reclamo 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.

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) son un instrumento administrativo en virtud del cual el estado se compromete, a petición de una parte interesada a certificar que:

- Está autorizada la venta o distribución del producto.

- Las instalaciones industriales donde se fabrica el producto están sometidas a inspecciones regulares para comprobar si el fabricante se ajusta a las buenas prácticas de manufactura e inspección de la calidad.

Contar con ese sistema de normas BPM, no implica únicamente la obtención de un certificado de registro de calidad y luego una autorización de funcionamiento, sino que a su vez, forma parte de una filosofía de trabajo que aspire a que la calidad sea un elemento presente en todas sus actividades, en todos sus ámbitos y sea un modo de trabajo y una herramienta indispensable para mantenerse competitiva. En otras palabras, la búsqueda de la calidad, implica aspirar a una excelencia empresarial. ⁽⁵⁾

3.1.1 Documentación

La documentación de procesos es el conjunto de información que nos dice qué se hace, cómo lo hacen y para quién lo hacen, consiste en material que explica las características técnicas y la operación de los procesos. Es esencial para proporcionar entendimiento y enseñar a los usuarios como interactuar con dicho proceso y a los operarios como hacerlo funcionar, así mismo constituyen una herramienta fundamental para la auditoria del proceso. Existen varios tipos de documentación como aquellas que explica la lógica de un proceso e incluye descripciones, los diagramas de flujo, la naturaleza o capacidades del proceso y cómo usarlo. ⁽¹⁶⁾

El manejo de la documentación en la industria farmacéutica constituye una de las áreas a las que se debe prestar una mayor atención, ya que es un factor clave en el cumplimiento de GMP's. Frecuentemente nos encontramos, con que los esfuerzos necesarios para organizar y mantener un adecuado sistema de documentación son apreciados como un mal necesario. Y es que prácticamente

todas las regulaciones nacionales e internacionales sobre las BPM establecen como principio que una “buena documentación constituye una parte esencial del sistema de aseguramiento de la calidad” y como tal, debe estar presente para todos los aspectos de las BPM.

Ninguna regulación sobre las BPM nos dirá a detalle como deberá ser el sistema de documentación, sin embargo deberemos garantizar que el mismo cumpla al menos con los siguientes objetivos:

- Definir las especificaciones y procedimientos para todos los materiales y métodos de producción y control.
- Garantizar que todo el personal relacionado con la producción sepa lo que tiene que hacer y cuando tiene que hacerlo.
- Garantizar que las personas autorizadas tengan suficiente información para la toma de decisiones.
- Garantizar la existencia de evidencia documentada, trazabilidad y registros que permitan llevar a cabo una inspección y concluir, si se esta o no cumpliendo con las BPM.
- Garantizar la disponibilidad de datos necesarios para la validación, revisión, y análisis estadístico de toda la producción y los ensayos.

Aspectos generales de la documentación:

- La documentación es la parte esencial de la Garantía de Calidad y está relacionada con todos los aspectos de las BPM
- Asegura que hay especificaciones para todos los materiales y métodos de fabricación y control
- Asegura que todo el personal conoce qué hacer y cuándo hacerlo
- Asegura que las personas autorizadas tienen toda la información necesaria para la liberación del lote
- Proporciona una vía para la auditoría.

- Son documentos cuidadosamente diseñados, preparados, revisados y distribuidos
- El diseño de la documentación debe seguir un enfoque uniforme
- Inspectores deben revisar el “Estilo” del documento
- Aprobación de la documentación con fecha y firma de las personas autorizadas
- Distribución apropiada de la documentación
- Datos almacenados electrónicamente o fotográficamente
- Sistema de revisión y modificación regular
- Completados durante el proceso
- Alteraciones o cambios deben ser fechados y firmados, incluyendo la razón del cambio ⁽⁶⁾.

Importancia de la documentación:

- Comunicar el propósito del proceso llevado a cabo y la coherencia de la acción para que ésta contenga los puntos importantes del proceso.
- Conformidad con los requisitos: comparar las especificaciones dadas al inicio del proceso con las obtenidas durante dicho proceso y al final del mismo.
- Repetibilidad y trazabilidad: su objetivo es obtener un proceso constante y su información disponible en cualquier momento del proceso.
- Evidencias objetivas ya que esta documentación puede ser utilizada en cualquier momento
- Consistencia en la aplicación del método ⁽⁴⁾.

3.1.2 Guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica utilizada en El Salvador

La guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes será de utilidad en el desarrollo de la evaluación del cumplimiento de las mismas en las

empresas que se dedican a la fabricación, empaque, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos.

Mediante esta guía el gobierno de El Salvador, a través del ente regulador Dirección Nacional de Medicamentos, controla y regula el funcionamiento de las plantas fabricantes de productos farmacéuticos, como responsables de la vigilancia sanitaria de dichas industrias.

La guía de inspección está organizada en 11 capítulos, para facilitarle al inspector y al auditado su labor, siendo estos los siguientes:

1- Organización y personal.

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.

2- Higiene y saneamiento

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

3- Edificios e instalaciones

Este capítulo es muy amplio y las BPM vigentes evalúan desde las condiciones físicas y planes de mantenimiento de los edificios e instalaciones (vestidores, servicios sanitarios, bodegas de materias primas, bodegas de acondicionamiento, bodegas de producto terminado, áreas de devoluciones, áreas de producción y sistemas críticos), se especifica para cada área de la planta, los Procedimientos Estándares de Operación (PEO's) que garanticen procesos óptimos para los cuales fue diseñada ésta.

4- Productos estériles

En forma general, se describen los requisitos y/o condiciones de las áreas para producción de medicamentos estériles, programas y Procedimientos Estándares de Operación que controlen los sistemas críticos para el correcto funcionamiento de las mismas.

5- Equipo

Se evalúa la disponibilidad de equipo adecuado, su diseño, instalación, identificaciones correspondientes en cada etapa del proceso, programas de calibración, programas de mantenimiento preventivo, dispositivos de seguridad donde aplique, entre otras variables a controlar para los equipos que intervienen en los procesos que se efectúan en la planta.

6- Empaque

Establece características de diseño arquitectónico, distribución adecuada de instalaciones, Procedimientos Estándares de Operación que aplican para las áreas de Empaque Primario o secundario. Además evalúa el registro de los puntos críticos de las operaciones de Empaque.

7- Operaciones de calidad

Se exponen los requerimientos básicos para las áreas de control de calidad, desde el carácter autónomo del departamento, hasta los requisitos que deben cumplir las instalaciones para el desarrollo adecuado de cada proceso.

8- Mantenimiento

Se evalúan las condiciones de instalación, orden y limpieza del área de mantenimiento. Así como también, la documentación que sustente los mantenimientos preventivos y correctivos realizados a cada equipo

9- Procedimientos y documentación

Está 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 de las fórmulas 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

10-Seguridad industrial

Considera la existencia y funcionamiento de planes de respuesta a emergencias como: incendio, explosión, terremoto, inundación y daños personales, evaluando la capacidad de la empresa de poseer además, protocolos escritos de evacuación de edificios y señalamiento adecuado de los mismos.

11-Autoinspección ⁽³⁾.

Las Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes (BPMv), someten a un programa de autoinspección, 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 autoinspecciones, en las cuales también se debe reflejar las desviaciones en el cumplimiento de BPMv, junto con el plan cronológico de correcciones de las no conformidades encontradas.

Basados en la mencionada Normativa vigente de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de El Salvador y como una alternativa para mejora de los procesos y satisfacer a sus clientes los laboratorios farmacéuticos podrían adoptar un sistema de calidad por lo que es importante conocer dicho sistema₍₁₄₎.

3.2 SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD (SGC)

Las empresas en general están preocupadas por la mejora y optimización de sus procesos a fin de elevar su eficacia y eficiencia. Muchas instituciones han encontrado en las normas de Sistemas de Gestión de Calidad el instrumento adecuado para el logro de sus objetivos.

En nuestro país, últimamente se visualiza el interés creciente de las instituciones por introducirse en este camino para alcanzar la mejora y elevar la satisfacción de sus usuarios ⁽¹⁵⁾

Un Sistema de Gestión de Calidad tiene como objetivo principal crear el cauce para conseguir hacer las cosas bien desde el principio, y su filosofía es que la calidad se consigue con la aportación de todas las personas que intervienen en las diversas etapas de la fabricación de un producto.

Así, la calidad se va a aplicar a todas las facetas de la obtención de un medicamento que va desde la investigación y descubrimiento de un nuevo principio activo, hasta su desarrollo como forma farmacéutica, su obtención a nivel industrial, su control de calidad, su almacenamiento y distribución. Garantía de calidad es la suma total de actividades organizadas con el objeto de garantizar que los medicamentos posean localización requerida para su uso previsto ⁽¹⁾.

Las Normas ISO 9000 toma su nombre de la institución "International Organization for Standardization" organismo mundial líder de la Normalización, el cual hizo posible la aprobación de los textos de las normas que conforman dicha serie. La serie 9000 se centra en las normas sobre documentación, en particular, en el manual de la Gestión de la Calidad, con la finalidad de garantizar que existan Sistemas de Gestión de la Calidad apropiados. La elaboración de estos manuales exigen una metodología, conocimientos y criterios organizacionales para recopilar las características del proceso de la empresa. Estas constituyen modelos para el aseguramiento y gestión de la calidad, que incluyen los requisitos contenidos en la serie ISO 9000/1/2/3/4, no aplicables a un producto específico sino a todo tipo de empresa, en la que cada

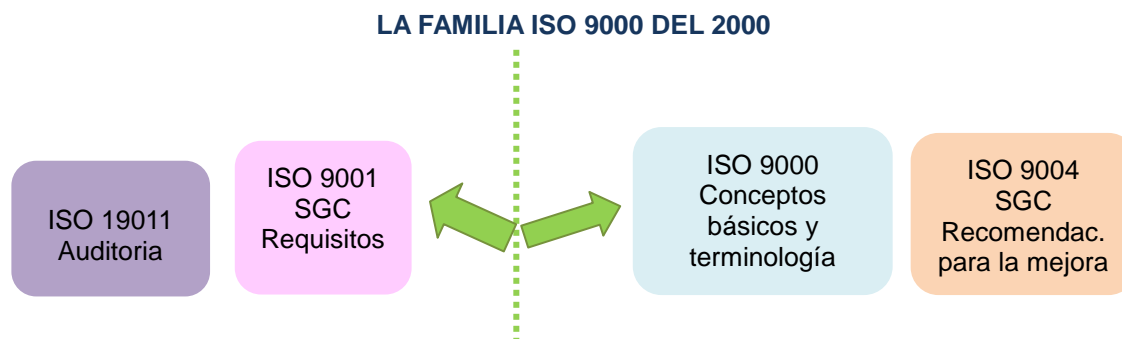
una tendrá que ver cuál de ellas se ajusta a sus necesidades y cuáles serán las adaptaciones que, en su caso, deban efectuarse ⁽⁷⁾.

3.2.1 La serie ISO 9000

Son normas prácticas para gestionar la calidad eficazmente, está constituida por un conjunto de documentos separados, pero relacionados, que definen estándares internacionales para los sistemas de administración de la calidad. Éstos se desarrollaron con la meta de documentar los elementos de un sistema de este tipo en una organización, con el fin de mantener un sistema de administración de la calidad efectivo. La serie no determina técnicas o tecnologías específicas que deben emplearse. Las Normas Internacionales ISO 9001 e ISO 9004 forman un par coherente de normas sobre la gestión de la calidad. La Norma ISO 9001 está orientada al aseguramiento de la calidad del producto y a aumentar la satisfacción del cliente, mientras que la Norma ISO 9004 tiene una perspectiva más amplia sobre la gestión de la calidad brindando orientaciones sobre la mejora del desempeño.

Al decir de H. James Harrington. "La serie ISO 9000 no define el mejor sistema de administración de la calidad, pero es un excelente punto de partida y proporciona una base sólida para su construcción".

La familia de Normas ISO 9000 se ha elaborado para asistir a las organizaciones, de todo tipo y tamaño, en la implementación y la operación de sistemas de gestión de la calidad eficaces. Ver figura N° 1



- La Norma ISO 9000 describe los fundamentos de los sistemas de gestión de la calidad y especifica la terminología para los sistemas de gestión de la calidad.
- La Norma ISO 9001 especifica los requisitos para los sistemas de gestión de la calidad aplicables a toda organización que necesite demostrar su capacidad para proporcionar productos que cumplan los requisitos de sus clientes y los reglamentarios que le sean de aplicación y su objetivo es aumentar la satisfacción del cliente⁽¹²⁾, elaborada por el Comité Técnico ISO/TC176 de ISO y especifica los requisitos para un buen sistema de gestión de la calidad que pueden utilizarse para su aplicación interna por las organizaciones, para certificación o con fines contractuales. La norma ISO 9001 tiene origen en la norma BS 5750, publicada en 1979 por la entidad de normalización británica, la [British Standards Institution] (BSI).

La versión actual de ISO 9001 data de noviembre de 2008, y por ello se expresa como ISO 9001:2008. Versiones ISO 9001 hasta la fecha:

- Cuarta versión: la actual ISO 9001:2008 (15/11/2008)
- Tercera versión: ISO 9001:2000 (15/12/2000)
- Segunda versión: ISO 9001:94 - ISO 9002:94 - ISO 9003:94 (01/07/1994)
- Primera versión: ISO 9001:87 - ISO 9002:87 - ISO 9003:87 (15/03/1987)

En la primera y segunda versión de ISO 9001, la Norma se descomponía en 3 normas: ISO 9001, ISO 9002, e ISO 9003.

- ISO 9001 Organizaciones con diseño de producto
- ISO 9002 Organizaciones sin diseño de producto pero con producción / fabricación.
- ISO 9003 Organizaciones sin diseño de producto ni producción/fabricación (comerciales).

El contenido de las 3 normas era el mismo, con la excepción de que en cada caso se excluían los requisitos de aquello que no aplicaba. Esta mecánica se modificó en la tercera versión, unificando los 3 documentos en un único estándar, sobre el cual se realizan posteriormente las exclusiones. La cuarta versión de la norma presenta más de 60 modificaciones que se reparten de la siguiente forma ⁽⁹⁾.

- La Norma ISO 9004 proporciona directrices que consideran tanto la eficacia como la eficiencia del sistema de gestión de la calidad. El objetivo de esta norma es la mejora del desempeño de la organización y la satisfacción de los clientes y de otras partes interesadas.
- La Norma ISO 19011 proporciona orientación relativa a las auditorías de sistemas de gestión de la calidad y de gestión ambiental.

Todas estas normas juntas forman un conjunto coherente de normas de sistemas de gestión de la calidad que facilitan la mutua comprensión en el comercio nacional e internacional.

El SGC es el medio que las organizaciones utilizan para poner en práctica el enfoque de Gestión de la Calidad que la dirección ha adoptado. La definición e implantación de un SGC según el enfoque de aseguramiento de la calidad se

basa en las directrices establecidas por los modelos normativos para la Gestión de la Calidad. Éstos son normas comúnmente aceptadas para el diseño, e implantación de un SGC, que permiten además su certificación tras ser auditado por una entidad acreditada. Los modelos normativos son pues herramientas que permiten planificar, sistematizar, documentar y asegurar los procesos de negocio de una organización. El eje del SGC, según los modelos normativos, tiene tres pivotes:

- La definición de una serie de procedimientos estandarizados y bien documentados.
- La documentación de los requisitos de comportamiento en un manual de calidad.
- El cumplimiento de las directrices estipuladas en los procedimientos.

Las partes que componen el sistema de gestión son:

1. Estructura organizativa: departamento de calidad o responsable de la dirección de la empresa.
2. Cómo se planifica la calidad.
3. Los procesos de la organización.
4. Recursos que la organización aplica a la calidad.
5. Documentación que se utiliza. ⁽¹⁴⁾

El desarrollo y comercialización de productos no puede seguir siendo considerados en forma local, pues la competencia externa ataca con calidad y costos de nivel internacional, apareciendo entonces la empresa de clase mundial, capaz de competir en cualquier mercado con las mejores de su ramo. En vista de esta globalización y del conocimiento de que un Sistema de Gestión de la Calidad en funcionamiento crea la base para la toma de decisiones "basadas en el conocimiento", un óptimo entendimiento entre las "partes interesadas" y sobre todo lograr un aumento del éxito de la empresa a través de

la disminución de los costos por fallas (costos ocultos) y las pérdidas por roces; las empresas en pro del mejoramiento del desempeño de su organización deben dar comienzo a la Implantación del Sistema de Gestión de la Calidad fundamentándose en:

- El enfoque al cliente
- El liderazgo
- La participación del personal
- El enfoque basado en los procesos, la gestión basada en sistemas
- El mejoramiento continuo
- La toma de decisiones basadas en hechos
- La relación mutuamente beneficiosa con el proveedor.

Para comenzar con la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad es necesario el análisis de los procesos de trabajo; una herramienta útil para tal función es la estructura de los procesos o mapa de los procesos. El mapa de los procesos de una organización permite considerar la forma en que cada proceso individual se vincula vertical y horizontalmente, sus relaciones y las interacciones dentro de la organización, pero sobre todo también con las partes interesadas fuera de la organización, formando así el proceso general de la empresa. Esta orientación hacia los procesos exige la subdivisión en procesos individuales teniendo en cuenta las estrategias y objetivos de la organización, la experiencia ha demostrado que es conveniente definir los datos de entrada, parámetros de control y datos de salida. Una vez definida la estructura de los procesos se procede a documentar el sistema, elaborando o mejorando los procedimientos e instrucciones; para ello se considera la estructura de documentación del Sistema de Calidad. Como lo representa la pirámide de documentación, la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad se comienza por el 3er. nivel, la recolección de los planes, instructivos y registros

que proporcionan detalles técnicos sobre cómo hacer el trabajo y se registran los resultados, estos representan la base fundamental de la documentación

Posteriormente, se determinó la información especificada sobre los procedimientos de cada área de la gerencia: ¿Quién?, ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Cuándo?, ¿Dónde? y ¿Por qué? efectuar las actividades (2do. Nivel como lo indica la figura N° 2), esto con el fin de generar los manuales de procedimientos de cada área. Los procedimientos documentados del Sistema de Gestión de la Calidad deben formar la documentación básica utilizada para la planificación general y la gestión de las actividades que tienen impacto sobre la calidad, también deben cubrir todos los elementos aplicables de la norma del sistema de gestión de la calidad. Dichos procedimientos deben describir las responsabilidades, autoridades e interrelaciones del personal que gerencia, efectúa y verifica el trabajo que afecta a la calidad, como se deben efectuar las diferentes actividades, la documentación que se debe utilizar y los controles que se deben aplicar.

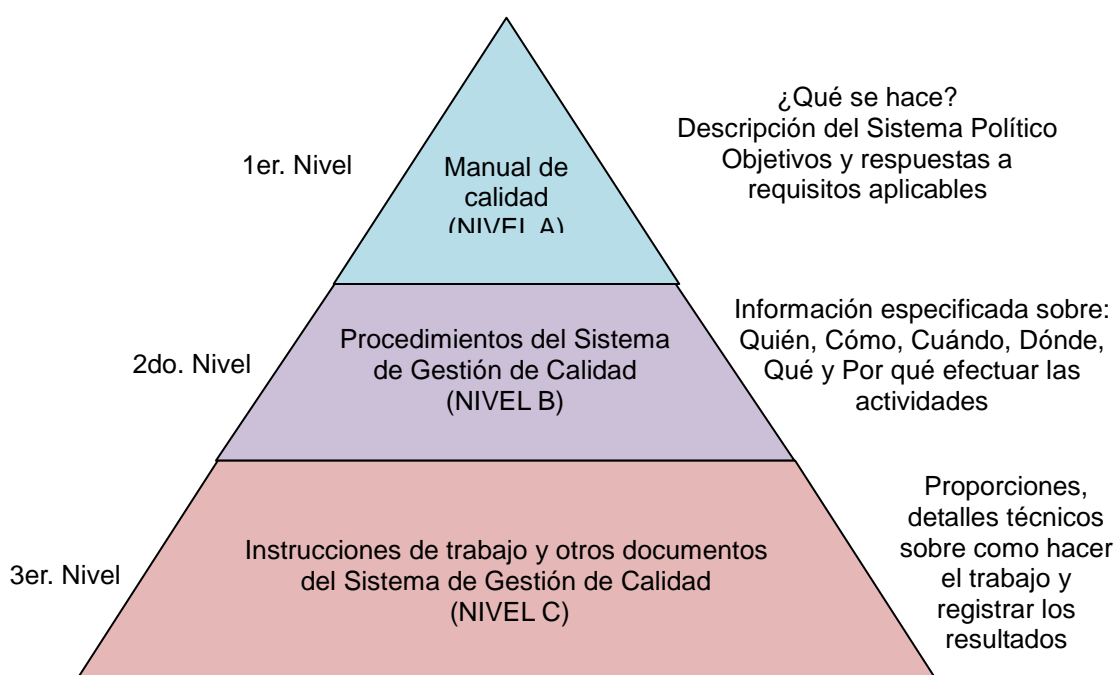


Figura N° 2: Pirámide representativa del SGC

3.3 PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN ESTANDAR

Asegurar la calidad significa en pocas palabras asegurar el control del proceso productivo. El primer paso para la aplicación de este tipo de sistema es la aplicación de criterios que aseguren que los productos son elaborados de manera estándar y con una calidad apropiada al uso destinado, de eso se tratan las Buenas Prácticas de Manufactura; este es el punto de partida para la aplicación de sistemas más complejos de aseguramiento de calidad. De ahí nacen los POE's, PEO's o también llamados PNT como parte de este proceso. Estos deben establecer en forma clara las acciones de cada participante. En general, un formato que permita una comprensión fácil y rápida, pero a la vez sea profunda y suficientemente detallada. De esta manera todas las operaciones, procesos, métodos o técnicas deben estar reguladas o escritas y deben ser cumplidas y supervisadas por profesionales. Como puede comprenderse, no hay otra forma de asegurar que los procedimientos se repitan siempre de la misma forma en que fueron autorizados, dado que el temperamento latino es muy imaginativo e improvisador, por lo que encuentra siempre dificultades en adaptarse a la forma escrita, pero no hay otra alternativa⁽¹⁵⁾.

La aplicación correcta de las GMP comienza por ese "primer mandamiento" que indica que es preciso escribir todos los procedimientos, métodos, normas o técnicas que deben ser cumplidos en el laboratorio. Nada debe quedar al azar o a la memoria del operario o técnico. Aparece pues la necesidad de disponer de un soporte donde exponer la normativa correspondiente de una forma normalizada, para que todos los procedimientos y, en general, descripciones, sean redactados de una manera equivalente y siguiendo un mismo criterio, este soporte es lo que se conoce con el nombre de procedimientos de operación estándar que describen las tareas y operaciones que se llevan a cabo en el laboratorio. Se aplican antes, durante y después de las operaciones de

elaboración. Cada establecimiento debe tener un plan escrito que describa los procedimientos diarios que se llevarán a cabo durante y entre las operaciones, así como las medidas correctivas previstas y la frecuencia con la que se realizarán para prevenir la contaminación directa o adulteración de los productos ⁽⁵⁾.

Estos procedimientos nos presentan tanto ventajas como desventajas entre ellas tenemos:

Ventajas:

- Facilita delegar funciones,
- Permite trabajar de manera más “automática”,
- Permite estandarización,
- Permite un manejo más eficiente del incidente,
- Facilita el entrenamiento de nuevos miembros.
- Los procedimientos son la primera herramienta en la capacitación del nuevo personal.
- Garantizan la realización de las tareas siempre de la misma forma.
- Sirven para evaluar al personal y conocer su desempeño.
- Al ser de revisión periódica, sirven para verificar su actualidad y como recapacitación del personal con experiencia.
- Promueven la comunicación entre los distintos sectores de la empresa.
- Son útiles para el desarrollo de auto inspecciones y auditorias.

Desventajas:

- Disminuye la flexibilidad.
- Tienden a volverse obsoletos.
- Demandan tiempo y dinero para desarrollarse.
- Generan gran cantidad de documentos ⁽¹⁵⁾.

Los POE's son un elemento crítico dentro del sistema de calidad de la organización, durante una inspección se verifica su contenido y la calidad en su preparación, así como su cumplimiento ⁽⁷⁾.

La realización de POE's es requerida por las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y por la regulación bajo normas ISO 9000. Cualquier establecimiento debe mantener los registros diarios suficientes para probar que un POE's ha sido correctamente implementado, está siendo debidamente monitoreado y que se han documentado todas las acciones correctivas tomadas. Asegúrese que sus registros:

- Contengan todos los procedimientos que el establecimiento llevará a cabo diariamente, tanto antes de iniciar la operación como después.
- Especifiquen la frecuencia con la que se ejecuta cada procedimiento.
- Identifiquen a los empleados o puestos responsables de ejecutar los procedimientos.
- Estén fechados y firmados por la persona con mayor rango de autoridad en la operación.

Cuando un inspector oficial o similar lleva a cabo una auditoría de los POE's, no sólo está buscando evaluar las condiciones del establecimiento, sino que también busca evidencia y registros que indiquen que la planta está ejecutando y monitoreando sus propios procedimientos, y también documentando cualquier cambio realizado a dichos procedimientos. Comparará siempre sus propios hallazgos en la inspección sanitaria con los que el establecimiento haya documentado. ⁽¹⁵⁾

En una organización farmacéutica el departamento de Garantía o Aseguramiento de Calidad será el responsable de la administración de todo el sistema de POE's, dicho sector debe depender solo de la dirección de planta.

El sector de aseguramiento de calidad debe asegurar:

- Que la distribución de POE´s funcione correctamente.
- Que los POE´s sean registrados adecuadamente.
- Que se guarde un juego completo de las versiones vigentes.
- Que los POE´s nuevos sean distribuidos tan rápido como sea posible, igual que aquellos que sean nuevas versiones de otra ya existente.
- Que estén disponibles suficientes manuales en las áreas de trabajo.
- Que se retiren las versiones anteriores de los POE´s.
- Que el diseño de un POE´s tenga contenidos fácilmente comprensibles.
- Que esté escrito con un lenguaje que sea comprendido por el destinatario.
- Que los POE´s sean incluidos como parte del entrenamiento de normas GMP (Good Manufacture Practice).
- Que todo POE´s o norma que se genere incluya los aspectos que contemplen la seguridad del personal interviniente y la protección ambiental (este aspecto será escrito por personal del sector interviniente en conjunto con el responsable de higiene y seguridad industrial de la empresa).
- Que se adiestre a todo el personal en la redacción de los POE´s.
- Que se valide su ejecución.
- Que se organicen por áreas.
- Que no se incluyan varios temas diferentes en el mismo POE´s.
- Que se firme cada hoja del procedimiento.

Jerarquía de documentación en un Sistema de Calidad (mostrada en la figura N° 3):

- Nivel I Manual de Calidad
- Nivel II Procesos y planes
- Nivel III Procedimientos y especificaciones
- Nivel IV Instructivos
- Nivel V Formularios y registros



Figura N° 3: Jerarquía de documentación de SGC

Importancia de los POE's:

BPM e ISO enfatizan en el establecimiento de procedimientos de operación que garanticen elaboración de productos de calidad. Se requiere que estos estén escritos y que sean seguidos fielmente por toda persona envuelta en la operación correspondiente. Su propósito principal es garantizar la uniformidad, reproducibilidad y consistencia de las características del producto lote tras lote, empleado a empleado y turno a turno.

Metodología de desarrollo e implantación exitosa de POE's:

- Etapa de preliminares
- Etapa de desarrollo
- Etapa de implantación y validación
- Etapa de revisión. ⁽⁸⁾

Recomendaciones para la redacción de POE´s:

- Escribir los POE´s en un idioma que los que lo van a ejecutar comprendan.
- Describir los pasos para realizar cada tarea en orden cronológico.
- Enumerar todos los materiales a utilizar al empezar.
- No asumir que el destinatario del POE´s conoce toda la información crítica al procedimiento.
- Evitar usar palabras ambiguas tales como: aproximadamente, varias, caliente o frío, etc.
- Ser específico en cuanto a temperatura, concentraciones, número de vueltas.
- Asegurar que el POE´s cumple con las distintas regulaciones (ANMAT, GMP, ISO etc.).
- Describir claramente el uso de puntos decimales y reglas de redondeo.
- Evitar el uso de sinónimos y de la palabra etcétera.
- Escribir el POE´s usando oraciones cortas y con verbos en modo activo.

Recomendaciones para la emisión de POE´s:

Administración:

- Leer los procedimientos antes de firmarlos.
- Colocar la fecha de cuando se aprobó y la persona que lo aprueba.
- Tomar en cuenta sectores que se afectan con el procedimiento, en su redacción y/o aprobación.
- Disponer un período de implementación posterior a la aprobación, para ofrecer adiestramiento.
- Realizar auditorías periódicas para verificar su cumplimiento.
- Evaluar la transferencia del conocimiento, al área de trabajo.
- Verificar que estén disponibles y que no estén en otro idioma, documentos mencionados en el POE´s (manuales, u otros POE´s).
- Actualizar los anexos al revisar el POE´s.

Supervisión:

- Pedir la opinión de quien lo va a ejecutar al preparar el POE´s.
- Revisar el procedimiento completo antes de su implementación.
- Ejecutar el POE según está escrito, sin libres interpretaciones.
- Reentrenar al personal ante cada cambio en el POE´s.
- Evaluar su cumplimiento.
- No implementar cambios sin ser aprobados.
- Ser un modelo de cumplimiento.
- Instruir acerca de las consecuencias regulatorias y de proceso al no seguir los POE´s.

Empleados:

- Participar activamente en el proceso de preparación de los POE´s.
- Avisar a su supervisor ante la necesidad de implementar cambios y/o actualizaciones.

Redacción de los POE´s:

Cada sector que genere un POE´s deberá consultar a Aseguramiento de Calidad para una correcta asignación del mismo. Los POE´s deben ser generados por cada sector en conjunto con Aseguramiento de Calidad el cual indicará los lineamientos generales del mismo como ser: formato, letra (tipo y tamaño), tipo de hoja.

Un POE. debe satisfacer una serie de normas generales que le hagan operativo o útil como instrumento de comunicación. Estas normas son las siguientes:

1- ESTRUCTURA

- Parte identificativa, que configura un “formato” determinado e identifica claramente el procedimiento y otros datos básicos.

- Parte descriptiva, que incluye la descripción completa del procedimiento, con toda clase de detalles y atendiendo a una norma o sistema básicamente igual para todos los tipos de POE´s. posibles.

2- REDACCION

La redacción de un POE debe ser realizada en un lenguaje fácilmente comprensible por todos aquellos que deban conocerlo y/o ejecutarlo. Asimismo, se expondrán todos los detalles de la operación para que no quede ninguna duda en su interpretación. La responsabilidad de la redacción será el técnico responsable del departamento correspondiente que emite el documento.

3- VERIFICACION

Una vez redactado, un nuevo POE deberá ser revisado por otro técnico designado al efecto.

4- APROBACION

Verificado el Procedimiento, este deberá ser autorizado por otro responsable de mayor categoría que los técnicos que han intervenido en su redacción y revisión, el cual procederá a su firma y distribución. Este responsable podrá ser el Jefe de la Unidad de Gestión de Calidad, Director Técnico, Director de Operaciones, etc., dependiendo esto de la estructura y organización del laboratorio.

5- EMISION Y DISTRIBUCION

Una vez aprobado el POE, y debidamente firmado por los responsables, puede ser distribuido a los técnicos y personal destinatario, es decir, aquellos implicados en la ejecución o control del mismo.

6- AUTENTICACION Y VALIDEZ

Todas las copias autorizadas de un POE tienen la misma validez, y las firmas de los responsables lo avalan y autentican.

7- DIVULGACION

Una vez emitido un POE los jefes de departamento tienen la obligación de promover su divulgación y conocimiento entre el personal implicado y, a este

efecto, distribuirán las copias o fotocopias necesarias, debidamente autenticadas.

8- REVISION

Se prevén dos tipos de revisiones:

8.1 REVISIONES EVENTUALES

Son aquellas no previstas de antemano que obligan a rectificar un POE cuando se produzca cualquier tipo de modificación en la operación que se describa en él, por pequeña que sea.

8.2 REVISIONES PROGRAMADAS

Son aquellas que responden -según un programa determinado de tiempo- a la necesidad de mantener actualizado cualquier tipo de procedimiento, método o técnica.

9- NUMERACION

Cada POE deberá llevar un número de identificación, que le acompañara durante el periodo de vigencia del procedimiento. Terminado dicho periodo, si el método quedara obsoleto o no procediera su aplicación, su número no será aplicado a otro POE, para la codificación de esta numeración puede usarse cualquier método numérico o alfanumérico de varios dígitos.

10- CADUCIDAD

Los POE´s obsoletos, que no se utilicen por falta de aplicación, o aquellos que han sido revisados, deben ser retirados del uso en cada departamento.

Partes de un POE´s:

En la hoja inicial, sobre la parte superior se detallará:

1. Título de POE´s (mayúscula)
2. Número de páginas que conforman el documento
3. Número de POE´s (puede ser un número, detallando la versión por ejemplo: 126-01 (126: número de POE'S, 01: versión) o sino por algún sistema

alfanumérico (POE-228-02); en ambos casos se debe asegurar que no se dupliquen los POE's (un mismo número para dos o más POE's).

4. Fecha de realización del procedimiento
5. Espacios donde firman los encargados de los sectores intervinientes.
6. Quién y cuándo se genera.
 Quién y cuándo se revisa.
 Quién y cuándo se aprueba.
- 7- Propósito: indica por qué existe el procedimiento.
- 8- Alcance: describe las operaciones que abarca el procedimiento.
- 9- Responsabilidad: indica el sector o la persona responsable de la ejecución del POE's.
- 10- Información general: aquí se detallan los conceptos teóricos que se deben o son útiles conocer.
- 11- Información de seguridad: en el caso que el procedimiento alcance a operaciones técnicas deberán incluirse las precauciones a tener en cuenta, los elementos de seguridad a utilizar; así como también la protección al medio ambiente.
- 12- Procedimiento (o Desarrollo): es la descripción paso a paso de la tarea de alcance del POE's.
- 13- En este ítem también se incluyen los documentos relacionados que se afectan en este POE's.
- 14- Anexos: en donde pueden incluirse:
 - Historial de cambios: se describen las fechas, y las razones de los cambios en el POE's.
 - Flujogramas: es una descripción gráfica y general de los distintos pasos a cumplir en la realización de una tarea.
 - Planillas-etiquetas que se utilicen para el cumplimiento del POE's.
 - Registro de distribución.
 - Registro de lectura del POE.

Seguimiento de los POE's:

Como Aseguramiento de Calidad es el responsable absoluto de la administración y distribución de POE's, se hace necesario por seguridad poseer un original de cada POE's vigente distribuido, como así también tener actualizada una planilla donde conste Número; de POE's y título, y realizar una copia de seguridad de todos los POE's en formatos electrónicos. Todas las copias deben tener un sello de copia en rojo y será distribuida al sector específico.

Todos los POE's tienen una fecha de revisión para su modificación o no. La fecha de revisión es de 2 años o el tiempo que se considere necesario. Si sufre cambios se cambiará de versión. Si antes de ese plazo se genera una nueva versión, se comenzará con la fecha actual. Las versiones anteriores de un POE's serán recolectados por el departamento de Aseguramiento de Calidad como POE's superados o fuera de uso.

Cada POE's debe estar firmado por una persona de la empresa con total autoridad in situ o por una persona de alta jerarquía en la planta. Debe ser firmado en el inicio del plan y cuando se realice cualquier modificación ⁽⁴⁾.

Factores que hay que tomar en cuenta al escoger un formato de Procedimiento Operativo Estándar (POE's):

- Formato de pasos simples para procedimientos cortos.
- Formato de pasos jerárquicos para procedimientos largos y detallados.
- Formato gráfico para convertir procedimientos largos en procedimientos más cortos.
- Formato fotográfico para sacar provecho del aprendizaje visual.
- Diagrama de flujo para procedimientos complejos, de toma decisiones.

- Consejos de redacción de POE´s amigables al usuario.

TIPOS DE PROCEDIMIENTOS

1. Generales:

- Cómo se realiza un Procedimiento Estándar.
- Cada cuanto se actualiza
- Quién los elabora
- Quién los aprueba
- Quién puede solicitar la creación de un Procedimiento Operativo Estándar.

2. Administrativos:

- Funciones del Recurso Humano administrativo.
- Horarios
- Contingencias
- Presupuestos
- Pagos
- Área física.
- Inducción

3. Específicas:

- Casos especiales.
- Situaciones específicas.

Componentes de un POE´s:

- A quién va dirigido.
- Procedimientos operativos relacionados
- Cuerpo del procedimiento:
 - ¿Quién?
 - ¿Cuándo?

¿Cómo?

Aprobación de un POE´s:

- Debe existir una línea de aprobación de los POE´s.
- Autor
- Gerente de Departamento Involucrado en el POE´s.
- Supervisor Inmediato
- Gerente General

Conclusiones de los POE´s

- Son documentos que contribuyen a tener una guía de trabajo estandarizada.
- Permiten que personas interesadas conozcan de una forma rápida y concisa el funcionamiento de la organización.
- Permiten una mejor inducción al personal nuevo de la organización.
- Su aplicación contribuye a garantizar el mantenimiento de los niveles de calidad y servicio.

IV. METODOLOGIA

4.0 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudio:

Esta investigación fue de tipo Bibliográfica, Prospectiva, Dirigida.

- Bibliográfica: Porque este trabajo fue fundamentado y desarrollado en base a recopilación de información y análisis bibliográfico, además de no contar con prueba práctica.

- Prospectivo: Porque los POE's son la base para la documentación que debe poseer un laboratorio farmacéutico para su certificación como tal además se propuso como una herramienta bibliográfica de utilidad para el desarrollo de las prácticas de Tecnología Farmacéutica así como de fuente informática para futuras investigaciones relacionadas con esta temática; asimismo, se comparó la Norma de BPMv de nuestro país con la de Costa Rica, para encontrar similitudes y diferencias entre ellas.

- Dirigida: Ya que se orientó para uso de dichos POE's en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, como herramienta bibliográfica para el desarrollo de las prácticas de laboratorio y una comparación de dos normas para informarnos como se manejan las Buenas Prácticas de Manufactura en otros países Centroamericanos como es el caso de Costa Rica.

4.2 Investigación Bibliográfica:

Se realizó búsqueda y revisión de información en libros y trabajos de investigación con temas relacionados a Procedimientos de Operación Estándar, Norma de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes en El Salvador y en Costa Rica para buscar similitudes y diferencias entre ambas, para ello se visitaron las bibliotecas de las siguientes Instituciones.

- Universidad de El Salvador; Biblioteca Central

- Universidad de El Salvador; Facultad de Química y Farmacia, "Benjamín Orozco

- Universidad Nueva San Salvador “UNSSA”
- Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer “USAM”
- Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico (JVPQF)
- Internet

4.3 Investigación de campo:

Se realizó en las bibliotecas de las Universidades señaladas en punto 2.2 para buscar en ellas procedimientos relacionados al trabajo propuesto, de las cuales solo en la biblioteca de la Universidad de El Salvador se encontraron trabajos relacionados a elaboración de procedimientos de operación estándar sobre elaboración de productos farmacéuticos, en JVPQF se proporcionó información sobre generalidades de BPM y se obtuvieron las guías de BPM de El Salvador y Costa Rica por medio de sitios web.

4.4 Recopilación de la información:

Una vez recopilada la información bibliográfica para elaborar POE´s se analizó y adecuó a las necesidades del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, para obtener la información para comparar la norma de BPMv en El Salvador y en Costa Rica se utilizaron las Normas de cada país (Ver respectivas guías en anexo No. 1 y No. 2) tomando en cuenta los puntos críticos de cada una de ellas.

4.5 Procesamiento de datos:

Se elaboró listado de los POE´s (Ver página 12) para ser utilizados en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica y un cuadro comparativo entre la norma de El Salvador y la de Costa Rica para encontrar las similitudes y diferencias entre ambas normativas.

4.6 Cuadro comparativo:

Éste contiene todas las similitudes y diferencias encontradas entre las normas de El Salvador y la de Costa Rica para enriquecer el conocimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de otros países con respecto a la nuestra. (Ver respectivas guías en anexo N° 1 y N° 2) y que a pesar de ser ambos países centroamericanos y pertenecer a COMIECO, quien nos proporciona una guía para evaluar las BPMv, no poseemos la misma guía para evaluarlas.

4.7 Elaboración de los procedimientos:

El diseño de los POE's se basó en los capítulos de la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica Anexo 7 de la Resolución No. 93-2002 (COMIECO) (Ver numeral 3.2); dichos procedimientos se elaboraron utilizando el número de páginas que éste necesitó para ser descrito siguiendo un mismo formato (Ver Anexo N° 3).

4.7.1 Formato de los procedimientos a elaborar: (Ver Anexo N° 3)

Se utilizó un formato general, conteniendo la siguiente información:

4.7.1.1 Encabezado:

Como encabezado de todas las páginas del POE's aparecen:

1. Logo de la Universidad de El Salvador
2. Logo de Tecnología Farmacéutica
3. Tema principal
4. Nombre de la Institución
5. Título del Procedimiento de Operación Estándar
6. Número de Código:

Dos letras en mayúscula indicando el nombre del capítulo correspondiente, seguido de dos números que indican el número de capítulo, dos números

correlativos al número de procedimiento por capítulo, un guión y dos números que indican el año de elaboración del procedimiento. Así:

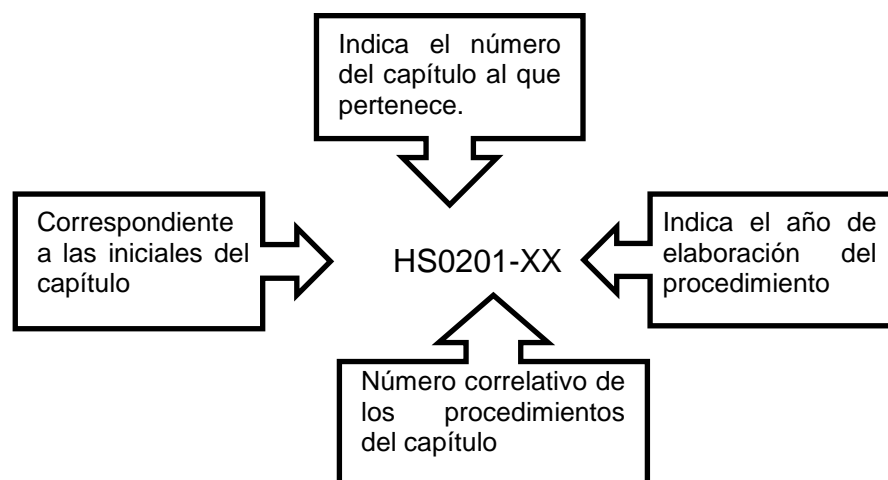


Figura N° 4: Codificación de Procedimientos de Operación Estándar

Higiene y Saneamiento, Capítulo N° 2, Procedimiento No. 1, Elaborado en XX.

7. Numero de Edición

8. Fecha de Elaboración

9. Fecha de Revisión

Nota: las iniciales para cada capítulo son las siguientes:

HS: Capítulo 2 Higiene y Saneamiento

PD: Capítulo 9 Procedimiento, documentación e información

SI: Capítulo 10 Seguridad Industrial

AU: Capítulo 11 Autoinspección

4.7.1.2 Cuerpo del POE's:

En la primera página lleva:

1. Quien Elaboró la documentación

- Firma

- Fecha
 - Cargo
2. Quien Revisó la documentación
- Firma
 - Fecha
 - Cargo
- 3 Quien autorizó la documentación
- Firma
 - Fecha
 - Cargo

En las páginas siguientes llevan:

- Objetivos
- Alcance
- Responsabilidades
- Frecuencia
- Definiciones (cuando sean necesarias)
- Descripción del procedimiento
- Anexos como fotografías u hojas de registros o actividades realizadas.
- Control de cambios

4.7.2 Páginas de registro de firmas: (Ver Anexo N° 4)

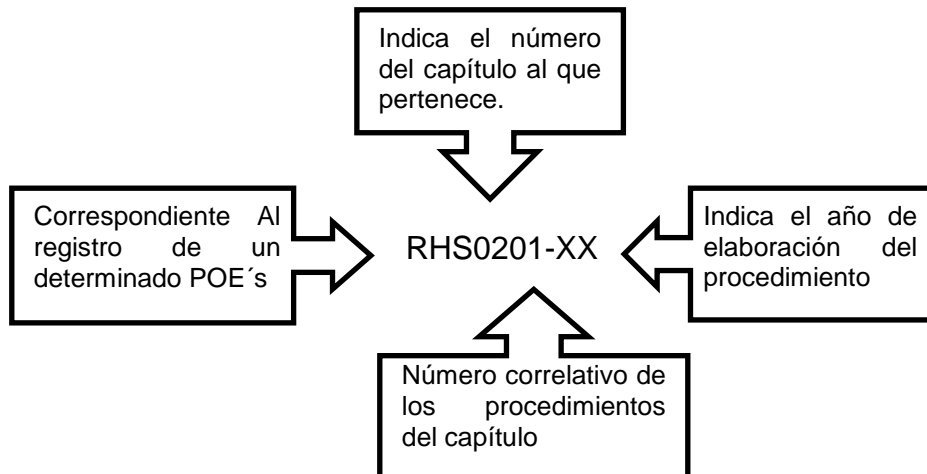
Estas se utilizan para llevar un control de firmas de quiénes han leído un determinado POE´s, por lo que lleva en su encabezado la información del procedimiento al que pertenece y ésta contiene la siguiente información:

4.7.2.1 Encabezado:

En todas las páginas del registro de firmas de un POE´s aparecen:

1. Logo de la Universidad de El Salvador
2. Logo de Tecnología Farmacéutica
3. Tema principal
4. Nombre de la Institución
5. Título del Procedimiento de Operación Estándar al que corresponde el registro.
6. Número de Código:

Tres letras en mayúscula una letra R q indica que es un registro de firmas y seguido del código del POE´s al que pertenece el registro. Así:



Registro de firmas de Higiene y Saneamiento, Capítulo No. 2, Procedimiento No. 1, Elaborado en XX.

4.7.2.2 Cuerpo de la hoja de registro del POE's:

La página llevará un cuadro que contendrá:

1. Nombre de quien utilizó el POE's
2. Firma
3. Fecha en que se utilizó el POE's
4. Hora en que se utilizó el POE's

4.7.3 Páginas de registro de cambios: (Ver Anexo N° 5)

Estas se utilizan para llevar un control de firmas de cambios hechos en los POE's y quiénes han hecho dichos cambios, la cual contendrá la siguiente información:

4.7.3.1 Encabezado:

En todas las páginas del registro de cambios de un POE's aparece:

1. Logo de la Universidad de El Salvador
2. Logo de Tecnología Farmacéutica
3. Tema principal
4. Nombre de la Institución

4.7.3.2 Cuerpo de la hoja de registro de cambio del POE's:

La página lleva un cuadro que contendrá:

1. Edición del documento
2. Cambio que se realizó del POE's
3. Nombre de quien efectuó el cambio del POE's
4. Firma
5. Nombre de quien autorizó el cambio del POE's
6. Firma
7. Fecha en que se realizó el cambio del POE's

V. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.1 CUADRO COMPARATIVO:

A continuación se señalan en color gris los puntos similares entre Norma de El Salvador vrs Norma de Costa Rica en relación a los puntos considerados como críticos de ambas normas y separados por capítulos:

Cuadro N° 1: Comparativo de Normas de BMP de El Salvador y Costa Rica

EL SALVADOR	COSTA RICA
Generalidades	
Tipo de calificación: utiliza puntuaciones sin referirse a puntos críticos específicamente	Tipo de calificación: Si, No, No Aplica (NA), tomando en cuenta el criterio de evaluación como puntos críticos, mayores, menores e informativos
La numeración de capítulos se da en forma numérica ascendente del 1 al 11.	La numeración de capítulos se da en forma numérica ascendente del 6 al 18.
No se requiere registrar la información general del Laboratorio y tipo de industria inspeccionada	Se registra información general del Laboratorio y tipo de industria inspeccionada (6.1)
Organización y Personal	
Solicita organigramas generales y específicos (1.01)	Solicita organigramas generales y específicos (7.1.1)
Cumplimiento de responsabilidades específicas no son detalladas	Cumplimiento de responsabilidades específicas (Capítulo 7.3)
Solicita un programa escrito de Capacitaciones de BPM (1.07)	Solicita un programa escrito de Capacitaciones de BPM (7.4.2)
Higiene y Saneamiento	
Solicita exámenes médicos para el personal que labora en la planta de producción (2.01)	Solicita exámenes médicos para el personal que labora en la planta de producción (7.5.1)
Exigencias de uniformes completos y limpios (2.05 y 2.09)	Exigencias de uniformes completos y limpios (7.5.5)
Edificio e Instalaciones	
Materias primas a espera de muestreo dentro de la bodega de materia prima (3.12)	Áreas separadas para muestreo de materias primas (8.2.6)
Limpieza, control de temperatura y humedad relativa (3.10)	Limpieza, control de temperatura y humedad relativa (8.2.6)
Balanzas y Basculas de acuerdo al grado de sensibilidad y cantidad a pensar (3.38)	Balanzas y Basculas de acuerdo al grado de sensibilidad y cantidad a pensar (8.3.3)
Especificaciones de etiqueta de materias primas (3.40)	Especificaciones de etiqueta de materias primas (10.2.9)
Se solicitan registros de las ordenes de	No se solicitan registros de las ordenes de

compras de materias primas (3.14)	compras de materias primas
Áreas de aprobado, rechazado y en cuarentena identificados y separados de la planta (3.27)	Áreas separadas para productos rechazados, retirados y devueltos (8.2.7)
Área para material de empaque y acceso restringido (3.44-3.48)	Área para material de empaque y acceso restringido (8.2.12 y 10.3.4)
Seguimiento a sistema PEPS para utilización de materia prima (3.29)	Seguimiento a sistema PEPS para utilización de materia prima (8.2.8)
Se lleva un registro de fechas de caducidad de la materia prima (3.3)	No se solicitan registro de fechas de caducidad de las materias primas
Áreas para psicotrópicos y estupefacientes con acceso restringido y bajo llave (3.28)	Áreas para psicotrópicos y estupefacientes con acceso restringido y bajo llave (8.2.10)
Área de pesado de materias primas (3.33 - 3.43)	Área de dispensado de materias primas (8.3)
Materias primas después de pesadas son separadas e identificadas del resto (3.36)	Materias primas después de pesadas son separadas e identificadas del resto (10.2.10, 10.2.8)
Áreas de fabricación y empaque identificadas (3.60, 3.61, 4, 6.01)	Áreas de fabricación y empaque identificadas (8.4.2, 8.4.3, 9.1.1)
Sistemas de agua (3.62)	Sistemas de agua (9.3)
Sistemas de aire (3.79)	Sistemas de aire (9.49)
Condiciones de almacenamiento de material de acondicionamiento (3.45)	Condiciones de almacenamiento de material de acondicionamiento (10.1.3, 10.1.7)
Contenedores de materia prima identificados (3.41)	Contenedores de materia prima identificados (10.1.3)
Materias primas de un lote se pesan de una sola vez (3.36)	Materias primas de un lote se pesan de una sola vez (10.2.8, 10.2.10)
Productos Estériles	
Fabricación de productos estériles (4)	Fabricación de productos estériles (Anexo 1)
Equipos	
Equipos de acero inoxidable u otra material que no sea reactivo con el producto (5.02)	Equipos de acero inoxidable u otra material que no sea reactivo con el producto (9.1.7)
Calibración de equipos (5.04, 5.05)	Calibración de equipos (9.2.1, 9.2.2)
Operaciones de calidad	
Especificaciones aprobadas por control de calidad (7.11)	Especificaciones aprobadas por control de calidad (11.2.1)
Equipo de seguridad en área de control de calidad (7.04)	Equipo de seguridad en área de control de calidad (8.6.2)
Áreas de control de calidad identificada y separada del área de producción (7.07)	Áreas de control de calidad identificada y separada del área de producción (8.6.1, 8.6.3)
Procedimientos, Documentación e Información	
Especificaciones, formulas maestras,	Especificaciones, formulas maestras,

instructivos firmados por las personas responsables (9.10)	instructivos firmados por las personas responsables (11.1.3)
Bibliografía para las necesidades de la empresa (9.02)	No exige bibliografía necesaria
Retención de producto terminado y materias primas por un período no menor al tiempo de vencimiento del producto y almacén en forma adecuada (7.06, 9.23)	Retención de materia prima por lo menos un año después de expiración del lote de producción y almacén en forma adecuada (10.1.8)
Coincidencia de formulas maestras con formulas de registros sanitarios (9.04)	Coincidencia de formulas maestras con formulas de registros sanitarios (11.2.6)
Cuenta control de calidad con especificaciones de materias primas y producto terminado (9.14)	Cuenta control de calidad con especificaciones de materias primas, producto semiterminado y producto terminado (14.2.1)
Registros de pruebas de estabilidad (9.32)	Registros de pruebas de estabilidad (14.1.4)
Autoinspección	
Autoinspecciones (11)	Autoinspecciones (18.1)
Registro de desviaciones cuando ocurre algo atipo que afecta la calidad del producto (11.05)	Registro de desviaciones cuando ocurre algo atipo que afecta la calidad del producto (11.3.1)
Varios	
Capitulo relacionado a auditorias no existe	Capitulo relacionado a auditorias (18.2)
No se solicita persona responsable de coordinar el proceso de retiro de productos del mercado	Persona responsable de coordinar el proceso de retiro de productos del mercado (17.3.2)
No existe capitulo relacionado a revalidaciones	Existe capitulo relacionado a revalidaciones (16.7)
No exige política de calidad de la empresa	Exige política de calidad de la empresa y que este documentada (13.1.1)
No detalla plan maestro de validación	Plan maestro de validación (16.1.1)

5.2 PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN ESTÁNDAR APLICABLES AL LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Los procedimientos que se elaboraron aplicables a las condiciones del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica son los que se encuentran señalados en letra color gris y cursiva y entre paréntesis el código asignado a cada uno de ellos, el resto de procedimientos no pueden ser elaborados ya que en el Laboratorio de Tecnología no se cuentan con las herramientas para el cumplimiento del POE.:

Procedimiento General:

- 1. Firmas de responsables de revisión y autorización de documentación (POE-01)*

CAPITULO 2. Higiene y saneamiento

- 1. Uso de uniforme completo en el personal. (HS0201-12)*
- 2. Acceso de los visitantes en la planta. (HS0201-12)*
- 3. Lavado y secado de manos. (HS0202-12)*
4. Control microbiológico de manos.
5. Manejo de desechos y control de plagas.
6. Lavado de uniformes de personal.

Nota: los procedimientos 1 y 2 enlistados se fusionan en un solo procedimiento llamado “Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio”

CAPITULO 9: Procedimiento, documentación e información

- 1. Redacción, revisión, aprobación y emisión de las formulas maestras de producción. (PD0901-12)*

2. *Combinación de números y letras que conforman la identificación del lote sea segura y correcta. (PD0902-12)*
3. *Orden de fabricación. (PD0903-12)*
4. *Orden de empaque. (PD0903-12)*
5. Clasificación de los defectos de etiquetado y empaque.
6. Control y/o análisis cuali/cuantitativo de todas las materias primas en control de calidad.
7. Control de materia prima (que necesita re-análisis).
8. *Procedimiento de cumplimiento para recopilación de documentación de un lote de producto terminado. (PD0904-12)*
9. Destino de materia prima, productos, envases y cierres rechazados.
10. Pasos para reprocesar un lote que no cumple especificaciones.
11. Definición de características de estabilidad de todos los productos.
12. Regulación de distribución de productos.
13. Manejo de quejas y reclamos.
14. Manejo de productos devueltos.

Nota: Los procedimientos 3 y 4 de este capítulo se fusionaran, ya que la orden de empaque solo se realiza dos veces por ciclo.

CAPITULO 10: Seguridad industrial

1. *Procedimientos en caso de emergencias. (SI1001-12)*
2. *Plan de evacuación en caso de emergencias. (SI1001-12)*

Nota: Los procedimientos de este capítulo se fusionarán para elaborar un procedimiento para un caso de emergencia de cualquier tipo y establecer las rutas de evacuación para cada caso


CAPITULO 11: Autoinspección

1. *Protocolo de autoinspección. (AU1101-12)*
2. Manejo de desviaciones y fechas límite para correcciones.

5.3 ELABORACION, ORGANIZACIÓN Y ACTUALIZACION DE PROCEDIMIENTOS

Se elaboraron los procedimientos según listado y a la vez se organizaron y los procedimientos que se encontraban ya elaborados en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica para que haya un mejor control de los procedimientos que se tienen a disposición para ser utilizados por los estudiantes de Tecnología Farmacéutica I y II.

**POE 01: FIRMAS DE RESPONSABLES DE REVISIÓN Y
AUTORIZACIÓN DE DOCUMENTACIÓN**

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Firmas de responsables de revisión y autorización de documentación			
Código:	POE-01	Edición:	0
Fecha de elaboración:	17/05/12	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

Elaboración del documento

Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA

Cargo: EGRESADA

Firma: _____

Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: LICDA. IRMA MERINO

Cargo: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre: LIC. MOISES GUERRA

Cargo: DOCENTE DIRECTOR

Firma: _____

Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ

Carga: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Firmas de responsables de revisión y autorización de documentación			
Código:	POE-01	Edición:	0
Fecha de elaboración:	17/05/12	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

1. Objetivo:

Definir las personas encargadas de revisar y autorizar la documentación emitida en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

2. Alcance:

Aplica para toda la documentación que se elabore en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad de los profesores y estudiantes de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica I y II velar el cumplimiento de lo estipulado en este Procedimiento para dar un uso correcto a la documentación elaborada en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

4. Definiciones:



No aplica.

5. Frecuencia:

Se deberán respetar los lineamientos mencionados en este procedimiento cada dos años o cada vez que revisen y modifiquen todos los procedimientos utilizados en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

6. Descripción del procedimiento:

-Las personas encargadas de revisar la documentación emitida en el

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Firmas de responsables de revisión y autorización de documentación			
Código:	POE-01	Edición:	0
Fecha de elaboración:	17/05/12	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

Laboratorio de Tecnología Farmacéutica serán los docentes de la materia Tecnología Farmacéutica I y II a excepción del docente que se encuentre como Coordinador de la materia de acuerdo al ciclo activo durante la emisión de la documentación.



- La cantidad de firmas recolectadas para la revisión de un documento dependerá del tipo de documentación generada, pero será de carácter obligatorio poseer al menos una firma de un docente.
- La persona encargada de autorizar la documentación emita en el Laboratorio será el profesor con el cargo de Coordinador de Tecnología Farmacéutica I y II elegido internamente por el grupo de docentes de la materia en cada inicio de ciclo.

Nota importante: la revisión y autorización de la primera edición de los procedimientos será realizada por los docentes directores del Proyecto de Tesis.

7. Anexos

No aplica

**HS0201-12: USO DE UNIFORME Y ACCESO DE VISITANTES AL
LABORATORIO**

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento

Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u> Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u> Firma: _____ Fecha: _____	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u> Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u> Firma: _____ Fecha: _____
--	---

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Definir de manera clara y sencilla, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura, cada uno de los pasos a seguir, para el ingreso de los estudiantes y el personal docente al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

2. Alcance:

Este procedimiento aplica para los estudiantes y profesores de Tecnología Farmacéutica que ingresen a las áreas de fabricación.

3. Responsabilidades:

- Es responsabilidad de los estudiantes cumplir el presente procedimiento cada vez que ingresen al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
- Es responsabilidad de los docentes hacer cumplir el presente procedimiento
- Es responsabilidad del Coordinador de la Sección de Tecnología Farmacéutica, supervisar el cumplimiento de todo lo observado en este Procedimiento.

4. Definiciones:

BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA: Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.
(REGLAMENTO TECNICO CENTROAMERICANO, RTCA 11.03.42:07)

5. Frecuencia:

- Este procedimiento se realizara cada vez que se ingrese a trabajar en las instalaciones del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
- Los registros de Uso de Uniforme, serán archivados en la Sección de Tecnología Farmacéutica y serán utilizados para verificar la asistencia de los estudiantes a las prácticas de Laboratorio

6. Descripción del procedimiento:

- Dentro de la Industria Farmacéutica, las áreas de producción, dada la naturaleza de los productos que dentro de ella se elaboran, están alejadas de cualquier fuente de contaminación externa, tratando de minimizar con esta medida, el riesgo de cualquier posible contaminación por esta vía. Las personas que trabajan dentro de estas áreas, utilizan ropa especial y particularmente diseñada para tal fin, de manera que no usen su ropa de diario, ya que esta puede acarrear agentes contaminantes externos y conducirlos dentro de las instalaciones de las áreas de fabricación.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR			
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

- El personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con el producto, debe de usar uniformes manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta, debe ser confortable y confeccionada con un material que no desprenda partícula; deberán también usar protección adecuada como gorros, mascarillas, guantes y zapatos especiales.
De igual manera, se prohíbe comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, etc. lo mismo que utilizar todo tipo de joyas y de maquillaje dentro del área.
- Todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben tener buenos hábitos higiénicos. Por tanto, será obligación del personal, lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios, siguiendo el procedimiento HS0202-12.
- Las prácticas de Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, así como el desarrollo de trabajos de graduación, de egresados de la carrera Licenciatura en Química y Farmacia, los cuales son supervisados por el personal docente de la referida cátedra, realizan su trabajo práctico-productivo, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica y, por tanto, esta área debe de considerarse como un área de producción.
- Tratando de dar cumplimiento a todo lo anteriormente indicado, tanto para



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

el personal docente, estudiantes y egresados que estén desarrollando su trabajo de graduación en estas instalaciones, TODO PERSONAL que ingrese al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, deberá de acatar las siguientes indicaciones para poder ingresar:

- Ingresar por la Puerta No.1, (Ver Anexo N° I) al Aula de Tecnología Farmacéutica, la cual, además de servir como salón de clases para el desarrollo de los Pre y Post Laboratorios de cada práctica de Laboratorio, será utilizada como una exclusiva, para evitar el contacto directo del ambiente exterior, con las Áreas de Producción (Laboratorio). La puerta de acceso N° 4, permanecerá cerrada de manera permanente.
- Todo personal que vaya a ingresar al área de Laboratorio, deberá de vestir la siguiente ropa, la cual será considerada como uniforme de trabajo:
 - Camiseta blanca de algodón
 - Jeans color azul
 - Zapatos cómodos (en el caso de las señoritas este deberá de ser ZAPATO DE TACON BAJO CERRADO)
- Traer su equipo de protección personal:
 - Gorro
 - Mascarilla

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

- Gabacha
- Guantes
- Todo el equipo de protección personal debe de estar limpio y guardado dentro de una bolsa plástica limpia, la cual será revisada por el personal docente para la autorización de su uso en la práctica; al momento de esta revisión, si la misma es satisfactoria, el Instructor encargado entregará al estudiante un par de Zapateras, las cuales complementarán el equipo de protección personal utilizado.
- Al concluir el Pre-Laboratorio, los estudiantes deben guardar todas sus pertenencias y proceder a sacar el material que utilizaran en la práctica de ese día y entregaran el Informe de Producción al Instructor correspondiente.
- Para poder ingresar a las áreas de Laboratorio, todo el personal debe de colocarse el equipo de protección siguiendo la siguiente secuencia:
 1. Primero colocarse el gorro, cubriendo todo el cabello y orejas.
 2. Colocarse y abotonarse correctamente la gabacha.
 3. Colocarse adecuadamente la mascarilla
 4. Sanitizarse las manos, utilizando la solución contenida en los dispensadores que estarán colocados en las mesas de trabajo.
- Antes de ingresar al área de Laboratorio, el profesor responsable del grupo de trabajo, deberá de verificar si el estudiante lleva su uniforme

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

completo registrando esto en “Registro de uso de uniforme” (Ver Anexo N° II).

- Finalizado este proceso, el personal podrá ingresar al área de Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

Nota importante: se deberá llevar un registro de ingreso al Laboratorio llamado Registro de Visitas, la persona encargada de dicho registro será el coordinador de la asignatura y para ello se utilizara lista de asistencia a la práctica para los estudiantes y en el caso de visitas se llenara un libro que contendrá la siguiente información:

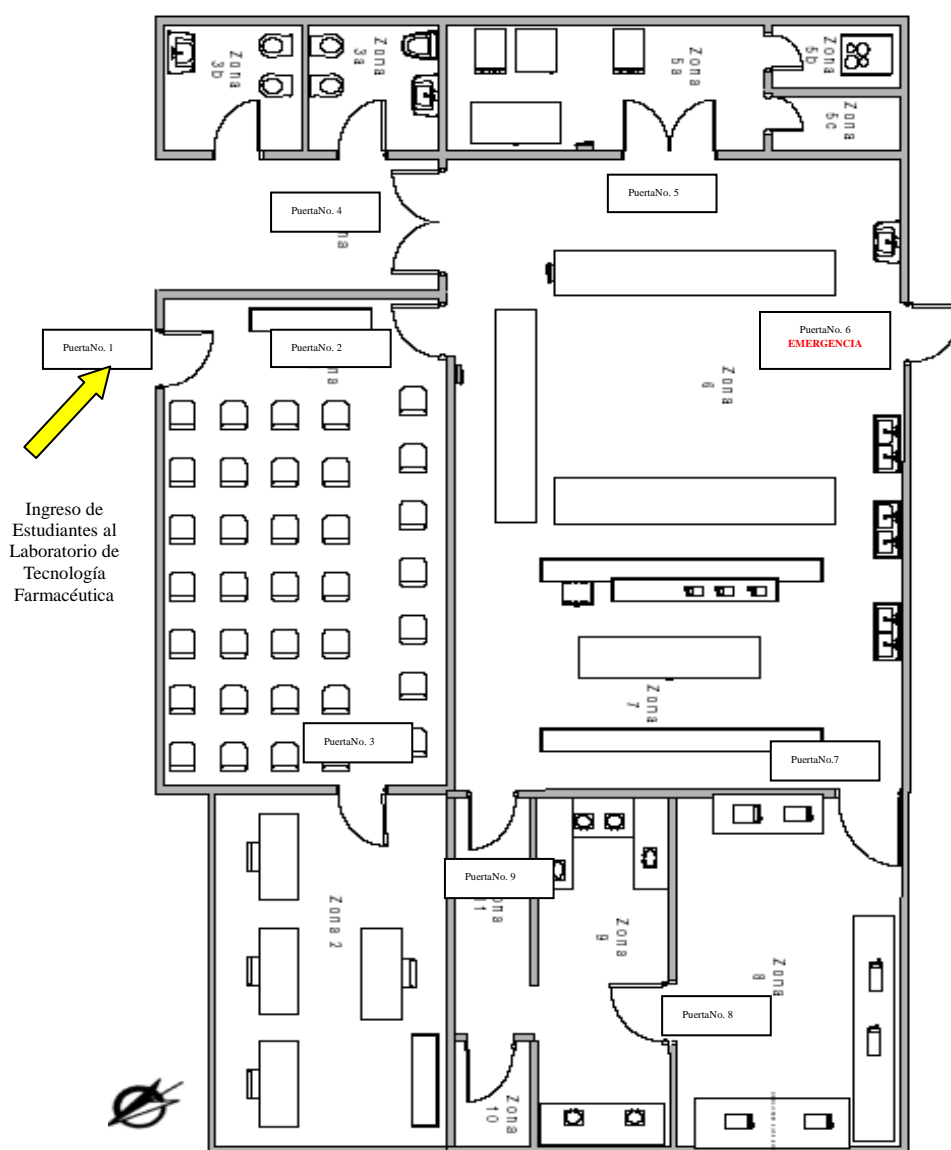
- Nombre y firma de la visita
- Tipo de visita
- Fecha y hora de la visita
- Nombre de la persona encargada del corrido para la visita

7. Anexos

- Distribución de accesos al Laboratorio
- Registro de uso de uniforme

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

ANEXO Nº I: DISTRIBUCIÓN DE ACCESO



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Uso de uniforme y acceso de visitantes al Laboratorio			
Código:	HS0201-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014



ANEXO Nº II: REGISTRO DE USO DE UNIFORME

Nombre de la práctica:					Fecha:		
Nombre del Estudiante:	Equipo				Firma Instructor	Zapateras	Firma Estudiante
	Gor	Mas	Ga	Gu			

Go: Gorro
 Mas: Mascarilla

Ga: Gabacha
 Gu: Guantes

HS0202-12: LAVADO Y SECADO DE MANOS

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Lavado y secado de manos			
Código:	HS0202-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Mayo 2012	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

Elaboración del documento



Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u>	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u>
Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u>	Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u>
Firma: _____	Firma: _____
Fecha: _____	Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Lavado y secado de manos			
Código:	HS0202-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Mayo 2012	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

1. Objetivo:

Detallar los pasos a seguir para el adecuado lavado de las manos de los estudiantes, profesores y visitantes que ingresen al área de fabricación, con el fin de crear buenos hábitos de higiene y limpieza.

2. Alcance:



Aplica para estudiantes y profesores de Tecnología Farmacéutica.

3. Responsabilidades:

- Es responsabilidad y obligación de los estudiantes, profesores y visitantes al ingresar al área de fabricación lavarse las manos en los puntos mencionados en numeral 5.
- Es responsabilidad de los profesores verificar que se cumpla con los lineamientos establecidos en este procedimiento.

4. Definiciones:

Según las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, una de las principales vías de contaminación de un producto es por manipulación humana, ya sea directa o indirecta a través de objetos contaminados previamente, que posteriormente pueden contaminar al producto. Por esta razón, es obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de fabricación especialmente después de usar los servicios sanitarios y después de comer.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Lavado y secado de manos			
Código:	HS0202-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Mayo 2012	Fecha de Revisión:	Mayo 2014



5. Frecuencia:

El lavado de manos se realizará en los siguientes casos:

- Antes y después de tomar sus alimentos
- Después de utilizar el servicio sanitario
- Cuando se considere necesario

6. Descripción del procedimiento:

- Abrir el grifo del agua
- Humedecerse bien las manos con agua
- Cerrar el grifo para no desperdiciar el agua
- Aplicar jabón y frotarse bien las manos y muñecas con el jabón y restregar entre los dedos
- Abrir nuevamente el grifo y enjuagar bien las manos con agua del chorro hasta eliminar todo el jabón
- Agregar agua con la mano sobre el grifo para eliminar el jabón adherido a la llave y cerrar el grifo



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Lavado y secado de manos			
Código:	HS0202-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Mayo 2012	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

- Secarse las manos con papel desechable

Ver anexo N° I para observar la secuencia del lavado de manos

7. Anexos

Lavado de manos

 <p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA FQF - UES</p>	<p>UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA</p>	 <p>UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR CENTRO AMERICA</p>	
PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR			
Titulo: Lavado y secado de manos			
Código:	HS0202-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Mayo 2012	Fecha de Revisión:	Mayo 2014

ANEXO Nº I: LAVADO DE MANOS



**PD0901-12: REDACCION, REVISION, APROBACION Y EMISION DE
FORMULAS MAESTRAS**

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento

Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA

Cargo: EGRESADA

Firma: _____

Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: LICDA. IRMA MERINO

Cargo: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre: LIC. MOISES GUERRA

Cargo: DOCENTE DIRECTOR

Firma: _____

Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ

Carga: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Redactar fórmulas maestras para fabricar un producto farmacéutico en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

2. Alcance:

Aplica para toda fórmula maestra presentada para fabricar un producto en el Laboratorio

3. Responsabilidades:



Es responsabilidad de los estudiantes y profesores de Tecnología Farmacéutica I y II velar por el cumplimiento de este procedimiento a la hora de redactar, revisar, aprobar y emitir una fórmula maestra

4. Definiciones:

No aplica

5. Frecuencia:

Cada vez que se redacte, revise, apruebe y emita una fórmula maestra para fabricar un producto en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica se debe seguir lo estipulado en este procedimiento.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

6. Descripción del procedimiento:

REDACCION DE UNA FORMULA MAESTRA:

- Para redactar una fórmula maestra se deberán presentar las monografías de los componentes del producto a fabricar en el cuaderno de laboratorio, señalando las características más importantes de ésta, tales como: las características físicas y organolépticas de la materia prima, sus interacciones y sus usos de cada una.
- Escribir en el cuaderno de laboratorio la fórmula a utilizar con las cantidades respectivas de cada materia prima y actividad que desempeña en esa fórmula.
- Escribir la técnica de laboratorio que se utilizará para la fabricación del producto correspondiente a esa práctica de laboratorio.

REVISION DE LA FORMULA MAESTRA

Una vez terminado el proceso de redacción de la formula maestra se deberá:

- Entregar el cuaderno de laboratorio con lo antes mencionado al profesor responsable del grupo de trabajo para su revisión en el horario estipulado al inicio de la cátedra.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

APROBACION DE LA FORMULA MAESTRA

- Una vez revisado el cuaderno por los profesores, será devuelto para realizar las correcciones si las hubiere, y con ellas completar el Protocolo de fabricación y empaque (Ver Anexo N° I)

EMISION DE LA FORMULA MAESTRA

- El día de la práctica de laboratorio se deberá llevar el Protocolo de Fabricación y Empaque con la información requerida para seguir la técnica de elaboración del producto, teniendo en cuenta que este informe es el único documento con el que se podrá contar durante la fabricación y el cuál se deberá completar a medida se desarrollen cada una de las actividades mencionadas en él.

INFORMACION DE LA FORMULA MAESTRA

- La información mínima que debe de contener la formula maestra será:
 - Nombre del producto

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

- Forma farmacéutica del producto
- Fórmula a ensayar
- Fórmula real ensayada
- Función de los componentes


7. Anexos


Protocolo de fabricación y empaque


	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

ANEXO N° I: PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE

(Ver protocolo de fabricación y empaque más detallado en Anexo N° 6 de este trabajo)

	Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica	Página de
Laboratorio Fabricante	Nombre de Producto	Fecha
Firma Farmacéutica / Cosmética	Número de Lote	Orden de Producción
Cantidad o Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Fecha
<p>Datos del Grupo de Estudiantes Círculo: <input type="text"/> de 1%</p> <p>Docente: _____</p> <p>Compartimiento: _____</p> <p>Jefe de Producción: _____</p> <p>Oponores: _____</p>		
<p>Porcentaje Ganado: <input type="text"/> de 1%</p> <p>Revisión antes de la producción La documentación está completa SI ___ NO ___ Firma y fecha de GMP: _____</p> <p>Revisión después de la producción La documentación está completa SI ___ NO ___ Firma y fecha Jefe de Producción: _____</p>		
<p>Observaciones del Producto Terminado y Producción: (Espacio Exclusivo para el docente)</p> <p>NOTA Formulación <input type="text"/> DICTAMEN: <input type="text"/></p> <p>NOTA Producto Terminado: <input type="text"/></p>		
<p>General</p> <p>Empaque Primario y Empaque Secundario</p> <p>Información para el Consumidor</p> <p>Accesorios</p>		
El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria		
PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE - AÑO 2013 - Edición 04		



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica			Página de
Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Fecha
Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica			

Formulación y Diseño	Función	Fórmula a Ensayar			Fórmula Real Ensayada		
		Composición Percentual (m/m)	Composición Percentual (m/v)	Cantidad por Unidad de dosificación	Composición Percentual (m/m)	Composición Percentual (m/v)	Cantidad por Unidad de dosificación
Materia Prima							
TOTAL							
EJEMPLO DE CALCULOS DE FORMULA REAL ENSAYADA							

Laboratorio Fabricante: de 5%


El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria 2 PROTOCOLO DE FABRICACION Y EMPAQUE Año 2013 Edición 04



 <p>UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA</p>	<p>PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR</p>	
--	---	---


Titulo: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica										
Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad e Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Páginas de	Fecha		
Registro de Peso de Materias Primas y Balance de Materiales										
Porcentaje Ganado: <input type="text" value=""/> de 3%										
Nombre de Materia Prima	Contenedor Recomendado	Cantidad	Unidad	Cantidad Real	Código Artículo	Fabricante / Proveedor	Nb. de Lote	Balanza		
TOTAL	---				---		---		---	



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR			
Titulo: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Laboratorio Fabricante: 	Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica		Página de		Fecha																																																																																																																						
Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha																																																																																																																					
Proceso de Fabricación y Empaque	Condições Ambientales	PESAJE	FABRICACIÓN	EMPAQUE																																																																																																																							
	Temperatura (°C) Humedad Relativa (%) Hora (h:mm)	Início Final Início Final	Início Final Início Final	Início Final Início Final																																																																																																																							
Porcentaje Ganado: <input type="text" value="0%"/> de 0%	Fecha de Fabricación [aaaa-mm-dd]: (Día de Incorporación de Sustancia Activa al Proceso)																																																																																																																										
	Fecha de Vencimiento [aaaa-mm]: PAO (Period After Opening "Período Después de Abierto") [XXm]:																																																																																																																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th data-bbox="721 621 743 1871" rowspan="2">No.</th> <th data-bbox="743 621 1183 621" rowspan="2">Descripción de la Operación</th> <th data-bbox="721 1016 743 1136">Dato Esperado</th> <th data-bbox="721 1262 743 1381">Dato Real</th> <th data-bbox="721 1499 743 1619">Realiza</th> <th data-bbox="721 1738 743 1858">Controla</th> <th data-bbox="721 1978 743 2097">Hora</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>							No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hora																																																																																																														
No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hora																																																																																																																					
El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria		6	PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE		Año 2013	Edición 04																																																																																																																					

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA		
PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR			
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Página de	Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica										Fecha			
	Orden de Producción	Equivalencia de Unidades	Cantidad a Fabricar (g)	Número de Lote	Nombre de Producto	Forma Farmacéutica / Cosmética	Laboratorio Fabricante	No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hera

El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria
9
PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE Año 2013 Edición 04

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014



Laboretario Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Página de Fecha

Universidad de El Salvador
 Facultad de Química y Farmacia
 Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

CALCULOS y ANOTACIONES VARIAS (Ej.: Anotaciones Estequiométricas; Determinaciones de Fluidez de Polvos; Determinaciones Fisicoquímicas)



El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria
 10
 PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE Año 2013 Edición 04


	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Página de	Fecha
Observaciones (Desviaciones y Resultados Fuera de Límites)								
Nº:								Firma y Fecha
Laboratorio: 		Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica				Página de	Fecha	

Porcentaje Ganado: de

El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria
 PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE Año 2013 Edición 04
 11

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Redacción, revisión, aprobación y emisión de fórmulas maestras			
Código:	PD0901-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Laboratorio de Tecnología Farmacéutica			Página de Fecha
Laboratorio Fabricante Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción
		Cantidad a Fabricar (g)	
		Número de Lote	

Porcentaje Ganado: de 2%

Costeo de Producción
 (Costeo Horas Hombre y Horas Máquina)

$$h_{\text{hom.}} = t_{\text{sum}} \times \frac{1h}{60 \text{ min}} \times n$$


$$h_{\text{maq.}} = t_{\text{sum}} \times \frac{1h}{60 \text{ min}}$$

No.	Actividad	Tiempo de la Operación (min.)	Número de Personas	Horas Hombre (h. hom.)	Horas Máquina (h. maq.)
01	Limpieza del área.				
02	Sanitización del área.				
03	Proceso de Pesado de Materias Primas.				
04	Proceso de Fabricación.				
05	Proceso de Empaque (Área de Producción).				
06	Despeje de área.				
07	Llenado de Documentación de Producción (Posterior a Fabricación y Empaque).				
	TOTAL HORAS		---	Costo Hora Hombre: \$1	Costo Hora Máquina: \$2
	TOTAL COSTO		---		

EJEMPLO DE CALCULOS DE COSTEO DE PRODUCCIÓN

El Salvador, San Salvador, Ciudad Universitaria	12	PROTOCOLO DE FABRICACIÓN Y EMPAQUE Año 2013 Edición 04
---	----	--

**PD0902-12: ASIGNACIÓN DE LOTE PARA FABRICACION DE
PRODUCTOS**

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Asignación de número de lotes para productos a fabricar			
Código:	PD0902-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento


Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u>	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u>
Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u>	Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u>
Firma: _____	Firma: _____
Fecha: _____	Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Asignación de número de lotes para productos a fabricar			
Código:	PD0902-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Establecer los lineamientos para asignación de número de lotes para los productos fabricados en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

2. Alcance:



Aplica para todos los productos que se fabriquen en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de carácter didáctico en las asignaturas de Tecnología Farmacéutica I y II.

3. Responsabilidades:

- Es responsabilidad de los estudiantes de la Cátedra Tecnología Farmacéutica I y II velar por el cumplimiento de lo estipulado en este Procedimiento para un mejor control de los productos fabricados en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
- El control de la asignación de los números de lotes lo llevará cada grupo de estudiantes utilizando la bitácora correspondiente.

4. Definiciones:

Lote: cantidad de producto que se fabrica en un ciclo de producción. GUIA DE VERIFICACION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Asignación de número de lotes para productos a fabricar			
Código:	PD0902-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

5. Frecuencia:

Se deberán respetar los lineamientos mencionados en este procedimiento cada vez que se asigne un número de lote a un producto a fabricar en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

6. Descripción del procedimiento:

Dentro del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica para asignar números de lotes se utilizará un sistema de codificación de dígitos distribuidos en 3 secciones separadas por guiones que se definen a continuación, llevándose un control de la asignación de lotes (Ver Anexo N° I):

- Sección 1: está formada por 2 o 3 dígitos correspondientes a las letras iniciales de los apellidos de los estudiantes responsables del producto a fabricar.
- Sección 2: está formado por 4 dígitos correspondientes al mes y año de fabricación del producto.
- Sección 3: está formada por 2 dígitos correspondientes al número correlativo del producto fabricado por cada grupo de laboratorio.



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Asignación de número de lotes para productos a fabricar			
Código:	PD0902-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Junio 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014



7. Anexos

Control de asignación de Lotes

PD0903-12: ORDEN DE FABRICACION Y EMPAQUE

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Orden de fabricación y empaque			
Código:	PD0903-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Agosto 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento

Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA

Cargo: EGRESADA

Firma: _____

Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: LICDA. IRMA MERINO

Cargo: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre: LIC. MOISES GUERRA

Cargo: DOCENTE DIRECTOR

Firma: _____

Fecha: _____



Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ

Carga: DOCENTE DIRECTORA

Firma: _____

Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Orden de fabricación y empaque			
Código:	PD0903-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Agosto 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Elaboración y organización de las ordenes de fabricación y empaque para cada uno de los grupos que cursen la materia de Tecnología Farmacéutica I y II.

2. Alcance:

Este procedimiento aplica para todos los productos que se fabriquen y empaquen en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad de los profesores de Tecnología Farmacéutica I y II seguir los lineamientos establecidos en este procedimiento cada vez que se elaboren y organicen las ordenes de fabricación y empaque.

4. Definiciones:

Orden de fabricación y empaque: definen parámetros como nombre del producto, fecha de fabricación/empaque, fecha de finalización de fabricación/empaque, actividades a desarrollar entre otros.

5. Frecuencia:

Este procedimiento deberá seguirse cada inicio de ciclo universitario.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Orden de fabricación y empaque			
Código:	PD0903-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Agosto 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

6. Descripción del procedimiento:

ORDEN DE FABRICACIÓN:

- Se deberán formar grupos de trabajo con el número de integrantes que los profesores de Tecnología Farmacéutica I y II establezcan al inicio del ciclo dependiente del número total de estudiantes cursando la asignatura.
- Una vez formados los grupos, los profesores elaborarán un listado de productos a ser fabricados tomando en cuenta las materias primas de las cuales se disponen en la bodega de materias primas y las cantidades de las mismas.
- Cuando se tenga el listado de productos a elaborar por forma farmacéutica se repartirán a los grupos de estudiantes de forma aleatoria en la misma proporción para cada uno de los grupos, estos productos serán elaborados uno por cada práctica de laboratorio durante todo el ciclo y en el horario establecido.

ORDEN DE EMPAQUE

- Las ordenes de empaque serán aplicadas únicamente para el primero y el ultimo producto a ser fabricado en el ciclo, ya que estos deberán tener además de su empaque primario un inserto (señalando las indicaciones del producto, dosis, fórmula, contraindicaciones y toda aquella

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Orden de fabricación y empaque			
Código:	PD0903-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Agosto 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

información útil para el consumidor) y su empaque secundario y accesorios para ser utilizado cuando se requiera para su uso.

7 . Anexos

No aplica

**PD0904-12: RECOLECCION DE INFORMACION DE UN LOTE DE
PRODUCTO TERMINADO**

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Recolección de información de un lote de producto terminado			
Código:	PD0904-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento

Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u>	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u>
Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u>	Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u>
Firma: _____	Firma: _____
Fecha: _____	Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Recolección de información de un lote de producto terminado			
Código:	PD0904-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Recolectar la documentación utilizada durante la fabricación de productos farmacéuticos y cosméticos en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

2. Alcance:

Aplica para todo producto fabricado por los estudiantes de Tecnología Farmacéutica I y II.

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad de los estudiantes de Tecnología Farmacéutica I y II cumplir lo descrito en este procedimiento.

4. Definiciones:

Protocolo de producción y empaque: documento que contiene la técnica a seguir para la fabricación de un producto farmacéutico o cosmético, en el que se reflejan los datos importantes durante la fabricación.

5. Frecuencia:

Este procedimiento deberá ser utilizado cada vez que se fabrique un producto.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Recolección de información de un lote de producto terminado			
Código:	PD0904-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

6. Descripción del procedimiento:


- Una vez fabricado un producto farmacéutico y/o cosmético deberá recolectarse la siguiente información:
 - Protocolo de producción y empaque (por grupo de trabajo) con todos los datos recolectados durante la fabricación y este deberá estar cerrado todos sus espacios sin utilizar y los cálculos respectivos cuando aplique.
 - Etiqueta de área de producción y empaque limpia debidamente firmada (Ver. Anexo N° I).
- Finalizada la producción y habiendo completado la documentación requerida, se deberá entregar al docente responsable del grupo de trabajo junto con el producto elaborado debidamente identificado para su revisión.

7. Anexos

- Protocolo de producción y empaque (Ver Anexo N° I de PD0901-12)
- Etiqueta de área de producción y empaque limpia, debidamente firmada.



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Recolección de información de un lote de producto terminado			
Código:	PD0904-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

ANEXO Nº I: ETIQUETA DE AREA DE PRODUCCION Y EMPAQUE LIMPIA

	Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica				No. de Compartimiento				
	LABORATORIO DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA ÁREA DE FABRICACION Y EMPAQUE								
Nombre del Producto Anterior:				No. de Lote del Producto Anterior:					
LIMPIEZA DEL AREA					SANITIZACION DEL AREA				
Realiza	Fecha	Hora Inicio	Hora Final	Controla	Realiza	Fecha	Hora Inicio	Hora Final	Controla
PROCESO DE FABRICACION Y EMPAQUE									
Nombre del Producto en Proceso:						No. de Lote del Producto:			
Fecha		Hora Inicio		Hora Final		Autoriza Proceso			
DESPEJE DE AREA									
Realiza	Fecha	Hora Inicio	Hora Final	Controla					

PC-TAF-005 Sanitación de áreas de Prácticas de Laboratorio

SI1001-12: CASO DE EMERGENCIA

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Casos de emergencia			
Código:	SI1001-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

Elaboración del documento



Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u>	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u>
Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u>	Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u>
Firma: _____	Firma: _____
Fecha: _____	Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Casos de emergencia			
Código:	SI1001-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

1. Objetivo:

Establecer rutas de evacuación y medidas a tomar en caso de emergencia.

2. Alcance:

Este procedimiento aplica para todas las personas que se encuentren dentro de las instalaciones del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica en caso de emergencia.

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad de los estudiantes y profesores de Tecnología Farmacéutica I y II seguir los lineamientos establecidos en este procedimiento en caso de emergencia.



4. Definiciones:

Extintor: Artefactos utilizados para apagar conatos de incendios.

Lavaojos: Equipos de emergencia utilizados para primeros auxilios en caso de contacto de alguna sustancia irritante a los ojos.

5. Frecuencia:

Este procedimiento deberá seguirse cada vez que se presente una emergencia.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Casos de emergencia			
Código:	SI1001-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014



6. Descripción del procedimiento:

EN CASO DE SISMOS O TERREMOTOS

- En el momento en que se produzca un sismo fuerte o terremoto deberá de guardar la calma y colocar cualquier objeto que se tenga en las manos en la mesa de trabajo
- Deberá seguir el sentido de las flechas que indican ruta de evacuación de acuerdo a lo establecido en el Diagrama de flujo en caso de emergencia (Ver anexo N° I)
- Una vez haya llegado a la zona segura, deberá esperar las indicaciones de los profesores de Tecnología Farmacéutica.
- Los profesores de Tecnología Farmacéutica I y II deberán de pasar listado de los estudiantes cuando ya se encuentren en la zona segura.

CASO DE INCENDIO

- En caso de incendio deberá guardarse la calma, si es un conato de incendio deberá de buscar uno de los extintores que se encuentran dentro del Laboratorio (Ver anexo N° I) para apagar las llamas.
- Si el fuego no es controlado deberán de salir de las instalaciones del Laboratorio siguiendo las rutas de evacuación señaladas en caso de sismos o terremotos.



	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Casos de emergencia			
Código:	SI1001-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

CONTACTO DE ALGÚN QUIMICO CON LOS OJOS

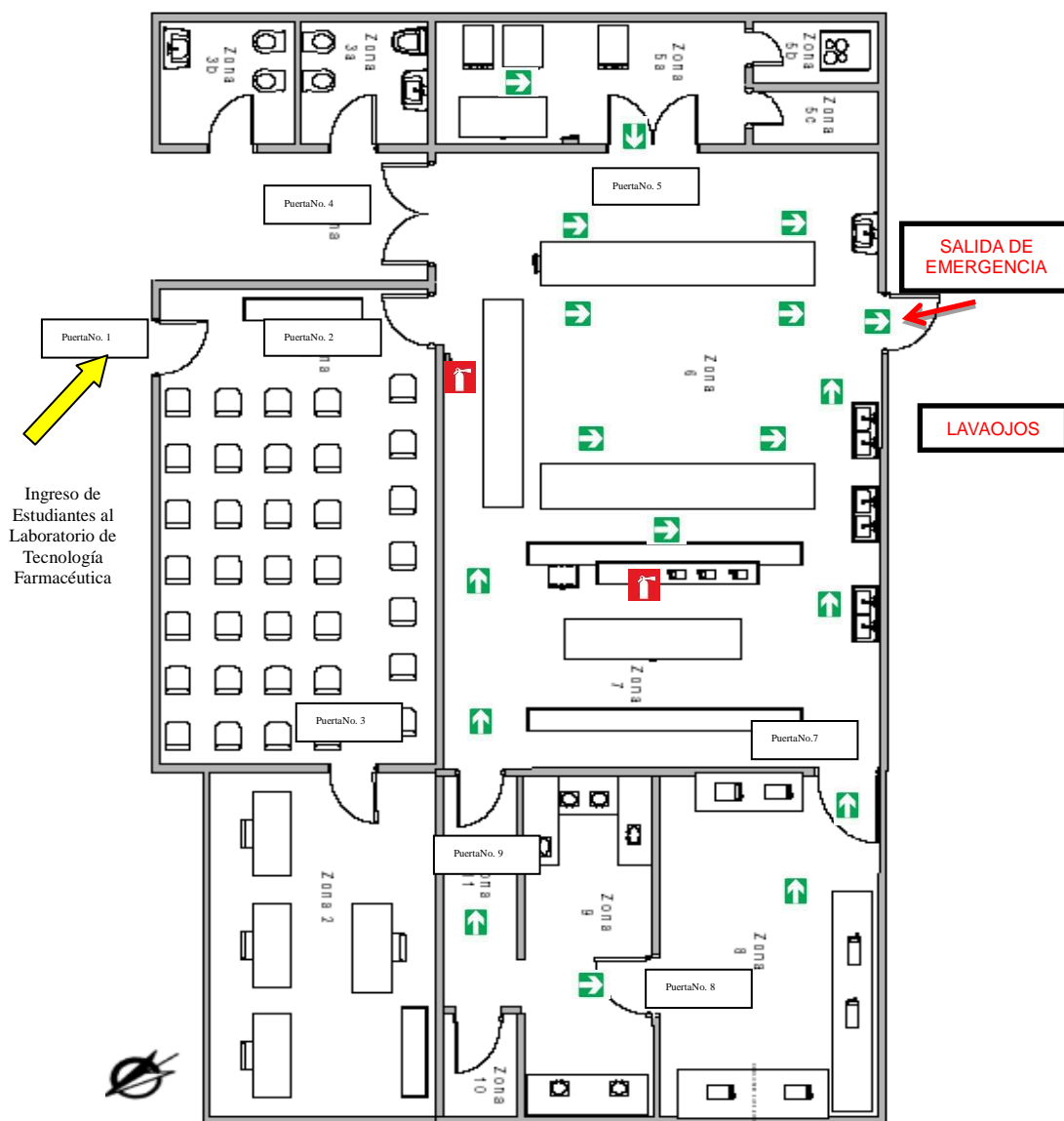
- Si algún estudiante o profesor que se encuentre en el área de fabricación tiene contacto de algún químico u otro material con los ojos deberá de acercarse al área de lavaojos situado en el área de lavamanos (Ver Anexo N° I) y lavarse la cara con abundante agua.
- Una vez lavada la cara y disminuida la irritación en los ojos deberá asistir a consulta médica en Bienestar Universitario para su respectivo chequeo médico.

7. Anexos



Rutas de evacuación

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Casos de emergencia			
Código:	SI1001-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Junio 2014

ANEXO Nº I: RUTA DE EVACUACIÓN



AU1101-12: AUTOINSPECCION DOCUMENTAL

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título: Autoinspección documental			
Código:	AU1101-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Septiembre 2014

Elaboración del documento



Nombre: DELMY LOURDES MONROY MEDINA
 Cargo: EGRESADA
 Firma: _____
 Fecha: _____

Revisión del documento:

Nombre: <u>LICDA. IRMA MERINO</u>	Nombre: <u>LIC. MOISES GUERRA</u>
Cargo: <u>DOCENTE DIRECTORA</u>	Cargo: <u>DOCENTE DIRECTOR</u>
Firma: _____	Firma: _____
Fecha: _____	Fecha: _____

Autorización del documento:

Nombre: LICDA. REYNA GALDAMEZ
 Carga: DOCENTE DIRECTORA
 Firma: _____
 Fecha: _____

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Autoinspección documental			
Código:	AU1101-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Septiembre 2014

1. Objetivo:

Establecer lineamientos para realizar una autoinspección sobre la documentación que se encuentra en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

2. Alcance:

Este procedimiento aplica para toda la documentación que se tiene dentro del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

3. Responsabilidades:



Es responsabilidad de los profesores de Tecnología Farmacéutica I y II seguir los lineamientos establecidos en este procedimiento.

4. Definiciones:

Autoinspección: Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa, para asegurar el fiel cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura vigentes. **(Guía de inspección y autoinspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica)**

5. Frecuencia:

Este procedimiento deberá seguirse una vez al año o cuando se considere necesario para verificar toda la documentación que se maneja en el Laboratorio.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo: Autoinspección documental			
Código:	AU1101-12	Edición:	0
Fecha de elaboración:	Septiembre 2012	Fecha de Revisión:	Septiembre 2014

6. Descripción del procedimiento:

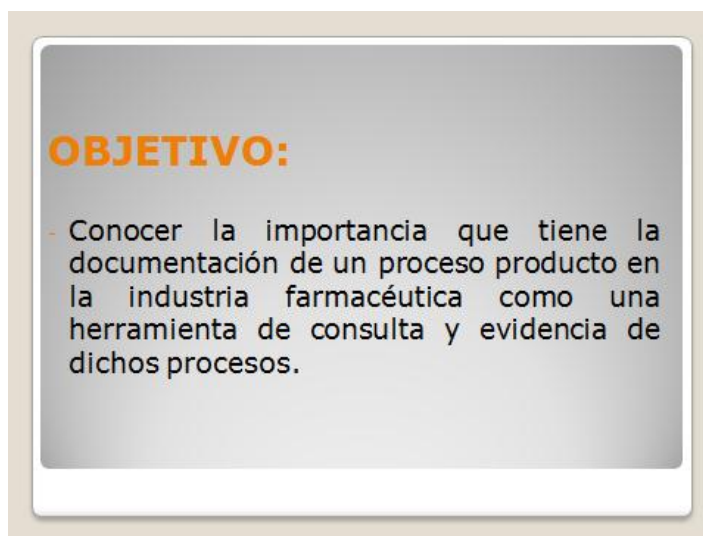
- Los profesores de Tecnología Farmacéutica I y II deberán de revisar la existencia, vigencia y edición de los procedimientos que se encuentran archivados en el Laboratorio utilizando el formato “Listado de POE’s” (Anexo N° I), si se llegaran a tener nuevos procedimientos no establecidos en el listado, se podrán agregar al mismo para anotar la vigencia y edición del nuevo procedimiento.
- Una vez revisada toda la documentación, se deberá de guardar el Listado con su respectiva verificación y fecha de realización en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

7. Anexos

Listado de POE’s

5.4 CAPACITACIÓN SOBRE DOCUMENTACIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Siendo la documentación un tema muy importante dentro de una Industria Farmacéutica, ya que crea evidencia de los sucesos ocurridos así como establece lineamientos que se deben seguir, a continuación se desarrolla una guía en donde se hace énfasis de la importancia de ésta, para ser impartida a los estudiantes de la cátedra de Tecnología Farmacéutica I y II.



Documentación

- Es el conjunto de información que nos dice qué se hace, cómo lo hacen y para quién lo hacen, consiste en material que explica las características técnicas y la operación de los procesos.



El manejo de la documentación en la industria farmacéutica constituye una de las áreas a las que se debe prestar una mayor atención, ya que es un factor clave en el cumplimiento de GMP's.

Principio de las GMP

“Buena documentación constituye una parte esencial del sistema de aseguramiento de la calidad”



Objetivos mínimos de una documentación

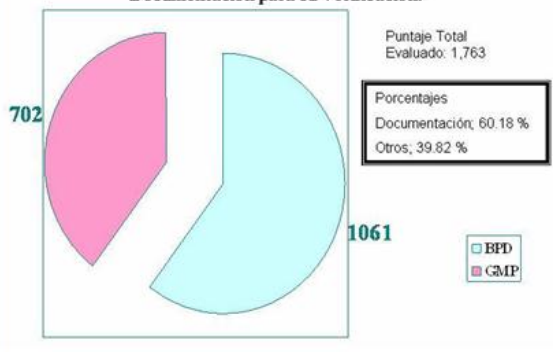
- Definir las especificaciones y procedimientos para todos los materiales y métodos de producción y control.
- Garantizar que todo el personal relacionado con la producción sepa lo que tiene que hacer y cuando tiene que hacerlo.
- Garantizar que las personas autorizadas tengan suficiente información para la toma de decisiones.
- Garantizar la existencia de evidencia documentada, trazabilidad y registros permita llevar a cabo una inspección y concluir si estamos cumpliendo o no con las BPM.
- Garantizar la disponibilidad de datos necesarios para la validación, revisión, y análisis estadístico de toda la producción y los ensayos.

Importancia de la documentación

- Comunicar el propósito del proceso llevado a cabo y la coherencia de la acción para que ésta contenga los puntos importantes del proceso.
- Conformidad con los requisitos: comparar las especificaciones dadas al inicio del proceso con las obtenidas durante dicho proceso y al final del mismo.
- Repetibilidad y trazabilidad: su objetivo es obtener un proceso constante y su información disponible en cualquier momento del proceso.
- Evidencias objetivas ya que esta documentación puede ser utilizada en cualquier momento
- Consistencia en la aplicación del método

BUENAS PRACTICAS DE DOCUMENTACION

Relacion de Puntaje en Guia de BPMv que solicita Documentacion para su Verificacion.



BUENAS PRACTICAS DE DOCUMENTACION

- Los documentos desempeñan múltiples funciones en la organización, aunque hay quienes piensan que sólo sirven para llenar un espacio en los archivos.
- No obstante, representan las herramientas, que tienen la intención de reducir los errores relacionados con la mala comunicación, las variaciones en los productos y las fluctuaciones en el desempeño de las operaciones.

BUENAS PRACTICAS DE DOCUMENTACION

- En general existe resistencia, tanto a seguir procedimientos e instructivos, como a documentar en registros las actividades. Se pretende almacenar todo en la cabeza, utilizando únicamente la memoria. Sin embargo, a los efectos de un sistema de calidad, aquello que no está documentado, no existe.
- Se entiende entonces que una buena documentación es esencial para el sistema de calidad, pues constituye el único modo de garantizar el nivel de los productos y servicios.

Razones principales para documentar

1. Cumplir con las especificaciones de un producto o servicio. La documentación prueba que las cosas se hicieron de la forma estipulada.
2. Asegurar la reproducibilidad de los resultados.
3. Facilitar el entrenamiento, ya que una persona que deba aprender cómo se hace una determinada tarea cuenta con una guía estándar para instruirse.

Razones principales para documentar

4. Cumplir con los requisitos legales exigidos por la autoridad sanitaria y con las normas vigentes.
5. Rastrear o reconstruir el proceso.
6. Asegurar la "trazabilidad" de los procesos y productos a través de los registros históricos. En caso de presentarse un problema, la documentación permite rehacer el proceso, identificar dónde ocurrió el error y corregirlo.

RTCA 11.03.42.07

- La documentación es parte esencial del Sistema de Garantía de Calidad, debe considerarse en todos los aspectos de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- La documentación escrita claramente evita errores propios de la comunicación oral y permite seguir la historia de los lotes. Las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros deben estar en forma impresa, debidamente revisadas y aprobadas. La legibilidad de los documentos es de importancia primordial.

RTCA 11.03.42.07

11.1.4 De las características de los documentos.

- Los documentos deben:
 - a) Redactarse en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión.
 - b) Ser fácilmente verificables.
 - c) Revisarse periódicamente y mantenerse actualizados.
 - d) Ser reproducidos en forma clara, legible e indeleble.

11.1.5 Del registro de datos en documentos.

- La introducción de datos, puede realizarse escribiendo a mano con letra clara, legible y con tinta indeleble. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización del registro de datos.

RTCA 11.03.42.07

11.1.7 De las correcciones de datos en documentos.

- Cualquier corrección realizada en un dato escrito de un documento debe firmarse y fecharse; la corrección no debe impedir la lectura del dato inicial. Cuando sea necesario, habrá que indicar la causa de la corrección.

11.1.8 De la trazabilidad.

- Debe mantenerse registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de las actividades significativas relativas a la fabricación de productos farmacéuticos.

Características importantes

- Exacta: debe ajustarse completamente a la realidad del proceso que se este documentando.
- Legible: su escritura deberá ser tal que permita ser comprendido por toda persona que la consulte.
- Permanente: por lo que deberá ser registrada con bolígrafo, prohibiéndose el uso de corrector para evitar confusiones.
- Trazable: deberá permitir conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria de un producto o lote de productos.
- Comprensible: dependiendo del personal que la consultará así deberá ser la complejidad de la misma.

Tipos de Orden de trabajo

Ordenes de Trabajo (MD) (EUR)

Datos Procesos Editar Opciones Ventana Ayuda

Código Cliente

Principal

C.Docum Cliente Cliente
001 0000050 001-00002 03/01/2002

N.I.F. Nombre
89100199-R Metalurgica alto Ebro S.A.

C.referencia Partida
0010000049

Di y Hora Instalación Usuario:
27/12/2001 DEM

Detalle

Código	Descripción	T.M	Cantidad	Largo	Ancho	Espesor	C.Tot.
10010010000002	Blanco Franco	M2	1,00	2,000	2,000	2,000	4,000
10010010000002		M2	1,00	0,500	0,500	2,000	0,250
10010010000004	Perlado	M2	0,00	0,000	0,000	4,000	0,000

Auto : 319,29 Dtos : 0,00 Base : 319,29 Total : 370,37

- Electrónica
- Física

Indica los elementos a utilizarse para la fabricación de un producto y las cantidades necesarias.

Partes de un procedimiento

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN E ESTÁNDAR

Nombre: _____
Código: _____ Sección: _____
Escala de Matrícula: _____ Escala de Salud: _____

Elaboración del documento
Nombre: _____
Cargo: _____
Firma: _____
Fecha: _____

Revisión del documento
Nombre: _____
Cargo: _____
Firma: _____
Fecha: _____

Autorización del documento
Nombre: _____
Cargo: _____
Firma: _____
Fecha: _____

Página ____ de ____

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN E ESTÁNDAR

Nombre: _____
Código: _____ Sección: _____
Escala de Matrícula: _____ Escala de Salud: _____

1. Objetivos
2. Alcance
3. Responsables
4. Definiciones (como aplicar)
5. Frecuencia
6. Descripción del procedimiento
7. Anexos
8. Control de cambios

Página ____ de ____

Importancia de los POE's

- BPM e ISO enfatizan en el establecimiento de procedimientos de operación que garanticen elaboración de productos de calidad. Se requiere que estos estén escritos y que sean seguidos fielmente por toda persona envuelta en la operación correspondiente. Su propósito principal es garantizar la uniformidad, reproducibilidad y consistencia de las características del producto lote tras lote, empleado a empleado y turno a turno.

POE's

- Para la redacción de los POE's deberá existir un POE específico para detallar como hay que hacerlo; el cual describa los métodos, formatos aprobados, pautas necesarias para la redacción, identificación, aprobación, aplicación, revisión, actualización y archivo.
- Con la distribución deberá formar parte de un POE de control de documentos.
- Quien es el responsable de Elaborar los POE's? El encargado de las áreas serán encargados de redactarlos, además deberá seleccionarse entre el personal del laboratorio, los que conocen mejor la actividad o quien la realiza.

¿Qué actividades requieren POE's?

- ✓ Recepción de todas las entregas de materiales, Materia Prima
- ✓ Etiquetado interno, cuarentena y el almacenamiento de materiales
- ✓ Operación, mantenimiento y limpieza de todos los instrumentos y Equipos
- ✓ Muestreo de materiales y Materia Prima
- ✓ Sistemas para la numeración de los lotes
- ✓ Ensayos de materiales en todas las etapas de producción
- ✓ Liberación o rechazo de lotes.
- ✓ Mantenimiento de los registros de distribución
- ✓ Ensamblado y validación de equipos
- ✓ Calibración y operación de aparatos analíticos
- ✓ Mantenimiento, limpieza y sanitización
- ✓ Reclutamiento de personal, capacitación, técnicas de vestirse e higiene
- ✓ Monitoreo ambiental

¿Porqué documentar?

Sin instrucciones	Utilizando procedimientos escritos
Mayor probabilidad de errores	Menor probabilidad de errores
Acciones a tomar quedan a criterio del personal	Las instrucciones por escrito se debe de seguir
No se aseguran los resultados reproducibles	Resultados reproducibles y confiables
La calidad del producto o proceso es cuestionable	Se asegura la calidad del producto o proceso
No se pueden hacer investigaciones de productos no conformes en caso de quejas o dudas	Frente a quejas, dudas o productos no conformes la documentación podrá ser consultada durante la investigación respectiva

Importante

- ✓ Si algún error es encontrado inmediatamente después de registrar los datos, tachar la información incorrecta con una línea simple (es decir que lo corregido quede legible), realizar la respectiva corrección, firmando y fechando en un espacio cercano a la corrección.
- ✓ Información se registra en formatos autorizados y deben completarse en el momento de la actividad. No al final.
- ✓ No está permitido hacer sobre escrituras o repintar las palabras.
- ✓ No se debe utilizar correctores, borradores ni lápices.
- ✓ En los registros deben estar libre de expresiones ambiguas.

Importante

- ✓ Toda redacción de los documentos deben ser de forma clara y ordenada.
- ✓ Se debe realizar revisiones en periodos pre-establecidos para actualización de los documentos.
- ✓ Se debe llevar control de todas las modificaciones que se le realicen a los documentos.
- ✓ Toda la documentación deberá al menos ser firmada por dos personas, (realizo y autorizo).
- ✓ Se debe capacitar el personal a todos los niveles de todos los procedimientos elaborados.
- ✓ Llevar control de la distribución de los documentos autorizados. (copias).

Importante

- ✓ En registro de datos críticos deben de existir al menos dos firmas.
- ✓ Se debe documentar todo evento anormal al proceso (desviaciones).
- ✓ Siempre se debe de verificar el cumplimiento de lo que escribimos.
- ✓ Siempre utilizar bolígrafos de modo que la información sea indeleble o imborrable.

Bibliografía

- GMP vs. ISO "Consideraciones en el Logro de la certificación ISO", Alan P. Schwartz es Vicepresidente Ejecutivo de Consultores MDI Inc, , Ex supervisor del FDA de las Investigaciones del Campo, Neck, NY, USA, 2009
- Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura, módulo 2.2, Garantía de calidad, capítulo 13 de guía de verificación.
- Investigación, ciencia y tecnología ICT Mexicana, S.A de C.V, DIPLOMADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA. PANORAMA GENERAL, modulo 1, 4, 9-11p
- Políticas y Regulación THS/EV 2008 "Gestión de Calidad para Laboratorios", Organización Panamericana para la salud, Oficina Regional de la OMS. Washington, D.C.: OPS, USA
- Proyecto de Norma Oficial Mexicana Proy-nom-059-ssa1-2004, BPF para Establecimientos de La Industria Química Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos, Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, Monterrey, México
- Reglamento de BPMv para la Industria Farmacéutica, Anexo 3 Resolución 93-2002 COMIECO XXIV.
- Technical Up-Dates "Entrenamiento En La Implementación de Políticas De Calidad, Bio Trade Facilitation Programme, ", UNCTAD (Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo) + ITC.(Centro de Comercio Internacional).2007
- www.monografias.com/trabajos6/dosi/dosi.shtml. 20/10/2011

La presentación anterior se acompaña de la siguiente información:

Documentación en la Industria Farmacéutica: La documentación de procesos es el conjunto de información que nos dice qué se hace, cómo lo hacen y para quién lo hacen, consiste en material que explica las características técnicas y la operación de los procesos. Es esencial para proporcionar entendimiento y enseñar a los usuarios como interactuar con dicho proceso y a los operandos como hacerlo funcionar, así mismo constituyen una herramienta fundamental para la auditoria del proceso. Existen varios tipos de documentación como aquellas que explica la lógica de un proceso e incluye descripciones, los diagramas de flujo, la naturaleza o capacidades del proceso y cómo usarlo.

El manejo de la documentación en la industria farmacéutica constituye una de las áreas a las que se debe prestar una mayor atención, ya que es un factor clave en el cumplimiento de GMP's. Frecuentemente nos encontramos, con que los esfuerzos necesarios para organizar y mantener un adecuado sistema de documentación son apreciados como un mal necesario. Y es que prácticamente todas las regulaciones nacionales e internacionales sobre las BPM establecen como principio que una "buena documentación constituye una parte esencial del sistema de aseguramiento de la calidad" y como tal, debe estar presente para todos los aspectos de las BPM.

Ninguna regulación sobre las BPM nos dirá a detalle como deberá ser el sistema de documentación, sin embargo deberemos garantizar que el mismo cumpla al menos con los siguientes objetivos:

- Definir las especificaciones y procedimientos para todos los materiales y métodos de producción y control.
- Garantizar que todo el personal relacionado con la producción sepa lo que tiene que hacer y cuando tiene que hacerlo.

- Garantizar que las personas autorizadas tengan suficiente información para la toma de decisiones.
- Garantizar la existencia de evidencia documentada, trazabilidad y registros que permita llevar a cabo una inspección y concluir si estamos cumpliendo o no con las BPM.
- Garantizar la disponibilidad de datos necesarios para la validación, revisión, y análisis estadístico de toda la producción y los ensayos.

Aspectos generales de la documentación:

- La documentación es la parte esencial de la Garantía de Calidad y está relacionada con todos los aspectos de las BPM
- Asegura que hay especificaciones para todos los materiales y métodos de fabricación y control
- Asegura que todo el personal conoce qué hacer y cuándo hacerlo
- Asegura que las personas autorizadas tienen toda la información necesaria para la liberación del lote
- Proporciona una vía para la auditoría
- Documentos cuidadosamente diseñados, preparados, revisados y distribuidos
- Diseño de la documentación debe seguir un enfoque uniforme
- Inspectores deben revisar el “Estilo” del documento
- Aprobación de la documentación con fecha y firma de las personas autorizadas
- Distribución apropiada de la documentación
- Datos almacenados electrónicamente o fotográficamente
- Sistema de revisión y modificación regular
- Completados durante el proceso
- Alteraciones o cambios deben ser fechados y firmados, incluyendo la razón del cambio

Importancia de la documentación:

- Comunicar el propósito del proceso llevado a cabo y la coherencia de la acción para que ésta contenga los puntos importantes del proceso.
- Conformidad con los requisitos: comparar las especificaciones dadas al inicio del proceso con las obtenidas durante dicho proceso y al final del mismo.
- Repetibilidad y trazabilidad: su objetivo es obtener un proceso constante y su información disponible en cualquier momento del proceso.
- Evidencias objetivas ya que esta documentación puede ser utilizada en cualquier momento.
- Consistencia en la aplicación del método.

Ejemplo de documentos utilizados en la Industria Farmacéutica:

- Bitácoras
- Ordenes de Trabajo
- POE's
- Registros

Orden de fabricación

Es la documentación que describe el conjunto de materias primas/equipos y operaciones necesarias para la obtención de un determinado producto a nivel de granel.

Y que debe de contener como mínimo la siguiente información;

- Nombre completo y código del producto
- Numero de lote del producto
- Forma farmacéutica y concentración por unidad.
- Tamaño del lote Standard de acuerdo a la capacidad del equipo.
- Nombre y cantidad de la Materia Prima que se va a usar.
- Potencia de cada uno de los principios activos.

- Cálculos de excesos en función del proceso y de la pureza del Principio Activo.
- Volumen o cantidad a granel (teórico).
- Fecha de emisión.
- Lugar para escribir la fecha de inicio y finalización del proceso.
- Fecha de vencimiento del producto.
- Numero de la formula maestra a la cual corresponde.
- Formula cualitativa y cuantitativa. (Expresada en el sistema métrico)
- Numero de lote de cada materia prima a utilizar.
- Numero de código de cada materia prima.
- Firmas de las personas calificadas que autorizan la manufactura.
- Firma de la persona que ha despachado las materias primas y de la que los ha verificado.
- Firma de la persona que ha recibido las materias primas.
- Procedimiento detallado de fabricación y equipo a utilizar.
- Precauciones y/o medidas especiales durante el proceso de fabricación y equipo a utilizar.
- Lugar para las firmas del operario, supervisor e inspector de control de Calidad durante el transcurso de todos los procesos.
- Espacio para Resultados de Análisis del Producto en proceso.
- Espacio para escribir el Rendimiento real del lote a granel.
- Espacio adecuado para anotaciones que deba hacer control de calidad.
- Observaciones: (espacio para anotar cualquier información o desviación)
- Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración viscosidad etc.) hechas por producción y control de calidad.

Ordenes de empaque

Es la documentación que describe el conjunto de materiales/equipos y operaciones necesarias para la obtención de un determinado producto terminado en sus diferentes presentaciones para el mercado.

- Y que debe contener como mínimo la siguiente información;
- Nombre completo y código del producto.
- Número de lote.
- Unidades de la presentación de la forma farmacéutica.
- Fecha de emisión.
- Fecha de inicio.
- Fecha de terminación.
- Fecha de vencimiento para cada lote, asignado por Control de Calidad.
- Número de la formula maestra a la cual corresponde.
- Código y descripción de cada material de empaque.
- Número de lote de cada material de empaque.
- Cantidad de Material de empaque a requerir.
- Firma de la persona responsable de la operación de empaque.
- Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado.

Según la OMS la estructura y los elementos de un POE deberá ser:

- Objeto/Propósito: Indicar el fin que se desea alcanzar con la redacción del procedimiento.
- Alcance/Campo de aplicación; Señalar a qué (equipo, materiales, documentos) y a quiénes afecta el POE.
- Responsables; Identifica a los responsables del cumplimiento del POE.
- Definiciones; Cuando sea necesario se deben definir términos técnicos, abreviaturas o palabras utilizadas en otros idiomas.

- Desarrollo del POE: Especificaciones de desempeño del procedimiento (límite detección, especificidad analítica, incertidumbre de la medición).
 - Muestra requerida: definir el tipo de muestra y los requisitos que ésta debe cumplir:
 - Reactivos: Enumerar los reactivos necesarios y su calidad.
 - Materiales: Enumerar los materiales necesarios.
 - Equipos utilizados: Enumeración de equipos necesarios.
 - Instrucciones detalladas:
 - Indicar acciones en forma secuencial.
 - Usar los verbos en infinitivo o imperativo.
 - Establecer qué tareas se van a desarrollar y en qué orden.
 - Identificar el espacio físico y las condiciones ambientales.
 - Establecer las precauciones de seguridad, bioseguridad y de manejo del medio ambiente.
 - Definir posibles interferencias.
 - Definir correctamente la forma de cálculo de resultados.
 - Definir los intervalos de referencia, con los criterios de aceptación (Valores de alerta).
 - Validación de los resultados.
 - Interpretación de los resultados.
 - Informe y archivo de resultados.
 - Describir los controles internos necesarios para cada etapa.
 - Calibración de instrumental y mantenimiento de los equipos

Formularios y Registros;

Indicar los formularios requeridos para registrar las actividades y los resultados de los ensayos. Identificar los formularios.

Referencias; Mencionar los documentos y normas (locales o internacionales) en las que se basa el procedimiento.

Anexos; Utilizarlos para adjuntar diagramas de flujo y copias de formularios y otros documentos de apoyo.

Lista de distribución; Definir lista de áreas involucradas con sus respectivos responsables a los cuales se entregará copias del procedimiento.

Redactado por, revisado por, aprobado por; Las personas que redactaron, revisaron y aprobaron el documento lo firmarán.

Actualizaciones; Todos los POE's, sus revisiones y actualizaciones, deben cumplir con el Sistema de Control de documentos y estar en el Índice maestro, adicionalmente es conveniente que estén agrupados en un Manual de Procedimientos.

Fechas; Hacer constar fecha de redacción, revisión, aprobación y vigencia y actualización.

VI. CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura son utilizadas en todo el mundo para establecer ciertos lineamientos a tomar en cuenta en los procesos relacionados con la fabricación, análisis, documentación y almacenaje de productos farmacéuticos.
2. Comparando las Normas de Costa Rica y El Salvador, existen similitudes como diferencias entre sí, a pesar que ambos países pertenecen a COMIECO; y puede apreciarse que Costa Rica, ha ido adaptándose a exigencias cada vez mayores, con el fin de obtener consistencia en los procesos relacionados con la fabricación de medicamentos; suceso, que puede significar un punto de partida en nuestro país, para mejorar las industrias farmacéuticas, lo cual incrementaría la competitividad en la región.
3. Uno de los pilares fundamentales para que las industrias farmacéuticas respalden su cumplimiento en cuanto a Buenas Prácticas de Manufactura, es la documentación y registros detallados de las actividades realizadas durante todas las etapas de la cadena productiva, que incluya desde procedimientos detallados y estandarizados, hasta el registro de las actividades productivas.
4. Seguir los lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura durante la fabricación de un producto, es importante para obtener la calidad requerida basada en especificaciones de ese producto; y a la vez, se necesita la documentación que respalde las actividades realizadas durante todas las etapas de fabricación y procesos involucrados.

5. Siendo la documentación un punto esencial en los procesos de fabricación de productos, debe administrarse de manera, que sea accesible para ser consultada; y a la vez, se deben seguir lineamientos para conservar la confidencialidad de los procesos involucrados, como control del personal que la consulta, mantenerla en un lugar protegido y estar debidamente actualizada, entre otros.
6. Mantener la documentación organizada, ayudará a facilitar la rastreabilidad y trazabilidad de la misma.
7. Para los estudiantes de la carrera de Licenciatura en Química y Farmacia, es importante conocer cuál es el objetivo principal de la documentación relacionada con los procesos productivos en la Industria Farmacéutica; por lo que la inducción a este tema será de suma importancia al inicio de la cátedra de Tecnología Farmacéutica I y II.
8. Con el presente trabajo de investigación, se ofrece una herramienta que permita al futuro profesional químico farmacéutico, conocer sobre la documentación necesaria para la implementación de las BPM en la industria farmacéutica.

VII. RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

- 1- Instruir a los estudiantes de la Carrera de Química y Farmacia, para que utilicen la comparación de diferentes Normas de Buenas Prácticas de Manufactura; a fin de visualizar cómo está evolucionando la Industria Farmacéutica en todo el mundo; y a la vez, poner en práctica lineamientos más estrictos que permitan mejorar las prácticas de laboratorio.
- 2- Crear conciencia en los estudiantes de Tecnología Farmacéutica I y II, sobre la necesidad e importancia de la implementación de la documentación durante los procesos de fabricación, esto es esencial para el proceso de su formación como profesionales, a fin de que al momento de jugar su rol dentro de la Industria, contribuyan a obtener procesos más seguros y productos con alta calidad.
- 3- Establecer tiempos definidos para revisión y actualización de los procedimientos estandarizados; a fin de mejorar los procesos cuando así se requiera; ya que elaborar y dar seguimiento a Procedimiento de Operación Estándar (POE's), ayuda a obtener resultados consistentes en cada proceso que se realiza dentro de una producción.
- 4- Organizar la documentación, de manera que cuando se requiera, pueda consultarse con facilidad; y que los registros de los diversos pasos de una cadena productiva, sean legibles y bien organizados.
- 5- Equipar el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de instrumentos, como lavadoras y secadoras, para que los uniformes utilizados durante las prácticas, sean lavados internamente y así garantizar su adecuada preservación; a fin de mejorar las condiciones del mismo.

- 6- Gestionar la colaboración conjunta de la cátedra de Microbiología, para llevar un control microbiológico de manos de todo el personal que manipule materias primas, equipos y materiales de empaque; y de la cátedra de Control de Calidad, para un análisis de las materias primas que ingresan al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica y aquellas que necesitan re-análisis, evitando así contaminantes que puedan afectar el producto a fabricar.

BIBLIOGRAFIA

1. Cabrera, L., Asociación española de farmacéuticos de la industria, las GMP ilustradas, 8,9, 14 y 17p.
2. COMIECO XXIV (CONSEJO DE MINISTROS DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA) RTCA (Reglamentos Técnicos Centroamericanos) 11.04.42:06, ANEXO 3 DE LA RESOLUCION NO. 93-2002, 3-5,7 Y 9p.
3. COMIECO XXIV (CONSEJO DE MINISTROS DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA) RTCA (Reglamentos Técnicos Centroamericanos) 11.04.42:06, ANEXO 7 DE LA RESOLUCION NO. 93-2002, 2p.
4. Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura, módulo 2.2, Garantía de calidad, capítulo 13 de guía de verificación.
5. Introducción al taller de documentación, J.V.P.Q.F.
6. Investigación, ciencia y tecnología ICT Mexicana, S.A de C.V, DIPLOMADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA. PANORAMA GENERAL, modulo 1, 4, 9-11p
7. Investigación, ciencia y tecnología ICT Mexicana, S.A de C.V, DIPLOMADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA. PANORAMA GENERAL, modulo 3, 5, 15p
8. Ministerio de Salud, Costa Rica, Dirección de Regulación de la Salud, Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la Industria Farmacéutica, 190/9/2011
9. Palomeque, Enrique Benítez; Good Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de la Industria Farmacéutica, Madrid 1996, 63-73p.
10. <http://201.131.19.30/Estudios/lacteos/POES%20Primera%20Parte.pdf>. 31/01/2011.
11. http://es.wikipedia.org/wiki/Buenas_pr%C3%A1cticas_de_fabricaci%C3%B3n. 31/01/2011, 07/02/2011.

12. www.agromeat.com/index.php?idNews=79476. 28/01/2011.
13. www.alimentosargentinos.gov.ar/programa_calidad/calidad/boletines/bolet_poes.pdf. 28/01/2011.
14. www.gestiopolis.com/recursos/documentos/fulldocs/qer/sqcsin.htm. 07/02/2011.
15. www.minsa.gob.ni/regulacion/farmaceutico/rtca_2011/Anexo%20Resolucion%20No.%20188-2006%20Validacion%20Metodos.pdf
16. www.monografias.com/trabajos6/dosi/dosi.shtml. 20/10/2011
17. www.quiminet.com/ar4/ar_AAassaadavc-documentacion-factor-clave-en-el-cumplimiento-de-gmp-s.htm

GLOSARIO (2)

Agua calidad farmacéutica: Es el agua tratada que se emplea como excipiente en la producción de preparaciones no parenterales y en otras aplicaciones farmacéuticas, tal como la limpieza de determinados equipos y componentes que entran en contacto con el producto no parenteral.

Aseguramiento de la calidad: Es el conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que los productos elaborados sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados.

Calidad: Naturaleza esencial de un producto y totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los procedimientos a los cuales se destina.

Concentración: Es la cantidad de principio activo presente en el medicamento reportada en el sistema de unidades de medición definidas internacionalmente.

Control de calidad: Sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del producto.

Garantía de calidad: Ver aseguramiento de la calidad.

Materiales: Toda materia prima, material de empaque o acondicionamiento que es empleado en la fabricación de un producto.

Medicamento: Sustancia simple o compuesta, natural, sintética o mezcla de ellas con forma farmacéutica definida empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.

POE: Procedimiento escrito autorizado que confiere instrucciones para realizar operaciones que son específicas para un producto o material determinado.

Procedimientos: Descripción de las operaciones que deben realizarse, las precauciones que deben tomarse y las medidas que deben aplicarse relacionadas directa o indirectamente con la fabricación de un medicamento.

Pureza: Grado en que una entidad química o biológica está presente en otra.⁽⁴⁾

ANEXOS

ANEXO N° 1
GUIA DE INSPECCION Y AUTOINSPECCION DE BUENAS
PRACTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA DE EL SALVADOR ⁽²⁾

ANEXO 7 DE LA RESOLUCION No. 93-2002 (COMIECO-XXIV)
GUIA DE INSPECCION Y AUTOINSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE
MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

OBJETIVO

Evaluar el grado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes en las empresas Farmacéuticas que poseen plantas de producción con el objeto de reducir errores en procesos tan complejos y delicados como son la elaboración de productos de uso humano.

ALCANCE

Todas las Empresas que posean plantas de producción de productos farmacéuticos y afines.

INTRODUCCION

La guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes para la Industria Farmacéutica es fruto de la labor desarrollada por las entidades reguladoras con el apoyo técnico de profesionales farmacéuticos idóneos, la cual será de utilidad a los entes reguladores en el desarrollo de la evaluación del cumplimiento de las mismas en las empresas farmacéuticas con planta de producción. Además podrá ser utilizada para efectuar auto-inspecciones en las plantas de producción. Esto será de mucho beneficio en el caso que los empresarios deseen autoevaluarse en cuanto al cumplimiento de las buenas practicas de manufactura vigentes en el momento que se requiera, para de esa manera conocer en forma objetiva que aspectos o requerimientos de las buenas practicas de manufactura vigentes necesiten mejorarse, de acuerdo a los resultados obtenidos.

Mediante este instrumento los Gobiernos, a través de los entes reguladores controlan y regulan el funcionamiento de las plantas fabricantes de productos farmacéuticos, como responsables de la vigilancia sanitaria y como defensor de la salud y la vida de los consumidores.

PROPÓSITO

La guía de auto-inspección de Buenas Practicas de Manufactura para la Industria Farmacéutica tiene el propósito de establecer una valoración numérica, para determinar el porcentaje de cumplimiento de la misma, en las empresas inspeccionadas o auditadas, este cumplimiento no deberá ser menor de 70%. El porcentaje mínimo es requisito indispensable para seguir funcionando. El Incremento de éste, es necesario para el cumplimiento de Buenas Practicas de Manufactura Vigentes, facilitando así la certificación de las mismas.

METODOLOGIA DE APLICACIÓN DE LA GUIA.

1. La entidad reguladora a través de la sección de Inspectoría, entregará con acuse de recibo, un ejemplar de la Guía de Inspección de Buenas Practicas de Manufactura a los gerentes de cada laboratorio. A partir de la fecha de entrega, el Laboratorio tendrá un plazo de 15 días hábiles, para dar contestada la Guía y devolverla.
2. La sección o unidad encargada de las inspecciones procederá a la investigación del historial del Laboratorio e Inspeccionará según programa establecido.
3. Presentación de los Inspectores a la empresa, identificándose con los carne respectivos con el Gerente y Director Técnico para realizar la Inspección de las instalaciones de la Planta. El Gerente puede nombrar a otra persona para que lo sustituya.

4. Inspección de las instalaciones, acompañados del Equipo de Producción, Control de Calidad y Director Técnico o Regente.
5. Reunión con el Gerente de la Planta, Director Técnico o Regente y la entidad reguladora para informarles la situación del Laboratorio y el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura.
6. Después de efectuar la inspección, se elaborará un Acta de la que se entregará, el mismo día, una copia al laboratorio inspeccionado.
7. Dentro de los siguientes 15 a 30 días calendario, se enviará el informe definitivo con las recomendaciones correspondientes al Laboratorio inspeccionado quedando el laboratorio, responsable del cumplimiento de las mismas en un plazo de tres a seis meses o un cronograma concertado de acuerdo a criterios de riesgos entre el Laboratorio Inspeccionado y Autoridad Reguladora.
8. A través de la Entidad Reguladora se realizarán auditorias de cumplimiento al plan presentado por el laboratorio responsable, si se encontrara un no-cumplimiento de lo acordado, se procederá a trasladar el informe al organismo correspondiente para que se tomen las medidas administrativas pertinentes.

**INSTRUCCIONES PARA USAR LA GUIA DE INSPECCION DE BUENAS
PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES, PARA LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA.**

La Guía de inspección esta organizada en 11 capítulos, para facilitarle al inspector su labor de inspección, siendo estos los siguientes.

1. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL
2. HIGIENE Y SANEAMIENTO
3. EDIFICIOS E INSTALACIONES
4. PRODUCTOS ESTERILES
5. EQUIPO
6. EMPAQUE
7. OPERACIONES DE CALIDAD
8. MANTENIMIENTO
9. PROCEDIMIENTOS Y DOCUMENTACION
10. SEGURIDAD INDUSTRIAL
11. AUTO INSPECCION.

Cada capítulo tiene una puntuación total que esta dada por la suma de los puntos obtenidos por pregunta. La puntuación por pregunta fue asignada de acuerdo a la importancia de la misma, así las preguntas que se hacen sobre puntos o desviaciones críticas tienen asignadas el valor de 20 puntos, las preguntas relacionadas con una desviación mayor tienen 15 puntos, y las siguientes, de acuerdo a su importancia tienen de 1 a 10 puntos.

Aun cuando el laboratorio puede ser autorizado con un promedio total de 70 puntos, se les dará seguimiento hasta que se logre un promedio de 70 puntos en cada capítulo.

El inspector debe anotar la puntuación que le asigne a un pregunta en la columna de CALIFICACION, y si es auto inspección, en la columna correspondiente, o si es Auditoría externa en esa columna.

Para calificar con 20 puntos el inspector deberá analizar si la pregunta se cumple en un 100%, y si no considerará en que situación esta para asignarle una puntuación proporcional a su cumplimiento, así deberá seguir con los demás, asignando solamente números enteros para facilitar la calificación.

Existe una columna de No Aplicables (No Apli.) a ésta el Evaluador, deberá trasladar la calificación que tiene esa pregunta, cuando en ese caso particular esa pregunta no se aplique, por ejemplo: en la pregunta 3.03 dice ¿ “Hay áreas separadas para la fabricación de medicamentos con principios activos que son: penicilínicos, betalactámicos, hormonas, citostáticos, aerosoles u otras sustancias delicadas”? Si la empresa no produce ninguno de estos productos, la pregunta es “No Apli.” por lo tanto los 20 puntos de la calificación se trasladara a la columna “No Apli.” y al final de ese capítulo se hará la sumatoria de todos los “ No. Apli.” del mismo.

Puede suceder también que en una empresa sea “No Apli.” todo un capítulo, por ejemplo: los que no fabrican productos Estériles, en este caso se trasladará toda la puntuación del capítulo 246 puntos a la columna “No Apli.”

El inspector deberá tener cuidado al manejar los “No Apli.”, pues estos solo se aceptan para casos especiales, como el ejemplo; y no se aceptan en situaciones en las que no se tiene lo que se pregunta, pero según las buenas Prácticas de Manufactura Vigentes deberían efectuarse y/o tenerse.

Al final de cada capítulo deben sacarse los sub-totales del puntaje obtenido, tanto en la inspección como en los “No Apli.”, y trasladarlos a la hoja de evaluación en la columna B y columna “No Apli.”.

Puede anotar cualquier observación en la columna de “COMENTARIOS”, que le servirá para el análisis y recomendaciones finales.

INSTRUCCIONES PARA LLENAR LA FICHA DE EVALUACION

1. En la columna A se indica la puntuación máxima alcanzable en cada capítulo.
2. La Columna B es la suma de todos los puntos obtenidos en el capítulo de la inspección.
3. La columna suma de “No aplicables”, es igual a la suma de todos los puntos “No aplicables” de cada capítulo.
4. La columna C* es la calificación por capítulo, y se obtiene utilizando la fórmula siguiente:

$$C = \frac{B}{A - \Sigma \text{ no aplic.}} \times 100$$

El valor de la columna B se divide entre el valor de la columna A menos la sumatoria de los “No Apli” de ese capítulo, y se multiplica por 100. Este resultado se puede colocar de forma gráfica en las columnas de porcentaje, en donde se visualizará en que porcentaje está.

5.La calificación Total CT, se obtiene de la sumatoria de todos los puntos obtenidos por capítulo, dividido entre 1763 menos la suma de todos los “No Apli.” Multiplicado por 100. Lo que le dará el resultado final de la evaluación.

$$CT = \frac{\Sigma B}{1763 - \Sigma \text{ no aplic.}} \times 100$$

DEFINICIONES

1. AUTOINSPECCION: Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa, para asegurar el fiel cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura Vigentes.
2. AUDITORIA TECNICA O INSPECCION: Revisión efectuada por personal externo al fabricante, para asegurar el fiel cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura Vigentes.
3. AIRE, CLASES: Criterio número de partículas individuales por volumen de aire.
Clase 100 = Conteo de partículas, no es mayor de 100/pie cúbico de aire de un tamaño mayor o igual a 0.5 micras.
Clase 10,000 = Conteo de partículas no es mayor de 10,000/ pie cúbico de aire, de un tamaño mayor o igual a 0.5 micras y no más de 70 mayores o iguales a 5.0 micras.
Clase 100,000 = Conteo de partículas, no es mayor de 100,000/ pie cúbico de aire de un tamaño mayor o igual a 0.5 micras y no más de 700 partículas mayores o iguales de 5.0 micras
4. AREA LIMPIA: Area en la que puede ser debidamente controlado el numero de partículas, gérmenes, Humedad y temperatura. Los controles son ajustados para cada situación particular.
5. AREA ASEPTICA: Area limpia que cumple con los requisitos de aire clase 100.
6. ASEGURAMIENTO O GARANTIA DE CALIDAD: Vigilancia continua destinada a garantizar en todo momento la manufactura uniforme de lotes de medicamentos que cumplan con las especificaciones de calidad asignadas.
7. CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES: Documento extendido por la autoridad competente del país en donde esta

localizado el fabricante, en el cual se indica que las instalaciones donde se fabrican los productos, son sometidos a inspecciones regulares, y que cumplen con Buenas Practicas de Manufactura Vigentes.

8. **CONCENTRACION:** Cantidad de principio activo presente en el medicamento, como; peso/peso, peso/volumen ó unidad de dosis/volumen o peso.
9. **BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES:** Conjunto de normas y Procedimientos, relacionados entres sí, destinados a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de eficacia.
10. **CUARENTENA:** Retención temporal de los productos a granel, semi-elaborados, terminados, materias primas y los materiales de envase y empaque, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones.
11. **CONTAMINACION:** Presencia de entidades indeseables en el producto, sea estas físicas, químicas o biológicas.
12. **CONTAMINACION CRUZADA:** Es la contaminación de un material (materia prima) de un producto, con el material de otro producto.
13. **CONTROL DE CALIDAD:** Toda actividad desarrollada por cualquier persona sección o departamento de la organización designado por las empresas para cumplir con las responsabilidades relativas a la garantía de la calidad.
14. **CONTROLES DE PROCESO:** Medios por los cuales los procesos de manufactura son limitados, monitoreados o ajustados, de tal forma que exista una alta probabilidad de obtener un producto de calidad reproducible y homogénea.
15. **CERTIFICADO DE ANALISIS:** Documento relativo a las especificaciones del producto o de las materias primas, donde se anotan los resultados de los análisis realizados a las materias primas y materiales empleados en la

elaboración del producto, así como los resultados de los análisis practicados al producto en proceso, a granel o terminado para asegurar el ajuste del mismo a las especificaciones.

16. DESVIACION CRITICA: Es aquella que causa que el sistema de BPMV falle en su funcionamiento.
17. DESVIACION MAYOR: Es aquella que reduce la efectividad o puede ocasionar fallas en el funcionamiento de las BPMV.
18. DESVIACION MENOR: Es aquella que no reduce la efectividad de las BPMV, pero produce un pequeño efecto reductor sobre el funcionamiento de las mismas.
19. EXCIPIENTE, VEHICULO O INGREDIENTE INACTIVO: Toda sustancia que se incluye en la formulación de los medicamentos y actúe como conservados o modificador de algunas de sus características, para favorecer su eficacia, seguridad, administración, estabilidad, apariencia o aceptación.
20. ENVASE PRIMARIO: Componentes del material de empaque que se encuentran en contacto directo con el producto.
21. ENVASE SECUNDARIO: Componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el producto: El envase secundario se encuentra en contacto directo con el envase primario.
22. ESPECIFICACION: Descripción de cada material o sustancia que incluye la definición de sus principales propiedades y características, así como la descripción de todas las pruebas y análisis utilizados para determinar dichas propiedades.
23. FORMA FARMACEUTICA: Estado físico en el cual se presenta un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración y uso.
24. FECHA DE EXPIRACION O FECHA DE VENCIMIENTO: Fecha que señala el final del periodo eficacia del o los principios activos del medicamento, y a partir del cual este no deberá administrarse. Esta fecha podrá extenderse basándose en el análisis del producto y estudios de estabilidad.

25. FORMULA MAESTRA: documento integrado por la formula completa del producto (debe ser igual a las presentadas en la documentación de Registro), que comprende todos los aspectos relacionados con las instrucciones de fabricación, controles, acondicionamiento del producto y su almacenamiento; todos aprobados y validados.
26. ORDEN MAESTRA DE PRODUCCION: Fórmula maestra que se transforma en orden maestra de producción cuando se le asigna un número de lote; es una copia auténtica de la fórmula maestra y debe constituir una guía para cada lote de fabricación, de manera que se asegure que cada orden de producción se elabore de acuerdo con los procedimientos aprobados y validados.
27. GUIA DE AUDITORIA TECNICA O GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES: Documento utilizado por la Sección de Inspectoría de la entidad reguladora, para la verificación del cumplimiento de Buenas Practicas de Manufactura Vigentes y su Certificación de cumplimiento, si procediera, o por la misma Industria Farmacéutica para hacer sus Auto-inspecciones.
28. IDENTIDAD: Identificación Positiva de la naturaleza química, física y numero de lote de las materias primas y de las características de los materiales de empaque.
29. LOTE: Cantidad especifica de cualquier material que haya sido manufacturado bajo las mismas condiciones de operación durante un periodo determinado.
30. MEDICAMENTO O PRODUCTO FARMACEUTICO: Sustancia simple o compuesta, natural o sintética, destinado al diagnóstico, tratamiento prevención de las enfermedades de los seres humanos.
31. MATERIA PRIMA: Sustancia activa o inactiva que se utiliza directamente para la producción de medicamentos.

32. MATERIAL DE EMPAQUE: Insumos utilizados para contener la formula farmacéutica en su presentación definitiva (conjunto de empaques primarios y secundarios).
33. MUESTRA REPRESENTATIVA: Cantidad o numero de unidades o porciones tomadas al azar de un lote, debiendo asegurar que la muestra representa el lote completo.
34. MAQUILA: Elaboración parcial o total de productos farmacéuticos para terceros.
35. METODO ANALITICO: Descripción detallada de los procedimientos que se han de seguir cuando se realizan pruebas sobre los componentes de la formula y material de empaque, y se verifican la conformidad de estos con sus especificaciones.
36. MUESTRA DE RETENCION: Muestra destinada a ser conservada por el tiempo especificado para cualquier futura referencia o ensayo eventual que sobre ella quiera efectuarse.
37. NUMERO DE LOTE: Es cualquier combinación de letras, numero o símbolos que sirven para la identificación de un lote, y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.
38. PERIODO DE VALIDEZ: (Vida Útil) Intervalo de tiempo en que se espera que un medicamento, después de su fabricación, permanezca dentro de las especificaciones aprobadas. Este período es utilizado para establecer la fecha de expiración individual de cada lote.
39. POTENCIA: es la actividad terapéutica real de un principio activo y que se mide por pruebas adecuadas de laboratorio, comparada en iguales condiciones con estándares apropiados. La potencia es directamente proporcional a la concentración.
40. PRINCIPIO O INGREDIENTE ACTIVO: Toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifica por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en

forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamentos o ingrediente de un medicamento.

41. **PRODUCCION O MANUFACTURA:** Conjunto de operaciones y condiciones adecuadas necesarias para la producción y empaque de un determinado producto hasta llegar hasta su presentación final.
42. **PRODUCTO A GRANEL:** es el que se encuentra en su forma farmacéutica definitiva sin haberse empacado ni rotulado en los envases finales de distribución y comercialización.
43. **PRODUCTO EN PROCESO:** Es el que se encuentra en algunas de las fases intermedias de su proceso de manufactura, y que antecede a la forma farmacéutica definitiva.
44. **PRODUCTO TERMINADO:** Medicamento en la forma dosificada que se encuentra listo para su distribución y/o venta, conservación y administración al paciente.
45. **PUNTOS CRITICOS:** Se les denomina así a los requerimientos de Buenas Practicas de Manufactura señalados en esta Guía de Inspección que son básicos en un laboratorio de fabricación, que **DEBEN CUMPLIRSE** y sin los cuales no se autoriza su funcionamiento.
46. **PUREZA:** Grado en el cual las materias primas, los graneles y los productos terminados se encuentran respecto a un nivel de calidad farmacéutico, que podrá ser dado por farmacopeas o por estándares internos.
47. **RENDIMIENTO TEORICO:** Cantidad de Producto que deberá obtenerse a través de un proceso de manufactura basado en la cantidad de materias primas empleadas, y contemplando pérdida del proceso en sí.
48. **RENDIMIENTO INTERMEDIO:** Cantidad producida en una fase cualquiera del proceso de manufactura de un producto en particular referido al rendimiento teórico.
49. **RENDIMIENTO REAL O FINAL:** Cantidad comprobada de un producto terminado, obtenida al final del proceso de manufactura.

50. REPROCESO: Operaciones realizadas sobre un lote de material defectuoso, para adecuarlo a los estándares de calidad establecidos.
51. TOLERANCIA O CRITERIO DE ACEPTACION: Variación dentro de ciertos límites de los parámetros de calidad de materias primas, productos y materiales.
52. SUB – LOTE: División de un lote, a cuyas partes se les aplica por separado una fase determinada de producción.
53. VALIDACION: comprobación y verificación de la efectividad, reproducibilidad de una técnica, una operación o un proceso.

INDUSTRIA FARMACEUTICA

<p>Tipo de Inspección:</p> <p>Completa ()</p> <p>Por cambio de Local ()</p> <p>Por Ampliación de Areas ()</p> <p>Rutinaria ()</p> <p>Parcial ()</p> <p>Por Producto ()</p> <p>Por Quejas y Reclamos ()</p> <p>Por Procesos Nuevos ()</p> <p>La materia Prima se obtiene:</p> <p>Localmente ____%</p> <p>Por Importación ____%</p> <p>La empresa importa: (Si) (No)</p> <p>Producto terminado _____</p> <p>Producto Semi-elaborado _____</p> <p>Producto a Granel _____</p> <p>El Laboratorio es Fabricante de:</p> <p>Medicamentos de uso Humano . . . ()</p> <p>Medicamentos de uso Veterinario ()</p> <p>Cosméticos ()</p> <p>Productos de Aseo Personal ()</p> <p>Productos Fitoterapeuticos ()</p> <p>Productos de Limpieza y Aseo del Hogar ()</p> <p>Tiene capacitada para las siguientes áreas de Producción:</p> <p>Productos No Estériles</p> <p>Area de Sólidos</p> <p>Cápsulas D y S. ()</p> <p>Grageas ()</p> <p>Polvos ()</p> <p>Granulados ()</p> <p>Tabletas ()</p> <p>Tabletas con cubierta. ()</p>	<p>Área de Líquidos</p> <p>Soluciones ()</p> <p>Emulsiones ()</p> <p>Suspensiones ()</p> <p>Elixires ()</p> <p>Jarabes ()</p> <p>Área de Semi-Sólidos</p> <p>Cremas ()</p> <p>Geles ()</p> <p>Ovulos ()</p> <p>Supositorios ()</p> <p>Ungüentos ()</p> <p>Otros ()</p> <p>Productos Estériles</p> <p>Geles ()</p> <p>Implantes ()</p> <p>Liofilizados ()</p> <p>Soluciones Orales ()</p> <p>Soluc. Parenterales ()</p> <p>Soluc./Ung. Oftalm. ()</p> <p>Areas Especiales</p> <p>Antibióticos ()</p> <p>Aerosoles ()</p> <p>Biológicos ()</p> <p>Citostaticos ()</p> <p>Inmunosupresores ()</p> <p>Hormonas ()</p> <p>Gases Medicinales ()</p> <p>Otros ()</p>																																				
<p>La empresa, fabrica, envasa, empaqa, Controla o codifica para terceros (Si) (No)</p> <p>Si la respuesta es positiva indicar:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%; border-bottom: 1px solid black;">Producto</th> <th style="width: 25%; border-bottom: 1px solid black;">Reg. Sanitario</th> <th style="width: 25%; border-bottom: 1px solid black;">Nombre Empresa</th> <th style="width: 25%; border-bottom: 1px solid black;">Contrato de Maquila</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>		Producto	Reg. Sanitario	Nombre Empresa	Contrato de Maquila																																
Producto	Reg. Sanitario	Nombre Empresa	Contrato de Maquila																																		
<p>OBSERVACIONES:</p> <p> </p> <p> </p>																																					

**GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES
PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**

INDICE

No.	Nombre	Puntos	Pag.	Items	Total Items
1	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL (Critico) 1. 01 a 1. 09 (115 ptos.)	115	4	9	9
2	HIGIENE Y SANEAMIENTO 2. 01 a 2. 22 (140 ptos.)	140	5	22	22
3	EDIFICIOS E INSTALACIONES (Critico) 3. 01 a 3. 04 (48 ptos.) Vestidores y Servicios Sanitarios 3. 05 a 3. 09 (6 ptos.) Bodega de Materia Prima 3. 10 a 3. 19 (41 ptos.) Muestreo 3. 19 a 3. 20 (6 ptos.) Area de Cuarentena 3. 21 a 3. 23 (6 ptos.) Area de Aprobado Bodega de Materia Prima 3. 24 a 3. 29 (28 ptos.) Area de Rechazos 3. 30 a 3. 31 (5 ptos.) Area de Metrología 3. 32 a 3. 42 (41 ptos.) Bodega de Material de Acondicionamiento. 3. 43 a 3. 47 (15 ptos.) Bodega de Producto Terminado 3. 48 a 3. 55 (34 ptos.) Area de Devoluciones 3. 56 a 3. 56 (4 ptos.) Area de Graneles 3. 57 a 3. 58 (9 ptos.) Area de Producción de formas Farmacéuticas Sólidas 3. 59 a 3. 59 (63 ptos.)	546	6 7 7 9 9 10 10 11 12 13 14 14 15	4 5 30 5 3 13 2 37 13 18 4 9	226
				21	

**GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES
PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**

INDICE

No.	Nombre	Puntos	Pag.	Items	Total Items
	Area de Producción Farmacéuticas Líquidas Y Semisólidas		16		
	3. 60 a 3. 60 (59 pts.)			21	
	Sistema de Agua (Crítico)		16		
	3. 61 a 3. 77 (115 pts.)			25	
	Sistema de Aire (Crítico)		18		
	3. 78 a 3. 84 (66 pts.)			15	
4	PRODUCTOS FARMACEUTICOS ESTERILES	246	19		
	4. 01 a 4. 44 (246 pts.)			72	72
5	EQUIPO	84	23		
	5. 01 a 5. 12 (84 pts.)			18	18
6	EMPAQUE	62	24		
	6. 01 a 6. 01 (62 pts.)			19	19
7	OPERACIONES DE CALIDAD	137	25		
	7. 01 a 7. 12 (137 pts.)			32	32
8	MANTENIMIENTO	30	26		
	8. 01 a 8. 06 (30 pts.)			6	6
9	PROCEDIMIENTOS, DOCUMENTOS E INFORMACION	329	27		112
	Producción		27		
	9. 01 a 9. 13 (130 pts.)			75	
	Control de Calidad		30		
	9. 14 a 9. 22 (100 pts.)			17	
	Muestras de Referencia		31		
	9. 23 a 9. 28 (35 pts.)			6	
	Pruebas de Estabilidad		31		
	9. 29 a 9. 33 (34 pts.)			8	

**GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES
PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.**

INDICE

No.	Nombre	Puntos	Pag.	Items	Total Items
	Bodega de Producto Terminado 9. 34 a 9. 35 (10 ptos.)		32	2	
	Quejas y Reclamos, Productos Devueltos y Recuperables 9. 36 a 9. 39 (20 ptos.)		32	4	
10	SEGURIDAD INDUSTRIAL 10. 01 a 10. 04 (20 ptos.)	20	32	9	9
11	AUTOINSPECCION 11. 01 a 11. 07 (55 ptos.)	55	33	7	7
	<u>TOTAL</u>	<u>1761</u>			*532

* Estos totales Variaran de acuerdo si los ítems son o no aplicables (Columna No. Apli.)

BUENAS PRACTICAS DE ALMACENAMIENTO EN DROGUERIAS.

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
1	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL PUNTAJE TOTAL					
1.01	¿Tiene la empresa Organigramas generales y específicos expuestos de cada departamento y descripción de Responsabilidades y Funciones de los cargos?	15				
1.02	¿Existe un registro de firmas de las personas que intervienen en los procesos?	10				
1.03	¿Vela el director Técnico por el cumplimiento de las Buenas Practicas de Almacenamiento y fraccionamiento realizados en la empresa?	10				
1.04	¿Está el personal calificado en relación a las funciones para las cuales fue contratado?	10				
1.05	¿Es el personal de nuevo ingreso sometido a un programa de inducción y formación, durante su periodo de ingreso?	10				
1.06	¿Existen programas escritos de Capacitación Continua para el personal sobre Buenas Prácticas de Almacenamiento y Fraccionamiento de materia prima? (Critico)	20				
1.07	¿Existen registros personales de las evaluaciones efectuadas en la capacitación?	15				
1.08	¿Existe un departamento/sección/ o encargado de compras dentro del organigrama de la empresa?	10				
2	HIGIENE Y SANEAMIENTO PUNTAJE TOTAL					
2.01	¿Está el personal que labora en la planta, libre de enfermedades Infectocontagiosas y lesiones abiertas, tienen su control medico por lo menos dos veces al año?	10				
2.02	¿Hay controles médicos adecuados para prevenir los efectos de principios activos de productos a base de hormonas, antibióticos penicilínicos, etc.?	5				
2.03	¿Existe un local destinado a primeros auxilios suficientemente dotado para un adecuado funcionamiento?	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
2.04	¿Existe un expediente médico actualizado para cada persona en cada área de la empresa?	5				
2.05	¿Es el uniforme del personal completo y adecuado para las funciones que desempeña en cada área de la empresa?	10				
2.06	¿Se le proporciona al personal, los implementos adecuados de protección como zapatos especiales, mascarar, anteojos, guantes, protección auditiva y otros elementos protectores para el manejo de sustancias altamente activas o tóxicas.?	10				
2.07	¿Está controlado el acceso a las áreas de producción al personal ajeno a la planta?	5				
2.08	¿Las personas ajenas a la planta, llevan uniforme al ingresar a ella?	5				
2.09	¿Está el uniforme del personal limpio y presentable?	5				
2.1	¿Se cambia uniforme diariamente el personal?	5				
2.11	¿Existen procedimientos escritos e instalaciones para el lavado y secado de las manos?	5				
2.12	¿Existen en todas las áreas de vestidores y sanitarios rótulos que indiquen la obligación de "Lavarse las manos antes de salir de este lugar?"	5				
2.13	¿Realiza control de calidad, control microbiológico de las manos del personal para verificar el cumplimiento de buenos hábitos higiénicos y esta todo esto documentado.?	15				
2.14	¿Existe la prohibición de No comer, beber, fumar, portar joyas y no usar maquillaje en todas las áreas de producción?	5				
2.15	¿Usa el personal masculino en caso de tener bigote y/o barba algún dispositivo para mantenerlo cubierto?	5				
2.16	¿Están las áreas de producción libres de desechos y protegidas contra insectos pájaros, roedores u otros animales?	5				
2.17	¿Existe programa de fumigación en los alrededores de la planta y registros de la ejecución del mismo?	6				
2.18	¿Existe un registro de los rodenticidas e insecticidas utilizados?	6				
2.19	¿Esta el uso de los uniformes restringido a las áreas de producción de la planta?	5				
2.20	¿Existen procedimientos escritos para el lavado y cambio de uniformes del personal en la planta?	6				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
2.21	¿Existe un sistema adecuado de recolección clasificación y manejo de los desechos?	6				
2.22	¿La basura dentro de la planta se remueve a intervalos apropiados y existe procedimiento escrito?	6				
3	EDIFICIOS E INSTALACIONES PUNTAJE TOTAL 546 (48 PUNTOS)					
3.01	¿Está la planta farmacéutica ubicada en un área alejada de fuentes contaminantes?	3				
3.02	¿Existen espacios adecuados y delimitados para la manufactura, empaque, control y almacenamiento de los medicamentos fabricados? (Critico)	20				
3.03	¿Hay áreas separadas para la fabricación de medicamentos con principios activos que son betalactámicos, hormonas, citostaticos, aerosoles u otras sustancias delicadas? (Critico)	20				
3.04	¿Existe un programa de mantenimiento general de edificios e instalaciones y hay registro del mantenimiento de los mismos? ¿Los contenedores o recipientes de materia prima cumplen con las siguientes condiciones? a) No presentar daños que afecten la calidad de su contenido. b) Estar identificados correctamente. (En casos de materias primas, nombre completo, concentración y condiciones de almacenamiento.) c) Indican el nombre del fabricante o proveedor. d) Tiene el número de lote. ¿Están las Materias Primas dentro de la bodega en las siguientes condiciones? a) Identificados Internamente b) Contenidos en recipientes o envases adecuados c) Mantenidos en cuarentena a la espera de la aprobación de control de Calidad.	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	VESTIDORES Y SERVICIOS SANITARIOS (6 PUNTOS)					
3.05	¿Existen vestidores y servicios sanitarios para damas en condiciones sanitarias higiénicas, en orden y numero suficiente para la cantidad de personal?	1				
3.06	¿Existen vestidores y servicios sanitarios para caballeros en condiciones sanitarias higiénicas, en orden y numero suficiente para la cantidad del personal?	1				
3.07	¿Existen un numero adecuado para la cantidad del personal duchas, lavamanos en condiciones sanitarias higiénicas, así como suficiente agua, jabón desinfectante, espejos y secadores de mano?	1				
3.08	¿Tienen los vestidores lockers y zapateras individuales?	1				
3.09	¿Existe un programa de mantenimiento, limpieza y sanitización de servicios sanitarios, duchas, vestidores y lavamanos y están estos documentados?	2				
	PUNTAJE TOTAL	38				
	PUNTOS BODEGAS DE MATERIAS PRIMAS					
3.1	¿Cumple la bodega de Materias Primas con las siguientes condiciones?					
	a) Debidamente identificado.	1				
	b) Tamaño adecuado a las necesidades de la empresa.	1				
	c) Limpio y ordenado.	1				
	d) El material de la construcción y su estado no afectan la calidad de los productos que se almacenan.	1				
	e) Las condiciones de piso, ventanas, paredes y techos son Adecuadas.	1				
	f) El área debe ser exclusiva y no debe estar invadida por otros materiales.	1				
	g) Suficiente iluminación.	1				
	h) Ventilación funcionando.	1				
	i) Control de Temperatura y Humedad relativa con su registro al día.	1				
	j) Tarimas y estanterías separadas de la pared 20 – 25cms ordenadas y limpias	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.11	¿Los contenedores o recipientes de materia prima cumplen con las siguientes condiciones?	1				
	a) No presentar daños que afecten la calidad de su contenido.	1				
	b) Estar identificados correctamente. (En casos de materias primas, nombre completo, concentración y condiciones de almacenamiento.)	1				
	c) Indican el nombre del fabricante o proveedor.	1				
	d) Tiene el numero de lote.	1				
3.12	¿Están las Materias Primas dentro de la bodega en las siguientes condiciones?	1				
	a) Identificados Internamente	1				
	b) Contenidos en recipientes o envases adecuados	1				
	c) Mantenidos en cuarentena a la espera de la aprobación de control de Calidad.	1				
	d) Aprobado con protocolos escritos en Control de Calidad, antes de ser introducidos en el ciclo de producción o expedidos fuera de la empresa.	1				
3.13	Tiene cada materia prima las especificaciones escritas para las siguientes características:					
	a) Químicas	1				
	b) Físicas	1				
	c) Biológicas y/o Microbiológicas	1				
3.14	¿Existen registros (Orden de compra/Factura/nota de Recepción) para todas las Materias Primas que ingresan y tienen la siguiente información?					
	a) Nombre de la materia Prima	1				
	b) Numero de ingreso.	1				
	c) Procedencia y proveedor	1				
	d) Cantidad y numero de recipientes.	1				
	e) Numero de lote del proveedor	1				
3.15	Se exige en la orden de compra lo siguiente:					
	a) Certificados analíticos del fabricante	1				
	b) Nombre del fabricante y proveedor.	1				
	c) Fecha de fabricación y vencimiento	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.16	¿ Existen áreas especiales para el almacenamiento de materia prima Termolabil. Existe un registro de la temperatura y esta al día.?	3				
3.17	¿Existe un numero adecuado de extinguidores debidamente revisados y cargados de acuerdo al tipo de materiales que se almacenan?	3				
3.18	¿Existe alarma contra incendios y procedimientos escritos que indiquen las rutas de evacuación en caso de siniestros, se hacen simulacros encontrándose todo documentado?	3				
3.19	¿Esta completamente cerrada, tanto que evita el ingreso de insectos, roedores, pájaros, etc.? ¿existe un programa y procedimientos escritos para evitar la entrada de insectos y roedores y están adecuadamente documentados y al día.?	3				
<p>MUESTREO (6 PUNTOS)</p>						
3.20	¿El muestreo de las Materias Primas se efectúa bajo las siguientes condiciones?					
	a) Realizado por el departamento de Control de Calidad	1				
	b) Después de la recepción de los mismos una vez cumplido los requisitos de recepción.	1				
	c) Bajo la responsabilidad de una persona calificada.	1				
	d) Las muestras debidamente identificadas	1				
3.21	¿Existen procedimientos escritos de muestreo de Materia Prima y componentes?	2				
<p>AREA DE CUARENTENA (6 PUNTOS)</p>						
3.22	¿Existe un área de cuarentena debidamente identificada, delimitada, limpia y ordenada?	2				
3.23	¿Se encuentra almacenada la Materia Prima sobre tarimas o estanterías, estando los recipientes limpios y ordenados?	2				
3.24	¿Están identificados todos los recipientes del Área de Cuarentena con etiquetas de color amarillo que indique la situación de CUARENTENA?	2				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	PUNTAJE TOTAL 28 PUNTOS AREA DE APROBADO BODEGA DE MATERIA PRIMA					
3.25	¿ Están todos los recipientes de esta área identificados con una etiqueta de color verde que indique APROBADO, sobre tarimas y estanterías limpias y ordenadas y el área separada delimitada?	3				
3.26	¿Las etiquetas de materia primas y otros componentes tienen la siguiente información? a) Nombre b) Proveedor c) Numero de Lote d) Fecha de Recepción e) Numero de análisis y fecha f) Fecha de reanálisis (Si fuera necesario) g) Fecha de Expiración h) Firma de Analista	1 1 1 1 1 1 1 1				
3.27	¿Existe un área fuera de la planta destinada al almacenamiento de productos inflamables con área separadas y delimitadas de Aprobado, Rechazado y cuarentena, identificadas adecuadamente?	6				
3.28	¿Existe un área separada y bajo llave para Sicotrópicos y estupefacientes identificada adecuadamente?	6				
3.29	Para la utilización de la materia prima almacenada se sigue el sistema PEPS y la fecha de reanálisis mas corta?	2				
3.3	¿Se lleva un registro de la fecha de caducidad de la materia Prima?	3				
	AREA DE RECHAZOS PUNTAJE TOTAL 5 PUNTOS					
3.31	¿Están todos los recipientes de esta área identificados con una etiqueta de color rojo que indique RECHAZADO, sobre tarimas y estanterías limpias y ordenadas y el área separada y delimitada.?	3				
3.32	¿Se indica el motivo del rechazo de la materia prima?	2				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	PUNTAJE TOTAL 41 PUNTOS PESADO MATERIAS PRIMAS					
3.33	¿Tiene el área de pesada de materia prima las siguientes condiciones? a) Esta identificada y separada físicamente. b) Esta limpia y ordenada. c) Tiene tamaño adecuado. d) Tiene paredes, pisos y techo lisos, impermeables y de fácil limpieza? e) Tiene iluminación adecuada. f) Tiene control de humedad. g) Tiene sistema de inyección y extracción de aire al 85% de eficiencia.	1 1 1 1 1 1 1 1 1				
3.34	Los recipientes de la Materias Primas al ingresar a esta área están: a) ¿Limpios en su exterior antes de abrirse? b) ¿Cerrados perfectamente antes y después de dispensar la materia prima?	3 1 1				
3.35	¿Se llena a la vista la orden de fabricación que se dispensará?	1 1				
3.36	Las materias primas necesarias para la producción de un lote una vez pesadas y medidas en sus recipientes: a) ¿Son reagrupados? b) ¿Están debidamente identificados? c) ¿Son transportados al área de producción sin que exista riesgo de confusión?	1 1 1 1				
3.37	Los utensilios utilizados en el área de pesado: a) ¿Se mantienen limpios y se lavan adecuadamente después de su uso? b) ¿Existe un lugar específico para los mismos?	1 1				
3.38	En el proceso de pesado : a) ¿Se usan las balanzas o basculas de acuerdo a su rango de sensibilidad y a la cantidad de peso a medir? b) ¿Existe un programa escrito de mantenimiento y calibración del equipo anterior y sus registros están al día? c) ¿Se encuentra el equipo de medición debidamente calibrado?	1 1 1 1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.39	d) ¿Los utensilios auxiliares de acero inoxidable? El personal responsable de pesado:					
	a) ¿Usa ropa adecuada como uniforme completo incluyendo zapatos (cerrados, lisos y de fácil limpieza), gorro, mascarilla adecuada, guantes , etc.?	1				
	b) Tiene capacitaciones en relación a su trabajo y esta documentada?	1				
3.41	¿Tienen las etiquetas de pesado de las Materias Primas la siguiente información?					
	a) Nombre de la materia prima	1				
	b) Numero de Lote	1				
	c) Fecha de Expiración	1				
	d) Nombre del producto a fabricar	1				
	e) Numero de lote del producto a fabricar	1				
	f) Peso Neto (Sistema métrico Decimal)	1				
	g) Fecha de Pesado	1				
	h) Nombre y Firma de la persona que peso	1				
	i) Nombre y firma de la persona que revisó	1				
3.42	Los recipientes que contienen las Materias Primas pesadas para una orden de Fabricación tiene la siguiente información?					
	a) Nombre del producto a fabricar	1				
	b) Numero de lote	1				
	c) Fecha	1				
3.43	¿Se pesa la materia prima siguiendo los procedimientos que garantizan que no se produce contaminación cruzada?	2				
	¿Existe en el área y son del conocimiento del personal los siguientes documentos?	1				
	a) Procedimientos para medir pesos y volúmenes de las Materias Primas	1				
	b) Procedimientos para el manejo de materia prima	1				
	c) Procedimientos de limpieza y sanitización del equipo, utensilios auxiliares y área.	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	d) Registro de la limpieza y sanitización del área, equipo y utensilios auxiliares, después de la dispensación de una orden de producción.	1				
	PUNTAJE TOTAL 15 PUNTOS BODEGA O ALMACEN DE MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO (ENVASES Y EMPAQUES)					
3.44	¿Tiene la bodega de material de Acondicionamiento las siguientes condiciones?					
	a) Esta debidamente identificado	1				
	b) Tamaño adecuado	1				
	c) Esta limpio y ordenado	1				
	d) El material de la construcción y su estado no afecta la calidad de los productos que se almacenan.					
	e) Las condiciones de piso, ventanas, paredes, y techos son adecuados.	1				
	f) El área debe ser exclusiva y no esta invadida por otros materiales.	1				
	g) Tiene iluminación y ventilación adecuada	1				
3.45	¿Está el material de Acondicionamiento almacenado en las siguientes condiciones?					
	a) En tarimas y/o estanterías adecuadas y separadas de la pared.	1				
	b) Correctamente identificadas las etiquetas o envases .	1				
	c) Con etiquetas de Aprobado por Control de Calidad.					
3.46	¿Existen especificaciones escritas para cada Material de Acondicionamiento?	1				
3.47	¿Existe un registro de manejo de todo el material de Acondicionamiento?	2				
3.48	¿Es de acceso restringido el área destinada al almacenamiento de etiquetas?	2				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	PUNTAJE TOTAL 34 PUNTOS BODEGA O ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO					
3.49	¿Tiene la bodega de Producto Terminado las siguientes condiciones? a) Esta debidamente identificado. b) Tamaño adecuado. c) Esta limpio y ordenado. d) El material de la construcción y su estado no afectan la calidad de los productos que se almacenan. e) Las condiciones de piso, ventanas, paredes y techos son adecuadas. f) El área debe ser exclusiva y no invadida por otros materiales. g) Tiene iluminación y ventilación adecuada. h) Control de Temperatura y Humedad con sus reportes respectivos. i) Termómetros e higrómetros con sensibilidad adecuada y debidamente calibrados.	1 1 1 1 1 1 1 1 1				
3.50	¿Está todo el producto Terminado almacenado en? a) Tarimas y/o Estanterías adecuadas y separadas de la pared b) Debidamente identificado con su nombre y numero de lote c) Existe evidencia de aprobación por Control de Calidad	1 3 3				
3.51	¿Existen precauciones para evitar la entrada de insectos y roedores?	3				
3.52	¿Existen registros (Nota de Recepción) de todo el Producto Terminado que ingresa?	2				
3.53	Existen áreas especiales para el almacenamiento de Productos Termolábiles? ¿Se registrara la temperatura?	3				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.54	Existen áreas restringidas para el almacenamiento de Productos Tóxicos, estupefacientes y/o Sicotrópicos?	3				
3.55	¿Existe un numero adecuado de extinguidores debidamente revisados y cargados de acuerdo al tipo de materiales que se almacenan?	3				
3.56	¿Existe alarma contra incendios y procedimientos escritos que indiquen las rutas de evacuación en caso de siniestros, se hacen simulacros encontrándose todo documentado?	3				
	PUNTAJE TOTAL 4 PUNTOS AREA DE DEVOLUCIONES					
3.57	Tiene el área de Devoluciones las siguientes condiciones?					
	a) Está debidamente identificada.	1				
	b) Tiene tamaño adecuado.	1				
	c) Esta limpio y ordenado	1				
	d) Es exclusiva y no esta invadida por otros materiales	1				
	PUNTAJE TOTAL 9 PUNTOS AREA DE GRANELES					
3.58	¿Existe un área de almacenamiento de Graneles con las siguientes condiciones?					
	a) Debidamente identificada	1				
	b) Tamaño adecuado	1				
	c) Debe estar limpia y ordenada	1				
	d) El material de la construcción y su estado no afectan la calidad de los productos que se almacenan.	1				
	e) ¿Las condiciones de pisos, ventanas, paredes y techos son adecuadas?	1				
	f) El área es exclusiva y no esta invadida por otros materiales	1				
	g) Tiene iluminación y ventilación adecuada	1				
3.59	¿Están los materiales a Granel debidamente identificados por:					
	a) Nombre	1				
	b) Numero de lote	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS				
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria					
3.60	<p>¿Cumple las Areas de Fabricación de Sólidos con los siguientes requisitos? (El puntaje por ítem será el promedio de la calificación por áreas que se dispongan, calificándose cada una de acuerdo a los puntos máximos por ítem, el total no debe de ser mayor a 63 puntos)</p> <p style="text-align: center;">mezc. Gran Secado Molido Compr Grag Encap.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> <p>a) Identificación adecuada b) Paredes, techos, pisos, recubiertos Con material liso, impermeable con Curva sanitaria y de fácil limpieza . c) Ventanas adecuadas d) Lámparas y difusores adecuados e) Orden y limpieza f) Iluminación adecuada g) Sistema eficiente de inyección/ y extracción de aire de 85% de eficiencia. h) Inyección extracción (rejillas) Convenientemente ubicadas. i) Control de Temperatura y HR j) Posee sistema balanceado de presión negativa. k) Posee colectores adicionales de polvo. l) Espacio adecuado para los procesos m) Inexistencia de tuberías expuestas n) Toma de gases y fluidos identificadas ñ) Sumidero de tipo sanitario o) Área de lavados y suministros. p) Procedimientos de limpieza y Sanit. q) Contiene únicamente equipo necesario r) No se introducen en el área productos que puedan desprender fibras (tarimas de madera, cartón, etc.) s) Inexistencia de riesgo de contaminación Cruzada t) Inexistencia de áreas de paso</p>					C/U				
		1								
		15								
		2								
		5								
		2								
		2								
		5								
		5								
		2								
		1								
		1								
		2								
		2								
		1								
		1								
		5								
		1								
		1								
		1								
		1								
		3								
		1								
		3								

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.61	PUNTAJE TOTAL 59 PUNTOS	C/U				
	AREAS DE PRODUCCION DE FORMAS FARMACEUTICAS LIQUIDAS Y SEMI-SOLIDAS					
	<p>¿Cumple las áreas anteriores con los siguientes requisitos? (El puntaje por ítem será el promedio de la calificación por áreas que se dispongan, calificándose cada una de acuerdo a los puntos máximos por ítem, el total no debe de ser mayor a 59 puntos)</p> <p style="text-align: center;">Líquido Llenado Lavado Semisol Llenado Lavado</p>					
	a) Identificación adecuada	1				
	b) Paredes, techos, pisos, recubiertos con material liso, impermeable con curva sanitaria y de fácil limpieza.	15				
	c) Ventanas adecuadas	2				
	d) Lámparas y difusores adecuados	5				
	e) Orden y limpieza	2				
	f) Iluminación adecuada	2				
	g) Sistema eficiente de inyección/ y extracción de aire de 85% de eficiencia.	5				
	h) Inyección extracción (rejillas) Convenientemente ubicadas.	5				
	i) Control de Temperatura	2				
	j) Posee presión positiva.	2				
	k) Espacio adecuado para los procesos	1				
	l) Inexistencia de tuberías expuestas	2				
	m) Toma de gases y fluidos identificadas	2				
	n) Sumidero de tipo sanitario	1				
	ñ) Área de lavados y suministros.	1				
	o) Procedimientos de limpieza y Sanit.	1				
	p) Contiene únicamente equipo necesario	1				
	q) Suministro de agua potable, desionizada, potable, caliente y vapor.	4				
	r) No se introducen en el área productos que puedan desprender fibras (tarimas de madera, cartón etc.	1				
	s) Inexistencia de riesgo de contaminación cruzada	1				
	t) Inexistencia de áreas de paso	3				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	SISTEMA DE AGUA (CRITICO) PUNTAJE TOTAL 115 PUNTOS					
3.62	¿Existen tanque de almacenamiento de agua potable o natural?	5				
3.63	¿Hay programa y procedimientos escritos de lavado, y desinfección de los tanques para almacenamiento de agua y existe un registro al día de los mismos? Especifique sustancias utilizadas	20				
3.64	¿Cuál de los procesos siguientes es aplicado?					
	a) Desionización	2				
	b) Destilación	2				
	c) Osmosis inversa	2				
	d) Otros	2				
3.65	¿Se cuenta con procedimientos escritos para el mantenimiento de los equipos en donde se efectúan los procesos anteriores, se lleva registro, de los mismos y están al día?	5				
3.66	¿Existe un procedimiento para la regeneración de la resina de intercambio y están al día?	5				
3.67	¿Se dispone de tanques de almacenamiento para?					
	a) Agua purificada	5				
	b) Agua destilada	5				
3.68	¿Los tanques de almacenamiento para el agua purificada y destilada? Tienen las Características: Capacidad _____ Material de construcción _____ Ubicación _____ Tiempo de Almacenamiento. _____	5				
3.69	¿El tipo de agua que se utiliza en los procesos de producción es?					
	a) Purificada	5				
	b) Destilada	5				
3.70	¿Con que frecuencia se realizan los siguientes análisis del agua?					
	a) Control Físicoquímico	5				
	b) Control Microbiológico	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
3.71	¿Existe un programa o procedimientos escritos para los mismos, se tienen los registros y están al día? ¿Cumplen con las especificaciones de los libros oficiales vigentes?	10				
3.72	¿Para la fabricación de parenterales de gran volumen se somete el agua al ensayo de LAL están registrados y al día los resultados y con que frecuencia se realizan?	5				
3.73	¿Hay procedimientos escritos para el manejo, mantenimiento y control de los sistemas de agua y vapor, se tienen registros de los mismos y están al día?	5				
3.74	Es de acero inoxidable u otro material resistente a sanitización las tuberías de agua para:					
	a) Productos estériles	2				
	b) Líquidos	2				
	c) Semisólidos	2				
	d) Otros	2				
3.75	¿Existen procedimientos escritos para la limpieza y desinfección de las tuberías, así como también procedimientos validados a fin de garantizar que el agente de desinfección se ha eliminado en forma efectiva, hay registros y están al día.?	5				
3.76	¿Existe un procedimiento escrito y puntos adecuados para el muestreo del agua, hay registros y están al día?	2				
3.77	¿Utilizan vapor de agua en sus procesos y se controla la calidad del mismo?	5				
3.78	¿Las aguas de desechos son removidas en forma higiénica, se les da tratamiento de desactivación?	2				
	SISTEMAS DE AIRE (Critico) PUNTAJE TOTAL 63 PUNTOS					
3.79	Existe un sistema de suministro y extracción de aire en las áreas de?					
	a) Pesado de materia prima. (85% de eficiencia)	2				
	b) Producción de Estériles. (99.99% de eficiencia)	2				
	c) Producción de no estériles (85% de eficiencia)	2				
	d) Envasado. (85% de eficiencia)	2				
	e) Empaque.	2				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	f) Bodegas.	2				
	g) Laboratorio de Control de Calidad.	2				
	h) Corredores de circulación.	2				
	i) Con filtros HEPA terminales para penicilínicos. (85% de eficiencia)	10				
3.80	¿El sistema de aire garantiza la calidad del mismo en las áreas de trabajo?	10				
3.81	¿Se manejan diferenciales de presión interna para cada área?	5				
3.82	¿Se llevan registros de temperatura, humedad relativa cuando sea necesario para la elaboración, empaque, o tenencia de un producto farmacéutico y están al día?	5				
3.83	¿Existen manuales de procedimientos para el mantenimiento de los sistemas de aire, hay registros del mismo y están al día?	5				
3.84	¿Cómo se garantiza la aplicación de manuales de procedimiento para mantener la calidad del aire que circula en las áreas?	5				
4	PUNTAJE TOTAL 246 PUNTOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS ESTERILES					
4.01	¿Existe un área definida e identificada adecuadamente con rotulo que indique la entrada restringida a personal no autorizado?	5				
4.02	¿Es la entrada del personal adecuado para evitar la posibilidad de contaminación del exterior?	2				
4.03	¿Está el área visiblemente limpia y ordenada?	2				
4.04	¿Cumplen las áreas con las siguientes condiciones?					
	a) ¿Paredes, pisos, techos y/o cielos falsos tiene superficie lisa, uniforme, impermeable, no permite el desprendimiento de partículas, son fácilmente lavables y resistentes a la acción de desinfectantes?	15				
	b) ¿Tienen las uniones pared-pisos, pared-techo y pared-pared curvas sanitarias?	5				
	c) No hay posibilidad de acumulación de polvo en paredes y marcos de ventana y puertas	5				

No.	Titulo	CALIFICACION			COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	
	d) Lámparas y ventanas de diseño adecuado que no acumulen polvo y fácil de limpiar	5			
	e) Cierre adecuado de puertas	2			
	f) Presión positiva	2			
	g) Iluminación adecuada	2			
	h) Inexistencia de drenajes y lavaderos en el área aséptica y de llenado	2			
	i) El personal en el área debe ser mínimo para el proceso que se efectúa	2			
	j) Facilitar la inspección y control desde el lado extremo	2			
	k) ¿Están identificadas adecuadamente las tomas de fluidos y electricidad?	2			
	l) Filtros de aire HEPA (99.999%) fabricación y llenado.	2			
4.05	¿Son los vestidores diseñados como exclusas y tienen las siguientes características:				
	a) Existe separación para los diferentes cambios de ropa	1			
	b) Aire filtrado (99.99%) en tercera exclusiva	1			
	c) Banca de acero y uniformes	1			
	d) Repisa para ropa y uniformes estériles	1			
4.06	¿Cumplen los uniformes con la siguiente característica?				
	a) Cubrir toda la superficie del cuerpo (inclusive pies y cabeza)	1			
	b) Son confortables	1			
	c) Esterilizables por autoclave (no deben desprender partículas)	1			
4.07	¿Se utiliza cada vez que se ingresa al área aséptica un uniforme previamente esterilizado?	2			
4.08	¿Cumple todo el personal que ingresa al área aséptica con los siguientes requisitos?				
	a) Lavarse las manos con solución aséptica	1			
	b) Posee entrenamiento especial sobre procesos en el área	2			
4.09	¿Hay separación física para evitar posibles contaminaciones en los procesos de?				
	a) Preparación de soluciones inyectables	5			
	b) Lavado de envases y material auxiliar	5			
	c) Llenado de líquidos	5			
	d) Llenado de polvos en viales	5			
	e) Llenado de polvos no penicilínicos	5			

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
4.10	f) Llenado de soluciones masivas ¿Existe un programa de procedimientos escritos para la limpieza desinfección del equipo y área en general se indica la rotación de los desinfectantes y están estos documentados del día)	5 5				
4.11	¿Cuenta con un programa y procedimientos escritos para el control microbiológico del área y están estos documentados y al día?	5				
4.12	¿Tienen área de Productos Estériles el suministro de aire de acuerdo al tipo de proceso que se efectúa en cada una de ellas?	5				
4.13	¿Exite un programa y procedimientos escritos para la realización de pruebas periódicas de la eficiencia de los filtros instalados y están documentadas y al día?	5				
4.14	¿Existe un gradiente de presión positiva del área más limpia al área menos limpia y es fácilmente detectable?	5				
4.15	¿Existe un procedimiento para el conteo microbiológico que garantice la calidad y limpieza del aire, está documentado y al día?	5				
4.16	¿Existe un sistema que impida abrir las puertas de acceso al área simultáneamente?	5				
4.17	¿Se elaboran y llenan las vacunas bajo las mismas condiciones que los productos asépticos y en áreas separadas?	5				
4.18	¿Son todos los materiales o instrumental llevados al área aséptica esterilizados y/o desinfectados previamente?	5				
4.19	¿Son todos los recipientes que contienen o no productos a fraccionar dentro del área esterilizados y desinfectados antes de ser llevados a ella?	5				
4.20	¿Existe un tiempo validado fuera del cual los envases primarios ya esterilizados no deban utilizarse?	5				
4.21	¿Es el agua destilada utilizada diariamente en la manufactura de inyectables sometidas a los siguientes controles?					
	a) pH	1				
	b) Conductividad	1				
	c) Materia orgánica (sustancias oxidables)	1				
	d) Cloruros	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	e) Sólidos Totales	1				
4.22	¿Se comprueban los procedimientos de esterilización de los productos farmacéuticos por métodos adecuados (Validación)?	5				
4.23	¿Existe un registro de temperatura y tiempo de esterilización para cada carga del auto-clave y forma parte de la documentación del producto?	5				
4.24	¿Existe un programa de procedimientos escritos para la verificación periódica de los equipos de esterilización (autoclave, horno, etc.) y existen registros de ello?	5				
4.25	¿Existe para cada carga de productos esterilizados o por operación de llenado en condiciones asépticas, registros del sometimiento de muestras para ensayo de?					
	a) Esterilidad	2				
	b) Pirogenos	2				
4.26	¿Es la temperatura dentro del horno uniforme y se guardan los registros correspondientes para cada carga?	5				
4.27	¿Son los materiales esterilizados introducidos al área aséptica por un sistema que garantice su esterilidad?	5				
4.28	¿Corresponde la temperatura y tiempo de esterilización a las características fisicoquímicas de los componentes de la formulación del producto?	2				
4.29	¿Son los recipientes y equipo a utilizar construidos con materiales resistentes a los procesos de lavado y desinfección?	5				
4.30	¿Existen procedimientos escritos para el lavado y desinfección de los recipientes y utensilios usados en la manufactura de productos estériles?	5				
4.31	¿Existe un área específica para la revisión de producto estéril?	2				
4.32	¿Es la inspección de los productos inyectables al 100%?	5				
4.33	Se realizan y registran pruebas periódicas del agua destilada destinada a la manufactura de productos estériles, relacionados con:					
	a) Control microbiológico	5				
	b) Apirogenicidad	5				
4.34	¿Cuánto tiempo y bajo que condiciones se almacena el agua destilada a la preparación de inyectables?					

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
4.35	¿Existe un procedimiento para evitar la mezcla o confusión de productos ya esterilizados con los productos que se van a esterilizar; además de su correcta identificación?	5				
4.36	¿Están las áreas dispuestas en forma tal que permita un flujo adecuado de materiales y personas?	2				
4.37	¿Tienen las áreas de producción el espacio adecuado para la disposición ordenada de equipos, materiales y personas?	2				
4.38	¿Están todas las áreas identificadas adecuadamente con el nombre del producto que se esta procesando?	1				
4.39	¿Están las líneas de servicio de agua, vapor, electricidad, aire comprimido y otros, adecuadamente identificadas?	4				
4.40	¿Están las terminales de los servicios anteriores empotradas en la pared?	4				
4.41	¿Las tuberías y manguera son de material resistente a la sanitización y esterilización y hay procedimientos escritos para estos procesos?	2				
4.42	¿Se realiza prueba de integridad de los filtros bacteriológicos antes y al final de su utilización dejando evidencia del mismo adjuntando el filtro la orden de la fabricación?	2				
4.43	¿Existen procedimientos escritos para la limpieza correcta del envase primario previo a su esterilización?	2				
4.44	¿Se le esteriliza o se le da algún tratamiento especial a los uniformes que han sido usados en procesos con penicilínicos o vacunas con organismos, al sacarlos del área?	2				
	PUNTAJE TOTAL 84 PUNTOS					
5	EQUIPO					
5.01	¿Es el equipo adecuado para todos los procesos que se efectúan en la planta y esta adecuadamente identificado?	5				
5.02	Están los equipos diseñados e instalados de manera que:					
	a) Se facilite su adecuado mantenimiento, limpieza y sanitización.	2				
	b) Permite el flujo de personal y material.	2				
	c) Se evite la posibilidad de contaminación cruzada.	2				
	d) Esta construido de acero inoxidable u otro material sanitario.					

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
5.03	¿Se identifica adecuadamente el equipo durante su uso?	2				
5.04	¿Se calibran y ajustan periódicamente las balanzas e instrumental de medición?	10				
5.05	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo y calibración externa y se lleva un registro del mismo?	10				
5.06	¿Tienen los equipos de Fabricación dispositivos de seguridad adecuados?	5				
5.07	¿Tiene el equipo colocada una etiqueta o tarjeta indicando si esta limpio y en condiciones de ser utilizado? Indica esta etiqueta:					
	a) La fecha cuando fue realizada la limpieza	1				
	b) Nombre del último producto manufacturado y número de lote.	1				
	c) Nombre del operario que realizo la limpieza y quien lo verifico.	1				
	d) Se adjunta la Historia Técnica del siguiente producto a manufacturar.	1				
5.08	¿Existen manuales de Procedimientos para mantenimiento, limpieza y sanitización de Equipo?	15				
5.09	¿Se lleva un registro cronológico del uso, mantenimiento, limpieza y Sanitización del equipo? ¿Esta este registro firmado por las personas responsables de estos y se encuentra al día?	15				
5.10	¿Se verifica la limpieza del equipo inmediatamente antes de su uso?	2				
5.11	¿Existe un procedimiento escrito del uso correcto de cada equipo?	5				
5.12	¿Se mantienen extinguidores de incendio, en las áreas donde existe esa posibilidad, y se verifica o se documenta el mantenimiento del mismo?	3				
	PUNTAJE TOTAL 62 PUNTOS					
6	EMPAQUE					
6.01	¿Cumplen las áreas de empaque con los siguientes requisitos?					

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	a) Identificación correcta.	1				
	b) Paredes, techos, pisos, recubiertos con material liso, impermeable con curva sanitaria y de fácil limpieza.	15				
	c) Ventanas adecuadas.	2				
	d) Lámparas y difusores adecuados.	5				
	e) Orden y limpieza.	2				
	f) Iluminación adecuada de acuerdo al tipo de trabajo.	2				
	g) Sistema eficiente de inyección/ y extracción de aire de 85% de eficiencia (áreas de empaque primarios)	5				
	h) Inyección y extracción (rejillas) convenientemente ubicadas	5				
	i) Control de temperatura y HR (áreas de empaque primarios).	2				
	j) Posee presión positiva o negativa (donde aplique).	2				
	k) Espacio adecuado para los procesos.	5				
	l) Inexistencia de tuberías expuestas.	2				
	m) Toma de gases y fluidos identificadas.	2				
	n) Sumideros de tipo sanitario.	1				
	ñ) Área de lavado y suministros de limpieza.	1				
	o) Procedimientos de limpieza y Sanit.	5				
	p) Contiene únicamente equipo necesario.	1				
	q) Inexistencia de riesgo de contaminación Cruzada.	1				
	r) Inexistencias de áreas de paso.	3				
	PUNTAJE TOTAL 137 PUNTOS					
7	OPERACIONES DE CALIDAD					
7.01	¿Posee la empresa una organización propia que tenga Control de Calidad y garantía de Calidad?	6				
7.02	¿Es control de calidad un departamento autónomo? ¿A quien reporta?	5				
7.03	¿Dispone operaciones de calidad, de locales adecuados y separados de las áreas de producción?	5				
7.04	¿Reúne las áreas de control de calidad los siguientes requisitos?					
	a) Identificación adecuada	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	b) Paredes, techos, pisos, recubiertos con material liso, impermeable y de fácil limpieza.	15				
	c) Ventanas adecuadas.	2				
	d) Lámparas y difusores adecuados.	5				
	e) Orden y limpieza.	2				
	f) Iluminación adecuada.	5				
	g) Ventilación adecuada.	5				
	h) Aire acondicionado si el instrumental lo requiere (control de Temperatura y HR)	2				
	i) Procedimientos para el manejo y eliminación de desechos químicos y biológicos	3				
	j) Posee presión positiva o negativa (donde aplique).	1				
	k) Espacio adecuado para los procesos.	1				
	l) Inexistencia de tuberías expuestas.	2				
	m) Toma de gases y fluidos identificadas.	2				
	n) Sumideros o reposaderas de tipo sanitario.	1				
	ñ) Área de lavado y suministros	1				
	o) Procedimientos de limpieza y Sanitización del área.	5				
	p) Dispositivos de primeros auxilios (Regaderas, lava ojos, mantas, etc.)	2				
7.05	¿Dispone de la siguientes áreas de trabajo?					
	a) Análisis fisicoquímicos	5				
	b) Análisis microbiológicos.	5				
	c) Instrumental	5				
	d) Investigación y Desarrollo	5				
	e) Retención de materias primas y producto terminado.	5				
7.06	¿Retiene control de calidad Muestras de materia prima y productos terminados en cantidad suficiente y en condiciones adecuadas de almacenamiento por un periodo no menor de su fecha de vencimiento?	10				
7.07	¿Se sirve la empresa de una organización externa de Control de Calidad para aquellos ensayos que no se puedan realizar por falta de instrumental propio?	5				
7.08	¿Existe un procedimiento de selección de proveedores?	5				
7.09	¿Existe un listado de proveedores clasificados y aprobados?	5				
7.10	¿Se suministra a los proveedores las especificaciones de las materias primas y empaques que se quieren comprar?	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
7.11	¿Son proporcionadas las especificaciones por control de calidad?	5				
7.12	¿Se reciben los certificados de análisis de los productos que ingresan a las bodegas de materias primas?	5				
	PUNTAJE TOTAL 30 PUNTOS					
8	MANTENIMIENTO					
8.01	¿Dispone la empresa de una área físicamente delimitada y reservada al taller de mantenimiento?	5				
8.02	¿Es el área de mantenimiento suficiente para las operaciones que se ejecutan?	5				
8.03	¿Son adecuadas las condiciones de limpieza, orden, ruido, temperatura, y humedad?	5				
8.04	¿Cuenta la empresa con personal de planta idóneo y/o externo para el mantenimiento de equipo, maquinaria, instrumentación y servicios?	5				
8.05	¿Existen para cada equipo, de todas las áreas procedimientos escritos a fin de realizar, controlar y registrar el mantenimiento preventivo y correctivo de los mismos?	5				
8.06	¿Lleva mantenimiento hojas de control mecánico para cada equipo donde figure la fecha de la ultima revisión, tipo de trabajo efectuado y nombre del responsable?	5				
	PUNTAJE TOTAL 329 PUNTOS	10				
9	PROCEDIMIENTOS, DOCUMENTOS E INFORMACIÓN (PRODUCCION 130 PUNTOS)					
9.01	¿Posee la empresa la bibliografía necesaria de acuerdo a sus necesidades?	10				
9.02	¿Existe un procedimiento escrito para la redacción, revisión, aprobación y emisión de las formulas maestras de producción?	5				
9.03	¿Tienen todos los productos una formula maestra que contenga la información siguiente?					
	a) Nombre completo, código y numero del producto.	1				
	b) Fecha de emisión.	1				
	c) Forma Farmacéutica y Vida útil del producto.	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	d) Fórmula unitaria	1				
	e) Fórmula Industrial:	1				
	f) Descripción cualitativa y cuantitativa de los componentes.	1				
	g) Código o referencia de la materia prima.	1				
	h) Exceso de principios activos. (Si procede).	1				
	i) Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión y aprobación de la misma (por lo menos dos).	1				
	j) Fecha de revisión de la fórmula.	1				
	k) Número de registro sanitario.	1				
	l) Indicaciones de los procesos (validados) para la fabricación del producto.	1				
	m) Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración, viscosidad, etc.) hechas por producción y control de calidad.	5				
9.04	¿Coinciden las formulas maestras de todos los productos, con las formulas presentadas en la documentación para la obtención del registro sanitario?	10				
9.05	¿Están disponibles los expedientes completos de los registros sanitarios y las certificaciones de los mismos y están al día?	5				
9.06	¿Existe un procedimiento escrito para que la combinación de números y letras que conforman la identificación del lote sea segura y correcta?	5				
9.07	Se tiene una orden de fabricación con la siguiente información mínima?					
	a) Nombre completo y código del producto?	1				
	b) Numero de lote.	1				
	c) Forma farmacéutica y concentración por unidad.	1				
	d) Tamaño del lote standard de acuerdo a la capacidad del equipo.	1				
	e) Nombre y cantidad de la Materia Prima que se va a usar.	1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	f) Potencia de cada uno de los principios activos.	1				
	g) Cálculos de excesos en función del proceso y de la pureza del Principio Activo.	1				
	h) Volumen o cantidad a granel (teórico).	1				
	i) Fecha de emisión.	1				
	j) Lugar para escribir la fecha de inicio y finalización del proceso.	1				
	k) Fecha de vencimiento del producto.	1				
	l) Numero de la formula maestra a la cual corresponde.	1				
	m) Formula cualitativa y cuantitativa. (expresada en el sistema métrico)	1				
	n) Numero de lote de cada materia prima a utilizar.	1				
	ñ) Numero de código de cada materia prima.	1				
	o) Firmas de las personas calificadas que autorizan la manufactura.	1				
	p) Firma de la persona que ha despachado las materias primas y de la que los ha verificado.	1				
	q) Firma de la persona que ha recibido los materias primas.	1				
	r) Procedimiento detallado de fabricación y equipo a utilizar.	1				
	s) Precauciones y/o medidas especiales durante el proceso de fabricación y equipo a utilizar.	1				
	t) Lugar para las firmas del operario, supervisor e inspector de control de Calidad durante el transcurso de todos los procesos.	1				
	u) Espacio para Resultados de Análisis del Producto en proceso.	1				
	v) Espacio para escribir el Rendimiento real del lote a granel.	1				
	w) Espacio adecuado para anotaciones que deba hacer control de calidad.	1				
	x) Observaciones: (espacio para anotar cualquier información o desviación)	1				
	y) Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración viscosidad etc.) hechas por producción y control de calidad.	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
9.08	¿Posee la empresa etiquetas para identificar las materias primas dispensadas por la bodega, y estas contiene la siguiente información mínima? a) Nombre completo y código de la materia prima. b) Numero de lote. c) Nombre del producto en el que será usado. d) Numero de lote del producto. e) Cantidad expresada en unidades del sistema métrico decimal. f) Firma de la persona que ha pesado o medido la materia prima. g) Firma de la persona que ha verificado la cantidad. h) Fecha de pesado.	1 1 1 1 1 1 1 1				
9.09	¿Se archivan las etiquetas de identificación anteriores como parte de la documentación del producto?	2				
9.10	¿Tiene la empresa una orden de empaque con la siguiente información mínima:? a) Nombre completo y código del producto . b) Numero de lote. c) Unidades de la presentación de la forma farmacéutica. d) Fecha de emisión. e) Fecha de inicio. f) Fecha de terminación. g) Fecha de vencimiento para cada lote, asignado por Control de Calidad. h) Numero de la formula maestra a la cual corresponde. i) Código y descripción de cada material de empaque. j) Numero de lote de cada material de empaque. k) Cantidad de Material de empaque a requerir. l) Firma de la persona responsable de la operación de empaque. m) Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado. n) Firma de la persona que ha recibido el material de empaque. o) Procedimiento detallado de dicha operación.	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	p) Firma del Inspector de Control de Calidad durante los procesos.	1				
	q) Rendimiento de la Operación de empaque.	1				
	r) Observaciones. (Espacio adecuado para anotar cualquier información o desviación.)	1				
	s) Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de empaque (verificaciones del inicio de proceso, pruebas de sellado, cerrado de frascos, volúmenes de llenado, No. de lote, fechas de exp. Etc.) hechas por personal de empaque y control de calidad.	5				
9.11	¿Se verifica el despeje de línea antes de la iniciación de un proceso de empaque y queda este registrado y forma parte de la documentación del producto?	5				
9.12	¿Se guarda una muestra de los materiales de empaque autorizados debidamente firmados por el operador y quien lo supervisa, como parte de la documentación del lote procesado?	5				
9.13	¿Hay procedimientos donde se clasifiquen los defectos de etiquetado y empaque?	5				
	PUNTAJE TOTAL 100 PUNTOS					
	CONTROL DE CALIDAD					
9.14	¿Cuenta control de calidad con especificaciones de todas las materias primas y productos terminados?	20				
9.15	¿Cuenta control de calidad con los procedimientos escritos siguientes para el control y/o análisis cual/cuantitativo de todas las materias primas?	5				
	a) Muestreo.	5				
	b) Manejo de instrumental	5				
	c) Análisis cuali cuantitativo.	5				
	d) Aprobación y rechazo de materias primas y producto terminado.	5				
	e) Análisis cuali cuantitativo microbiológico.	5				
	f) Seguridad e higiene en manejo de instrumental y uso de reactivos.	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
	g) Manejo de desechos solventes.	5				
	h) Condiciones de almacenamiento de reactivos.	5				
	i) De garantía de reactivos químicos y estándares.	5				
9.16	¿Emite control de calidad (interno o externo) certificados de control de calidad de todas las materias primas y productos terminado para su aprobación y rechazo?	5				
9.17	¿Se incluyen graficas, cálculos y otros documentos complementarios, así como la norma que se aplica en los ensayos de éstos, y los certificados están firmados por la persona que los efectúa y la persona que los verifica y prueba?	5				
9.18	¿Existe un programa de procedimientos escritos para el control de materia prima que necesita re-análisis, así como para la verificación de los componentes, envases y cierres, aprobados a fin de detectar cualquier signo de deterioro?	5				
9.19	¿Existe un procedimiento de cumplimiento para la recopilación de toda la documentación de un lote de producto que se ha finalizado?	5				
9.20	¿Se mantienen todos los documentos y registros correspondientes a un lote por lo menos 1 año después de su fecha de vencimiento?	5				
9.21	¿Existen procedimientos escritos relacionados con el destino de las materias primas, productos, envases, o cierres rechazados?	5				
9.22	¿Existe procedimiento escrito que establece los pasos a seguir para re-procesar un lote que no cumple con especificaciones?	5				
	PUNTAJE TOTAL 35 PUNTOS					
	MUESTRAS DE REFERENCIA					
9.23	¿Se almacenan en forma adecuada las muestras de referencia de principios activos y de los productos finales?	10				
9.24	La cantidad que se tiene de ellas es técnicamente suficiente para hacer los ensayos de un programa de control de calidad en el futuro?	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
9.25	¿Se examinan visualmente y en forma periódica las muestras de referencia de productos terminado para determinar cualquier signo de deterioro y se documenta?	5				
9.26	¿Cuándo se detecta algún signo de deterioro en una muestra se investiga exhaustivamente para determinar la causa, y tomar las medidas del caso?	5				
9.27	¿Se mantienen muestras de referencia de los productos terminados el tiempo necesario para cubrir el periodo de uso de los lotes que representan?	5				
9.28	¿Se mantienen registros de todos los componentes incluyendo envases, cierres, materiales de etiquetado y empaque el tiempo necesario para cubrir el periodo de uso de los lotes que los incluyen?	5				
PUNTAJE TOTAL 34 PUNTOS						
PRUEBAS DE ESTABILIDAD						
9.29	¿Existe un procedimiento para definir las características de estabilidad de todos los productos y se cuenta con el protocolo respectivo?	5				
9.30	¿Se consideran los siguientes factores en las pruebas de estabilidad?					
	a) Temperatura	1				
	b) Luz	1				
	c) Contacto con taponos	1				
	d) Otros	1				
9.31	¿Se realizan todas las pruebas físicas, químicas y microbiológicas a todos los productos durante el estudio de estabilidad?	10				
9.32	¿Existen registros escritos y graficas a largo plazo de las pruebas de estabilidad?	10				
9.33	¿Es la vida útil del producto determinada por las pruebas de estabilidad?	5				
PUNTAJE TOTAL 10 PUNTOS						
BODEGA O ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO						
9.34	¿Existen procedimientos escritos que regulan la distribución	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
9.35	de los productos? ¿Permiten estos procedimientos localizar de inmediato el destino de los productos distribuidos?	5				
PUNTAJE TOTAL 20 PUNTOS QUEJAS, RECLAMOS, PRODUCTOS DEVUELTOS Y RECUPERABLES						
9.36	¿Tiene la empresa procedimientos en los cuales se indica el manejo de las quejas y reclamos?	5				
9.37	¿Control de calidad investiga exhaustivamente cada queja o reclamo y se informa a la administración sobre los resultados de las misma?	5				
9.38	Tiene la empresa un archivo ordenado de toda la documentación relacionada con cada queja o reclamo?	5				
9.39	Existen procedimientos escritos para el manejo de productos devueltos por dudas o quejas acerca de su identidad, seguridad, calidad o pureza?	5				
PUNTAJE TOTAL 20 PUNTOS SEGURIDAD INDUSTRIAL						
10						
10.01	¿Existe un plan de respuesta a una Emergencia? Están considerados entre las emergencias: a) Incendio b) Explosión, c) Terremoto. d) Inundación. e) Escape o derrame de materiales peligrosos para las personas o el ambiente. f) Daño personal.	5				
10.02	¿Existen los procedimientos escritos y las medidas o acción a seguir en cada caso?	5				
10.03	¿Existe un plan de evacuación de edificios y señalamiento adecuado de los mismos, en caso de una emergencia?	5				

No.	Titulo	CALIFICACION				COMENTARIOS
		PUNTOS Max. Item	No. Apli	PUNTAJE Autoinspcc	PUNTAJE Auditoria	
11	AUTOINSPECCION					
	PUNTAJE TOTAL 55 PUNTOS					
11.01	Existe un programa periódico de AUTOINSPECCION para verificar BPMV?	10				
11.02	¿Participa activamente el Director Técnico, y está capacitado el resto del personal para este proceso?	10				
11.03	¿Existe Documentación de Auto-inspecciones ejecutadas según Programa, que reflejen el estado de la planta en cuanto a la situación de BPMV?	10				
11.04	¿Muestran los registros de auto inspecciones condiciones satisfactorias de higiene, orden y seguridad y de cumplimiento de las buenas prácticas de Manufactura?	5				
11.05	En el caso de las Auto-inspecciones muestre desviaciones en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura existe un programa cronológico indicando las fechas límites para hacer las correcciones y los responsables de las misma	5				
11.06	¿Se hacen estudios comparativos entre los resultados de una AUTOINSPECCION y la anterior?	5				
11.07	¿Se orientan y actualizan los programas de Buenas Prácticas de Manufactura para el personal a diferentes niveles de acuerdo a las conclusiones y recomendaciones derivadas de las Auto-inspecciones efectuadas?	10				

**HOJA DE EVALUACIÓN DE AUDITORIA DE BUENAS PRACTICAS
DE MANUFACTURAVIGENTES EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**

No	TITULO	A Ptos. Totales	B Ptos.Au dit..	Suma de No. Aplic	C* Calif x Numer al	% DE CALIFICACION										
						10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	
1	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	115														
2	HIGIENE Y SANEAMIENTO	140														
3	EDIFICIOS E INSTALACIONES	546														
4	PRODUCTOS ESTERILES	246														
5	EQUIPO	84														
6	EMPAQUE	62														
7	OPERACIONES DE CALIDAD	136														
8	MANTENIMIENTO	30														
9	PROCEDIMIENTOS Y DOCUMENTOS	329														
10	SEGURIDAD INDUSTRIAL	20														
11	AUTO-INSPECCION	55														
CALIFICACION TOTAL		1763														

FIRMAS DE INSPECTORES DE LA PLANTA: _____

FIRMAS DE INSPECTORES EXTERNOS : _____

ANEXO N° 2
GUIA DE VERIFICACION DE BUENAS PRACTICAS DE
MANUFACTURA (BPM) PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA DE
COSTA RICA ⁽¹⁰⁾

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE LA SALUD

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)
PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

I. INTRODUCCIÓN

El Decreto Ejecutivo N° 35994-S Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano, establece que la verificación de su cumplimiento le corresponde al Ministerio de Salud, lo que implica la revisión de todos los elementos relacionados con las BPM implementados en la industria, destinados a garantizar la producción de lotes uniformes de productos farmacéuticos con el fin de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos.

El presente documento consiste en el instrumento oficial para verificar el cumplimiento de las BPM en la industria farmacéutica, por parte del Ministerio de Salud, con el cual se pretende homologar y armonizar los criterios de inspección y establecer una lista de puntos a verificar de todas las operaciones y procesos de la industria. Puede ser también de utilidad para los laboratorios fabricantes en lo que respecta a la autoinspección.

Cada ítem tiene asignada una calificación con la finalidad de que las inspecciones a realizar, respondan a criterios uniformes de evaluación, dichos criterios se definen en el glosario del presente documento.

II. OBJETIVO

Establecer los criterios de evaluación a seguir por parte del Ministerio de Salud, para verificar el cumplimiento del Decreto Ejecutivo N° 35994-S Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano, posterior al otorgamiento del Permiso Sanitario de Funcionamiento.

III. ALCANCE

Esta guía es de aplicación a todos los laboratorios farmacéuticos establecidos en el país.

IV. DOCUMENTOS A CONSULTAR

- Decreto Ejecutivo N° 35994-S. Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano.

V. RESPONSABLE

Ministerio de Salud

VI. GLOSARIO

CRITERIO CRÍTICO: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, afecta en forma grave e inadmisiblemente la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO MAYOR: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma grave la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO MENOR: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma leve la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO INFORMATIVO: Aquel que suministra información descriptiva dentro de la organización y recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, pero no afecta la calidad ni la seguridad de los productos o de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

INSPECCIÓN: Actividad de campo del Ministerio de Salud, cuyo objetivo es verificar que todos los elementos de la buenas prácticas de manufactura de la industria farmacéutica, cumplan con lo establecido en el Decreto No. 35994-S.

VII. PROCEDIMIENTO

La inspección al laboratorio farmacéutico será coordinada por un profesional con experiencia y formación en BPM para la Industria Farmacéutica y con conocimiento en técnicas de auditoría, además participará cualquier otro funcionario con la especialidad que se requiera de acuerdo a los puntos a inspeccionar. Finalizada la misma se debe emitir un informe suscrito por los funcionarios responsables de la inspección.

• CRITERIO DE APROBACIÓN

Para aprobar el cumplimiento del Decreto Ejecutivo N° 35994-S Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano, el Laboratorio Farmacéutico debe cumplir con el 100% de los criterios críticos y el 80% de los criterios mayores y menores establecidos en la presente guía, en las actividades que lleva a cabo.

NOTA: El objetivo de la validación en la industria farmacéutica es establecer evidencia documentada que proporcione un alto grado de aseguramiento, de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumple con sus especificaciones de calidad establecidas. Tomando en cuenta que la validación en la Industria Farmacéutica es un proceso complejo, y que en la reglamentación anterior a la publicación del Decreto Ejecutivo 35994-S Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano, este punto no fue abarcado totalmente, se concede un plazo de 18 meses posterior a la publicación del decreto de marras, para el cumplimiento del capítulo 16, con excepción del punto b del apartado 16.4 y el apartado 16.5.

DATOS GENERALES

FECHA :

I. PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN: (Informativo)

Ministerio de Salud

Representante Legal: _____

Regente farmacéutico y número de colegiado: _____

Otros funcionarios de la empresa: _____

II. GENERALIDADES (Informativo)

Nombre de la Empresa: _____

Dirección: _____

Ciudad: _____

Teléfono: _____

Correo Electrónico: _____

RESPONSABLE DE PRODUCCIÓN:

Nombre: _____

Profesión: _____

RESPONSABLE CONTROL DE CALIDAD:

Nombre: _____

Profesión: _____

REQUISITOS LEGALES:

6.1		De la autorización de funcionamiento	SI	NO	NA
	6.1.1	El laboratorio fabricante posee permiso sanitario de funcionamiento, autorizado por el Ministerio de Salud.	CRITICO		
		El permiso sanitario de funcionamiento se encuentra vigente.	CRITICO		
		El permiso sanitario de funcionamiento se encuentra colocado en un lugar visible al público.	MENOR		

OBSERVACIÓN: _____

Fecha de la última visita de la Dirección de Área Rectora de Salud _____
 (Anexar copia de la hoja de la última inspección)

NOTA: LAS CASILLAS MARCADAS NO APLICAN PARA LA PREGUNTA RESPECTIVA

CLASIFICACION DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL (Informativo)

Adquisición de materia prima:	SI	NO	NA
¿Compra local?			
¿Es importador?			
¿Exigen certificado de análisis del fabricante?			
¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis?			
Es importador de:			
¿Producto terminado?			
¿Producto semielaborado?			
¿Producto a granel?			
¿Exigen certificado de análisis del fabricante?			
¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis?			

CLASIFICACION DEL ESTABLECIMIENTO (Informativo)

LABORATORIO FABRICANTE DE:	SI	NO	NA
Medicamentos Humanos			
Medicamentos Veterinarios			
Cosméticos			
Productos Naturales			
Productos Homeopáticos			
Otros indique: _____			

PRODUCEN, ENVASAN, EMPACAN Y ANALIZAN PRODUCTOS A TERCEROS? Informativo

Se cuenta con los contratos correspondientes de producción, envase, empaque y control analítico que incluyan aspectos de Buenas Prácticas de Manufactura? (CRITICO)

	SI	NO	NA
Cuáles?			
De qué empresa (s)?			

SE CUENTA CON CONTRATOS PARA LA PRODUCCIÓN, ENVASE, EMPAQUE Y CONTROL ANALÍTICO DE SUS PRODUCTOS CON TERCEROS? (CRITICO)

	SI	NO	NA
Con qué empresa(s)? (Informativo)			

TIENEN APROBADAS POR PARTE DEL MINISTERIO DE SALUD LAS CONDICIONES PARA LAS SIGUIENTES ÁREAS DE PRODUCCIÓN: (Informativo)

	SI	NO	NA
ÁREA DE SÓLIDOS NO ESTÉRILES			
ÁREAS DE LÍQUIDOS NO ESTÉRILES			
SEMISÓLIDOS NO ESTÉRILES			
ÁREAS DE PRODUCTOS ESTÉRILES			
ÁREAS ESPECIALES DE FABRICACIÓN			
B- lactámicos			
Biológicos			
Citostáticos			
Hormonales			
Gases medicinales			

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		7. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL					
7.1		ORGANIZACIÓN					
	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				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	7.1.2	¿Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?	MAYOR				
	7.1.3	¿Dispone de un Regente Farmacéutico?	CRITICO				
		¿El Regente Farmacéutico del establecimiento cumple con el horario de funcionamiento del laboratorio fabricante?	MENOR				
		¿En caso de jornadas continuas o extraordinarias el Regente garantiza los mecanismos de supervisión?	MAYOR				
		¿Participa en las inspecciones realizadas?	MENOR				
		¿Existe registro de las inspecciones realizadas?	MENOR				
7.2		PERSONAL					
	7.2.1	¿Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	MAYOR				
		¿Las funciones asignadas a cada persona deben ser congruentes con el nivel de responsabilidad que asuma y que no constituyan un riesgo a la calidad del producto?	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					
	7.3.1	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				
		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				
		g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua 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				
		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) Aseguran 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				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		j) Vigilan el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	MAYOR				
		k) Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.	MAYOR				
7.4		CAPACITACIÓN.					
	7.4.1	¿Cuentan con un procedimiento escrito de inducción general de buenas prácticas de manufactura 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				
		¿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				
7.5		SALUD E HIGIENE DEL PERSONAL					
	7.5.1	¿Todo el personal previo a ser contratado se somete a examen médico?	MAYOR				
		¿El Laboratorio Fabricante garantiza que el personal presente anualmente la certificación médica de que no padece enfermedades infectocontagiosas?	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					
		- cierre oculto					
		- gorro que cubra la totalidad del cabello,					
		- mascarilla					
		- 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:					
		-Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales.	CRITICO				
		- Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radio localizadores, 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				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿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				
	7.5.8	¿Realiza el laboratorio controles microbiológicos de las manos del personal de acuerdo a un programa y procedimiento establecido?	MAYOR				
		¿De acuerdo a los resultados se realizan las medidas correctivas?	CRITICO				
		¿Cuentan con registros?	MAYOR				
	7.5.9	¿Cuenta el laboratorio con botiquín y área destinada a primeros auxilios?	MENOR				
		8. EDIFICIOS E INSTALACIONES					
8.1		UBICACIÓN, DISEÑO Y CARACTERISTICAS DE LA CONSTRUCCIÓN					
	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				
	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				
	8.1.8	Existen instalaciones separadas para la fabricación de:	CRITICO				
		-Citostáticos					
		-Betalactámicos					
		-Biológicos					
		-Productos no farmacéuticos					
		Se fabrican en áreas segregadas o por campaña:	CRITICO				
		-Hormonales					
		-Homeopáticos					
		-Productos naturales					
		Se validan los procesos de:	INFORMATIVO				
		-Limpieza					
		- Producción					
		¿Existen registros?	INFORMATIVO				
		¿Se realizan operaciones para verificar que no se de contaminación cruzada?	INFORMATIVO				
	8.1.10	¿Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación, para la producción y almacenamiento, están acordes con los requerimientos del producto?	CRITICO				
	8.1.11	¿Los equipos y materiales están ubicados de 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				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES																	
	8.1.12	¿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																					
	8.1.13	¿Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios, están diseñados y ubicados, de tal forma que faciliten la limpieza?	MAYOR																					
	8.1.14	¿Dispone el edificio de extintores adecuados a las áreas y se encuentran estos ubicados en lugares estratégicos?	MAYOR																					
	8.1.15	¿Dispone de drenajes para evitar la contracorriente?	MAYOR																					
		¿Cuenta con tapas de tipo sanitario?	MAYOR																					
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	MATERIA PRIMA			MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTO TERMINADO			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA
8.2		ALMACENES																						
	8.2.1	¿Tienen las áreas de almacenamiento suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de las diferentes categorías de materiales y productos?	MAYOR																					
		¿Están debidamente identificados ?	MAYOR																					
	8.2.2	¿Los pisos, paredes, techos de los almacenes están contruidos de tal forma que no afectan la calidad de los materiales y productos que se almacenan y permite la fácil limpieza?	MAYOR																					
	8.2.3	¿Las áreas de almacenamiento se mantienen limpias y ordenadas?	MAYOR																					
		¿Hay instrumentos para medir la temperatura y humedad y estas mediciones están dentro de los parámetros establecidos para los materiales y productos almacenados?	CRITICO																					
		¿Se llevan registros?	MAYOR																					
		¿Las materias primas y productos que requieren condiciones especiales de refrigeración, se encuentran en cámara fría?	CRITICO																					
		¿Existen registros?	CRITICO																					
		¿Existe un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría?	INFORMATIVO																					
	8.2.4	¿Los materiales y productos están protegidos de las condiciones ambientales en los lugares de recepción y despacho?	MAYOR																					
		¿El área de recepción está diseñada de tal manera que los contenedores de materiales puedan limpiarse antes de su almacenamiento?	MAYOR																					
		¿Existe un área de despacho de producto terminado?	MAYOR																					
	8.2.5	Las áreas donde se almacenan materiales y productos sometidos a cuarentena están claramente definidas y marcadas, el acceso a las mismas está limitado sólo al personal autorizado?	CRITICO																					
		Si se cuenta con un sistema informático este debe ofrecer la misma seguridad que la identificación manual del producto	INFORMATIVO																					
		¿Existe documentación que lo demuestre?	MAYOR																					
	8.2.6	¿Existe un área separada de muestreo para materias primas?	CRITICO																					
		El área de muestreo cumple con las siguientes características:																						
		a) Las paredes, pisos y techos son lisos y con curvas sanitarias	MAYOR																					
		b) Existen controles de limpieza, temperatura y humedad dentro del área de muestreo	MAYOR																					
		c) La iluminación es suficiente para el desempeño del proceso	MAYOR																					
		d) El sistema de aire es independiente	MAYOR																					
	8.2.7	¿Cuenta el laboratorio con áreas de almacenamiento separadas para productos rechazados, retirados y devueltos?	MAYOR																					
		¿Tienen estas áreas acceso restringido y bajo llave?	CRITICO																					
		¿Existen procedimientos escritos que permitan identificar, separar, retirar y destruir los productos rechazados, retirados, vencidos y devueltos?	MAYOR																					
		¿Existen registros de la ejecución de estos procedimientos?	CRITICO																					
	8.2.8	¿Se almacenan los materiales de manera que faciliten la rotación de los mismos, siguiendo el sistema PEPS?	MAYOR																					
		¿Se almacenan los productos de manera que faciliten la rotación de los mismos, siguiendo el sistema PVPS?	MAYOR																					
	8.2.9	¿Están los materiales y productos identificados y colocados sobre tarimas o estanterías separadas de paredes de manera que permitan la limpieza e inspección?	MAYOR																					

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	MATERIA PRIMA			MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO			PRODUCTOS A GRANAL			PRODUCTO TERMINADO			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA
		¿Los contenedores o envases de materiales y productos están bien cerrados?	MAYOR																					
		¿Los movimientos y operaciones, se realizan de forma tal que no contaminen el ambiente ni los materiales allí almacenados?	MAYOR																					
	8.2.10	¿Se utilizan materias primas psicotrópicas o estupefacientes?	INFORMATIVO																					
		¿Existen áreas separadas, bajo llave, de acceso restringido e identificadas para almacenar materias primas y productos psicotrópicas y estupefacientes?	CRITICO																					
		¿El inventario físico de materias primas y productos coinciden con el registro manual (kárdex) o electrónico?	CRITICO																					
	8.2.11	¿Existe un área para almacenamiento de productos inflamables y explosivos?	CRITICO																					
		¿Está el área alejada de las otras instalaciones, es ventilada y cuenta con medidas de seguridad contra incendios o explosiones, según la legislación nacional?	CRITICO																					
	8.2.12	¿Existe un área separada y de acceso restringido para almacenar material impreso (etiquetas, estuches, insertos y envases impresos)?	CRITICO																					
	10.3.4	¿Está identificada?	MENOR																					
Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES																	
8.3		ÁREA DE DISPENSADO DE MATERIA PRIMA																						
	8.3.1	¿Existe un área separada e identificada, para llevar a cabo las operaciones de dispensación ?	CRITICO																					
		¿Tiene paredes, pisos, techos lisos y curvas sanitarias?	CRITICO																					
		¿Cuenta con un sistema de inyección y extracción de aire que garanticen la no contaminación cruzada y seguridad del operario?	CRITICO																					
		¿Se mide la presión diferencial periódicamente?	MAYOR																					
		¿Existen registros?	MAYOR																					
		¿Dispone de vestidor propio en caso de no estar ubicada en el área productiva?	MAYOR																					
		¿Dispone de un sector fuera del área para el lavado de utensilios usados en las pesadas y medidas?	MAYOR																					
		¿Se llevan registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?	CRITICO																					
		¿El operario dispone de uniforme completo y elementos de protección?	CRITICO																					
		¿Existe un procedimiento escrito de limpieza del área?	MAYOR																					
		¿Existen registros?	CRITICO																					
		¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?	CRITICO																					
		¿Se cuenta con sistemas para la extracción localizada de polvos, cuando aplique?	CRITICO																					
	8.3.2	¿El soporte donde se colocan las balanzas y otros equipos sensibles es capaz de contrarrestar las vibraciones que afectan su buen funcionamiento?	CRITICO																					
	8.3.3	¿Está el área equipada con balanzas y material volumétrico calibrados de acuerdo al rango de medida de los materiales a dispensar?	CRITICO																					
		¿Los equipos utilizados están dentro de un programa de calibración de acuerdo a su uso?	CRITICO																					
		¿Son verificados con frecuencia definida?	MAYOR																					
		¿Existen registros?	CRITICO																					
	8.3.4	¿Existe un área adyacente al área de dispensado, que se encuentre delimitada e identificada en donde se coloquen las materias primas que serán pesadas o medidas y las materias primas dispensadas que se utilizarán en la producción?	MAYOR																					
	10.2.10	Las materias primas de un lote, ya dispensadas ¿son identificadas y 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																					
		¿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																					
	10.2.8	¿La materia prima después de ser pesada o medida es etiquetada inmediatamente a fin de evitar confusiones?	CRITICO																					

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI			NO			N.A.			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
	10.2.9	En esa etiqueta, consta:	MAYOR										
		a) Nombre de la materia prima											
		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											
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
8.4		ÁREA DE PRODUCCIÓN											
	8.4.1	¿El laboratorio cuenta con áreas de tamaño, diseño y servicios (aire comprimido, agua, luz, ventilación, etc.) para efectuar los procesos de producción que corresponden?	INFORMATIVO										
	8.4.2	Las áreas de producción (elaboración):	CRITICO										
		a) ¿Están identificadas y separadas para la producción 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 tuberías de gases y líquidos peligrosos, ¿se emplean para cada tipo de fluido y las conexiones no son intercambiables?											
		e) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?											
		f) ¿Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire?											
		g) ¿Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?											
		h) ¿Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?											
		i) ¿No son utilizadas como áreas de paso?											
		j) ¿Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?											
		k) ¿Tienen drenajes que no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?											
		l) ¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?											
	8.4.3	Las áreas de empaque primario:	CRITICO										
	8.4.2	a) ¿Están identificadas y separadas para el empaque primario 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 tuberías de gases y líquidos peligrosos, ¿se emplean para cada tipo de fluido y las conexiones no son intercambiables?											
		e) ¿Las ventanas y las lámparas con difusores lisos están empotrados?											
		f) ¿Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire ?											
		g) ¿Cuentan con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área?											
		h) ¿Cuentan con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera?											
		i) ¿No son utilizadas como áreas de paso?											
		j) ¿Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?											
		k) ¿Tienen drenajes que no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?											
		l) ¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con productos fotosensibles?											
	8.4.4	¿Existe un área exclusiva para el lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios?	MAYOR										
		¿Las instalaciones tiene 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										

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
	8.4.5	¿Existe un área separada, identificada, limpia y ordenada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando?	MAYOR										
		¿Tienen paredes, pisos y techos lisos que permitan la fácil limpieza y sanitización?	MAYOR										
		¿No son utilizadas como áreas de paso?	MAYOR										
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	NA				OBSERVACIONES			
8.5		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?											
8.6		ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD											
	8.6.1	¿Existe un área destinada para el laboratorio de control de calidad que se encuentra identificada y separada del área de producción?	CRITICO										
	8.6.2	El laboratorio de control de calidad tiene las siguientes condiciones:											
		¿Está diseñado de acuerdo a las operaciones que se realizan?	MAYOR										
		¿Tiene paredes lisas que faciliten su limpieza?	MAYOR										
		¿Tiene una campana de extracción para los vapores nocivos?	CRITICO										
		¿Tiene suficiente iluminación y ventilación?	MAYOR										
		¿Dispone de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada?	MAYOR										
		¿Dispone de áreas de almacenamiento para las muestras, reactivos, archivos y patrones referencia, de acuerdo a las especificaciones correspondientes?	MAYOR										
		Según las operaciones que se realizan se dispone de las siguientes áreas:	CRITICO										
		- fisicoquímicas											
		- instrumental											
		- microbiología											
		- lavado de cristalería y utensilios											
		Existe equipo de seguridad como:	CRITICO										
		- ducha											
		- lava ojos											
		- extintores											
		- elementos de protección?											
	8.6.3	¿El área esta diseñada para proteger el equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad y temperatura?	MAYOR										
	8.6.4	¿El área de microbiología es exclusiva para el proceso de la siembra de los análisis microbiológicos que se requieran?	CRITICO										
		¿Existe un área de microbiología separada de las otras áreas, para la siembra de productos estériles?	CRITICO										
		El área de microbiología para productos estériles cuenta con:	CRITICO										
		a) Paredes, techos y pisos lisos de fácil limpieza y curvas sanitarias											
		b) Un sistema de aire independiente con filtros HEPA ubicados a nivel del techo											
		c) Una campana de flujo laminar											
		d) Lámparas con difusor liso											
		e) Mesa de trabajo lisa de preferencia de acero inoxidable											
		f) Ventanas con vidrio fijo al ras de la pared											
		g) Vestidor exclusivo (filtros HEPA)											

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES						
		¿Se verifica periódicamente el estado de los filtros del flujo laminar?	CRITICO										
8.7		ÁREAS AUXILIARES											
	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 tienen 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										
		-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										
	8.7.4	¿Existe un área separada a las áreas de producción destinada al mantenimiento de equipos y al almacenamiento de herramientas y repuestos?	MAYOR										
		¿Dispone de un área destinada al almacenamiento del equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos de producción?	MENOR										
	8.7.5	¿Existe un área destinada para investigación y desarrollo de sus productos?	MAYOR										
		El área tiene las siguientes condiciones:											
		a) ¿Paredes lisas que faciliten su limpieza?	MAYOR										
		b) ¿El equipo necesario para las operaciones que allí se realizan?	MAYOR										
Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
		9. EQUIPO											
9.1		GENERALIDADES											
	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, cuenta 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										
		¿Todos los instrumentos de medición son utilizados de acuerdo a su rango y capacidad ?	MAYOR										
		¿Se verifica en el equipo la integridad de los tamices y filtros?	INFORMATIVO										
		¿Hay registros?	MAYOR										
		¿Existen secadores de lecho estático?	INFORMATIVO										
		¿Existen secadores de lecho fluido?	INFORMATIVO										
		¿Existe proceso de limpieza del juego de mangas que garantice la no contaminación cruzada?	CRITICO										

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
		¿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 tableadoras?	MAYOR										
	9.1.3	¿La reparación y mantenimiento de los equipos se efectúa 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										
		¿Los equipos declarados fuera de servicio son identificados como tales y retirados de las áreas productivas, según procedimiento escrito?	MAYOR										
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.							OBSERVACIONES
	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 almacenarse 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										
	9.1.5	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										
		-Nombre y número de lote del último producto fabricado	MAYOR										
		-Nombre y número de lote del producto a fabricar, cuando aplique.	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										
		¿ El aire inyectado en los equipos de recubrimiento esta libre de impurezas?	CRITICO										
		¿Existen registros?	CRITICO										
		¿Los filtros empleados en los equipos son descartables?	INFORMATIVO										
		¿Si los filtros no son descartables, está establecido el período de vida útil y se les da el debido mantenimiento?	CRITICO										
		¿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		CALIBRACIÓN											
	9.2.1	¿Se realiza calibración de los instrumentos de medición y dispositivos de registro o cualquier otro que lo requiera?	CRITICO										
		¿La calibración se realiza a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escrito 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										

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.3		SISTEMA DE AGUA					
	9.3.1	¿Existe suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades?	INFORMATIVO				
	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				
		¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua?					
		-Resinas de intercambio iónico	INFORMATIVO				
		-Osmosis inversa	INFORMATIVO				
		-Destilación	INFORMATIVO				
		-Otros, especificar cuáles? _____	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				
		¿El agua que abastece el sistema de tratamiento de agua es clorada, existe un sistema para retirar el cloro residual?	CRITICO				
		¿Existen registros?	CRITICO				
		¿Existe procedimiento escrito que contemple el criterio que se sigue para la regeneración de las resinas y la frecuencia de regeneración?	MAYOR				
		¿Hay registros?	CRITICO				
	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				
		¿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				
		¿Se sanitiza el sistema de tratamiento de agua y su red de distribución según programa?	CRITICO				
		¿Hay registro de su ejecución?	CRITICO				
		¿Si se realiza la sanitización con químicos, se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?	CRITICO				
		¿Hay registros?	CRITICO				
		¿Existe algún tipo de filtro en el sistema de distribución?	INFORMATIVO				
		¿Se sanitiza?	CRITICO				
		¿Existen registros?	CRITICO				
		¿Hay registros de los reemplazos de estos filtros?	CRITICO				
		¿Se emplea algún otro sistema para reducir la carga bacteriana del agua en el sistema de distribución?	INFORMATIVO				
		¿Cuál? _____					
	9.3.5	¿Se utiliza agua que cumpla con las especificaciones de los libros oficiales, para la producción de los productos no estériles?	CRITICO				
		¿Para el lavado y el enjuague final de los recipientes, equipos y utensilios de producción, se utiliza agua de la misma calidad empleada en los procesos productivos ?	CRITICO				
	9.3.6	¿Cumplen los tanques o cisternas para almacenamiento de agua (potable y agua calidad farmacéutica) 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				
		¿El agua de calidad farmacéutica no se almacena por más de 24 horas ?	INFORMATIVO				
		¿En caso de que se almacene por mas de 24 horas, esta permanece en recirculación?	CRITICO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	9.3.7	¿Se realizan controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable y calidad farmacéutica indicando la frecuencia?	CRITICO				
		¿Existen registros?	CRITICO				
		¿Se realizan controles fisicoquímicos del agua de acuerdo a farmacoexas 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	SISTEMA DE AIRE					
	9.4.1	¿Existe un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos y las personas?	CRITICO				
		Tiene un sistema de inyección y extracción de aire en las áreas de:					
		-Dispensado	CRITICO				
		Producción:					
		-Estériles	CRITICO				
		-No estériles	CRITICO				
		-Empaque primario	CRITICO				
		-Almacenes, cuando aplique	CRITICO				
		-Laboratorios de Control	CRITICO				
		-Pasillos de circulación, cuando aplique	CRITICO				
		¿El sistema de aire está ubicado de manera que facilite su limpieza y mantenimiento?	CRITICO				
		¿Tiene un sistema de aire central?	INFORMATIVO				
		¿Tiene un sistema de aire individual?	INFORMATIVO				
		El sistema de aire es:					
		Abierto: _____ Cerrado: _____	INFORMATIVO				
		¿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?	MAYOR				
		¿Hay registros del mantenimiento y calibración de estos instrumentos?	CRITICO				
		¿Las condiciones de temperatura y humedad relativa del aire en las áreas de producción, se ajustan a los requerimientos de los productos que se fabrican en las mismas?	CRITICO				
		¿Se llevan registros de temperatura, humedad relativa y diferenciales de presión en las áreas que los requieren?	CRITICO				
	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				
	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 periódicos 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				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	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 llevar a cabo la medida correctiva se vuelven a realizar controles microbiológicos en forma inmediata?	CRITICO				
		¿Existen registros de todo lo que se efectuó y de los nuevos controles microbiológicos?	CRITICO				
		10. MATERIALES Y PRODUCTOS					
10.1		GENERALIDADES					
	10.1.1	¿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:					
		- recepción e identificación de materiales y productos	MAYOR				
		- almacenamiento de materiales y productos	MAYOR				
		- manejo de materiales y productos	MAYOR				
		- 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				
	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				
	10.1.8	¿Se realizan muestreos estadísticamente representativos en cada ingreso de materiales?	MAYOR				
		¿Son retenidas las muestras de materia prima, por lo menos durante un año después de la fecha de expiración del último lote del producto fabricado?	MAYOR				
	10.1.9	¿Si una entrega de material está compuesta por diferentes lotes, se considera cada lote por separado para efectos de muestreo, análisis y aprobación?	MAYOR				
	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?	MENOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
10.2		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				
	10.2.2	Cada lote de materia prima está identificado con una etiqueta que contenga lo siguiente:	MAYOR				
		- 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)					
		- Observaciones	MENOR				
	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 usado 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				
	10.2.4	¿Es toda la materia prima muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos?	CRITICO				
		¿Es toda la materia prima aprobada de acuerdo a sus especificaciones ?	CRITICO				
		¿De no cumplir con especificaciones se rechaza?	CRITICO				
		¿Existen registros?	CRITICO				
	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				
		¿Existe procedimiento escrito que garantice que se pesan o midan de forma precisa y exacta?	MAYOR				
		¿Los recipientes están limpios 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 están 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				
	10.3.3	¿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				
	10.3.4	¿Todos los materiales impresos se manipulan por personal autorizado de forma tal que se evite cualquier confusión?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
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?	CRITICO				
		¿Se toman precauciones necesarias para el embalaje de productos terminados que requieran cadena de frío?	CRITICO				
		¿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				
	10.6.2	¿Son devueltos o destruidos los materiales rechazados de acuerdo a procedimiento establecido cumpliendo con la normativa ambiental existente?	MAYOR				
		¿Existen registros de su ejecución?	MAYOR				
	10.6.3	¿El material obsoleto o desactualizado está identificado?	MAYOR				
		¿Es manejado y destruido según procedimiento escrito?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MENOR				
10.7		PRODUCTOS DEVUELTOS					
	10.7.1	¿Existe un procedimiento escrito para la devolución de producto?	MAYOR				
		¿Define este procedimiento las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	10.7.2	¿Son almacenados los productos devueltos en un área separada y con acceso restringido?	MAYOR				
		¿Se encuentran identificados como tales?	MAYOR				
	10.7.3	¿Quiénes son los responsables de decidir el tratamiento de las devoluciones?	INFORMATIVO				
		¿Actúan conjuntamente con Garantía de Calidad o Control de Calidad?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	10.7.4	¿Son destruidos los productos farmacéuticos devueltos que hayan sido sometidos a condiciones extremas de manejo o almacenamiento?	MAYOR				
		¿Existe procedimiento escrito para la destrucción de estos productos?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	10.7.5	Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas son registradas, detallando:	MAYOR				
		a) Nombre del producto					
		b) Forma farmacéutica					
		c) Número de lote					
		d) Motivo de la devolución					
		e) Cantidad devuelta					
		f) Fecha de la devolución					

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	10.7.6	¿Se investiga la causa de la devolución y se determina si afecta cualquier otro lote? ¿Existe registro de las acciones correctivas?	MAYOR MAYOR				
		11. DOCUMENTACIÓN					
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				
	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? ¿Las modificaciones están autorizadas?	MAYOR 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? b) ¿Son fácilmente verificables? c) ¿Se revisan periódicamente y se mantienen actualizados? d) ¿Son reproducidos en forma clara e indeleble?	MAYOR MAYOR MAYOR MENOR				
	11.1.5.	¿La introducción de datos se realiza con letra clara legible y con tinta indeleble? ¿Hay en los documentos que lo requieran, espacio para permitir la realización del registro de datos?	MAYOR MENOR				
	11.1.6	¿Los documentos y datos registrados se encuentran en medio electrónico? ¿Existen controles especiales? ¿Sólo las personas autorizadas accesan o modifican los datos en la computadora? ¿Existe registro de los cambios y las eliminaciones? ¿Está el acceso restringido por contraseñas u otros medios?	INFORMATIVO MAYOR MAYOR MAYOR MAYOR				
	11.1.7	¿Cualquier corrección realizada en un documento de un dato escrito está firmada y fechada? ¿La corrección no impide la lectura del dato inicial? ¿Indica la causa de la corrección, cuando sea necesario?	MAYOR MAYOR MENOR				
	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 ? ¿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 MAYOR				
	11.1.9	¿Existe un listado maestro de documentos disponible? ¿Se identifica el estado de los mismos?	MENOR MENOR				
	11.1.10	¿Están los documentos actualizados en los sitios relacionados a las operaciones esenciales para cada proceso?	MAYOR				
	11.1.11	¿Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de uso? ¿Existe un archivo histórico identificado para almacenar los originales de los documentos obsoletos?	MAYOR MENOR				
11.2.		DOCUMENTOS EXIGIDOS					
	11.2.1	Existen especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para: a) Materia prima b) Material de acondicionamiento c) Productos intermedios o granel d) Producto terminado	CRITICO CRITICO CRITICO CRITICO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	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) 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)					
		m) Vida en anaquel (cuando aplique)					
	11.2.3.	¿Realizan revisión periódica de las especificaciones analíticas?	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? _____	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.					
		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) Instrucciones referentes a los controles a realizar durante el proceso de producción , indicando especificaciones del producto.					
		i) 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) Precauciones especiales que deben tomarse en cuenta en las distintas etapas del proceso?					
		k) Nombres y firmas de las personas responsables en la emisión, revisión y aprobación de la fórmula maestra y fecha de la aprobación.					
		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 el Ministerio?	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				
		¿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				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	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.					
		b) Fecha de inicio y finalización de la producción.					
		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) Indicaciones de las precauciones necesarias para el almacenamiento del producto a granel si fuese necesario					
		l) Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias.					
		m) 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				
		¿Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y equipos?	MAYOR				
		Se registra en la orden de producción lo siguiente:					
		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.	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	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.					
		d) Fecha de expiración para cada lote y vida útil del producto.					
		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.					
		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?	MAYOR				
		¿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				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI			NO			N.A.			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
	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?	MAYOR										
		¿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 rastreado de cada producción?	CRITICO										
	11.3.5 12.1	Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre:											
	12.1.1	a) Mantenimiento, limpieza y sanitización de instalaciones, áreas y servicios.	MAYOR										
		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 el Ministerio de Salud.	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										
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
		12. PRODUCCIÓN											
	12.1	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										
	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										

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
	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										
	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										
		¿Se lleva a cabo la toma de muestra 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										
	12.2.2	Existen registros?	CRITICO										
	12.2.3	Para evitar la contaminación cruzada se tiene:	CRITICO										
		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										
		¿Se verifica la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada?	CRITICO										
	12.2.4	¿Existen procedimientos escritos para evitar la contaminación con microorganismos patógenos y mantener los recuentos microbianos dentro de especificaciones de los productos no estériles?	CRITICO										
		¿Se cumplen y están validados?	CRITICO										
12.3		CONTROLES EN PROCESO											
	12.3.1	Antes de iniciar las operaciones de producción, ¿se realiza el despeje del área, se verifica 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										
	12.3.2	¿Se realizan controles durante el proceso en las distintas etapas de producción?	CRITICO										
		¿Estos controles se realizan dentro de las áreas de producción?	INFORMATIVO										
		¿Estos controles no ponen en riesgo la producción del producto?	CRITICO										

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	LÍQUIDOS			SEMISÓLIDOS			SÓLIDOS			OBSERVACIONES
				SI	NO	NA	SI	NO	NA	SI	NO	NA	
	12.3.3	¿Se realizan controles en línea durante el envasado y empaque?	CRITICO										
		Estos controles incluyen los siguiente:											
		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										
		¿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 el 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										
		¿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 efectúa la operación de etiquetado o empaque final después del envasado y cierre?	MAYOR										
		Cuando no se realiza en línea, ¿se toman las 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 las 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 análisis, no son devueltas nuevamente a la línea?	MAYOR										
	12.3.9	¿Se investiga cualquier desviación significativa del rendimiento esperado del lote de un producto?	MAYOR										
		¿Existen registros de esta desviación y de la investigación realizada?	MAYOR										
	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										

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		13. GARANTIA DE CALIDAD					
13.1		GENERALIDADES					
	13.1.1	¿Existe una política de calidad definida y esta documentada?	CRITICO				
		¿Garantía de Calidad cuenta con el respaldo y compromiso de la dirección de la empresa?	MAYOR				
		¿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 asegura que:					
		a) ¿Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las buenas prácticas de manufactura?	CRITICO				
		¿Se disponen de protocolos y registros de todos los productos de manera que se verifica, que cada lote de producto es fabricado y controlado correctamente de acuerdo con los procedimientos definidos?	MAYOR				
		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 las operaciones de producción y control?	MAYOR				
		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 autoinspección y auditoría de calidad mediante el cual se evalúe la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad?	MAYOR				
		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				
		14. CONTROL DE CALIDAD					
14.1		GENERALIDADES					
	14.1.1	¿Tiene control de calidad toda la documentación para asegurar la calidad de los materiales y los productos?	CRITICO				
		Control de Calidad realiza controles:					
		-Físicoquímicos	CRITICO				
		-Microbiológicos	CRITICO				
		¿Está establecido un flujo claramente definido de muestras y documentación?	MAYOR				
	14.1.2	¿El laboratorio fabricante cuenta con una unidad de control de calidad?	CRITICO				
		¿Control de calidad interviene en todas las operaciones y decisiones que afectan la calidad del producto?	MAYOR				
	14.1.3	¿La unidad de control de calidad es independiente de producción?	CRITICO				
		¿A quién reporta? _____	INFORMATIVO				
		¿Esta unidad esta bajo el cargo de un profesional calificado?	CRITICO				
		¿Qué profesión tiene? _____	INFORMATIVO				
		¿Control de calidad cuenta con los recursos que garanticen la confiabilidad en la toma de las decisiones?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	14.1.4	La unidad de control de calidad tiene las siguientes obligaciones:					
		a) Valida y aplica todos sus procedimientos	MAYOR				
		b) Conserva las muestras de referencia o retención de materiales y productos	MAYOR				
		c) Garantiza el etiquetado correcto de los materiales y productos	MAYOR				
		d) Realiza la estabilidad de los productos	MAYOR				
		e) Participa en la investigación de reclamos relativos a la calidad del producto	MAYOR				
		f) Aprueba o rechaza los materiales y productos	MAYOR				
		¿Existen procedimientos escritos de estas actividades?	MAYOR				
		¿Existen registro de la ejecución de todas estas actividades?	MAYOR				
	14.1.5	¿Cada lote de producto terminado es aprobado por la persona responsable, previa evaluación de las especificaciones establecidas, incluyendo las condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final?	CRITICO				
		¿Hay personal con responsabilidad asignada y destinado a inspeccionar los procesos de producción (propios y de terceros)?	MAYOR				
	14.1.6	¿Se investigan y documentan las desviaciones de los parámetros establecidos?	MAYOR				
		¿Se da seguimiento de las acciones correctivas?	MAYOR				
		¿Se documentan?	MAYOR				
	14.1.7	¿Tiene acceso el personal de control de calidad a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección e investigación?	MAYOR				
	14.1.8	¿Tiene la unidad de control de calidad el equipo necesario para realizar los análisis ?	CRITICO				
		Adjuntar listado de equipos.	MENOR				
		¿En caso de no tener el equipo especializado para realizar un análisis específico, ¿Contrata los servicios de un Laboratorio de Control de Calidad externo, que está debidamente autorizado?	CRITICO				
		¿Que análisis se realizan en el Laboratorio de Control de Calidad externo?	INFORMATIVO				
		¿El laboratorio contratado, ¿posee toda la información técnica necesaria para que pueda realizar los controles en total concordancia con las técnicas de control de la empresa titular?	CRITICO				
		¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, recibe del laboratorio contratado los resultados de los ensayos y tiene acceso a todos los datos para verificar estos resultados?	CRITICO				
	14.1.9	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todos los equipos?	MAYOR				
		¿Existen registro que acrediten el cumplimiento del programa?	MAYOR				
		¿Hay un programa de calibración para los equipos?	MAYOR				
		¿Se indica en el mismo cuales operaciones son realizadas en forma interna y cuales por servicios contratados?	INFORMATIVO				
		Los equipos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?	MAYOR				
		Fecha de su ultima calibración: _____	INFORMATIVO				
		En el caso de calibraciones internas ¿el laboratorio cuenta con patrones certificados?	CRITICO				
		¿Existen los certificados correspondientes?	MAYOR				
14.2		DOCUMENTACIÓN					
	14.2.1	La unidad de control de calidad tiene a su disposición la documentación siguiente:					
		a) ¿Especificaciones escritas de los materiales, producto semielaborado y producto terminado?	CRITICO				
		b) ¿Procedimiento escrito para manejo de muestra de retención.?	MAYOR				
		c) ¿Metodología analítica escrita de cada materia prima y producto terminado, con su referencia?	CRITICO				
		d) ¿Procedimientos escritos de control de calidad y resultados de las pruebas de materiales, productos, áreas y personal ?	CRITICO				
		¿Existen registros de los informes o certificados analíticos de las pruebas de materiales, productos, áreas y personal?	CRITICO				
		Los analistas ¿disponen de registro de laboratorio foliado en el que se registran los resultados de laboratorio?	INFORMATIVO				
		¿Están los cálculos fechados y firmados por el analista?	MAYOR				
		¿Si se observan modificaciones de datos, la enmienda realizada ¿está fechada, firmada y permite visualizar el dato original?	MAYOR				
		e) ¿Los formatos para los informes o certificados analíticos?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		En caso de contar con sistemas computarizados para la obtención de datos, los mismos ¿permiten ser verificados?	MAYOR				
		¿Están los resultados y graficas impresos y archivados?	MAYOR				
		f) ¿Existen registro de los resultados de las condiciones ambientales de las áreas de producción? Cuando aplique	MAYOR				
		g) ¿Procedimientos escritos de validación de todos los métodos de ensayo?	CRITICO				
		¿Existen registros de validación de cada uno de los métodos de ensayo?.	CRITICO				
		h) ¿Procedimientos escritos para la calibración de instrumentos y equipos?.	MAYOR				
		¿Existen registros de la calibración de instrumentos y equipos?.	MAYOR				
		¿Los certificados o informes de calibración ¿indican la trazabilidad a patrones?	MAYOR				
		¿ Los certificados o informes de calibración ¿indican la incertidumbre de la medida correspondiente?	MAYOR				
		i) ¿Procedimientos escritos del mantenimiento del equipo?.	MAYOR				
		¿Existen registros del mantenimiento del equipo?.	MAYOR				
		j) ¿Procedimientos escritos de selección y calificación de proveedores?.	MAYOR				
		¿Existe un registro de proveedores aprobados?	MAYOR				
		¿Existe un programa de evaluación y auditorías a proveedores?	MAYOR				
		¿Existen registros de estas evaluaciones y auditorías?	MAYOR				
		¿Se realiza una evaluación de los resultados?	MAYOR				
		¿Se adoptan medidas cuando los resultados no son favorables?	MAYOR				
		k) ¿Procedimientos escritos y programa de sanitización de áreas?.	CRITICO				
		¿Existen registros?	CRITICO				
		l) ¿Procedimientos escritos para el uso de todo el instrumental?	MAYOR				
		m) ¿Procedimiento escrito para la aprobación y rechazo de materiales y producto terminado?	MAYOR				
		n) ¿Procedimiento escrito para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad?.	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		ñ) ¿ Procedimiento escrito para el manejo y desecho de solventes.	MAYOR				
		o) ¿Procedimientos escritos para la recepción, identificación, preparación, manejo y almacenamiento de reactivos y estándares?	MAYOR				
		p) ¿Procedimiento escrito para el lavado de cristalería?	MAYOR				
	14.2.2	¿Control de Calidad conserva toda la documentación relativa a un lote por un año después de la fecha de expiración?	MAYOR				
	14.3	MUESTREO					
	14.3.1	Existen procedimientos escritos para el muestreo de:					
		- materias primas	MAYOR				
		- materiales de envase y empaque	MAYOR				
		- producto intermedio o semielaborado	MAYOR				
		- producto terminado	MAYOR				
		Estos procedimientos contemplan la siguiente información:					
		a) El método de muestreo	MAYOR				
		b) El equipo que debe utilizarse	MAYOR				
		¿Tienen el equipo necesario para el muestreo?	MAYOR				
		¿El equipo se conserva en buen estado y está debidamente almacenado e identificado?	MAYOR				
		c) La cantidad de muestra que debe recolectarse	MAYOR				
		d) Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra	MAYOR				
		e) Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra	MAYOR				
		f) Identificación de los recipientes muestreados	MAYOR				
		g) Precauciones especiales que deben observarse, especialmente en relación con el muestreo de material estéril o de uso delicado.	MAYOR				
		h) condiciones de almacenamiento	MAYOR				
		i) Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo	MAYOR				
		¿Existe registro que garantice el cumplimiento de los procedimientos de muestreo?	MAYOR				
	14.3.2.	¿La cantidad de muestra que se recolecta es estadísticamente representativa del lote de?					
		- materias primas	MAYOR				
		- materiales de envase y empaque	MAYOR				
		- producto intermedio o semielaborado	MAYOR				
		- producto terminado	MAYOR				
		¿El número de envases muestreados coincide con el procedimiento de muestreo?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Se realiza muestreo y análisis de identidad del contenido de cada recipiente de materia prima?	MAYOR				
	14.3.3	Las muestras están identificadas con una etiqueta que tiene la siguiente información:					
		a) Nombre del material o producto	MAYOR				
		b) Cantidad	MAYOR				
		c) Número de lote	MAYOR				
		d) Fecha de muestreo	MAYOR				
		e) Recipientes de los que se han tomado las muestras	MAYOR				
		f) Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo	MAYOR				
	14.3.4	Se conservan muestras de referencia de cada lote de:					
		a) ingredientes activos	MAYOR				
		b) producto terminado	MAYOR				
		¿Las muestras de referencia de cada lote, se almacenan hasta un año después de la fecha de expiración?	MAYOR				
		¿La cantidad de las muestras de referencia es suficiente para permitir al menos un análisis completo de acuerdo al procedimiento?	MAYOR				
		¿Las muestras de referencia de producto terminado se conservan en su empaque final?	MAYOR				
		¿Las muestras de referencia de producto terminado se mantienen en las condiciones de almacenamiento según especificación del producto?	MAYOR				
		¿Se realizan exámenes visuales de las muestras de referencia por lo menos una vez al año?	INFORMATIVO				
		¿Se mantienen registro de estas inspecciones, en caso de encontrar desviaciones se documenta las acciones correctivas?	INFORMATIVO				
14.4		METODOLOGÍA ANALÍTICA					
	14.4.1	¿Tienen todos los métodos analíticos por escrito?	MAYOR				
		¿Los métodos analíticos empleados están aprobados y autorizados por el responsable de Control de Calidad?	CRITICO				
		¿Existe un programa de validación de los métodos analíticos utilizados?	MAYOR				
		¿Existe registro de cumplimiento de este programa?	CRITICO				
	14.4.2	Los formatos de informes o certificados analíticos tienen la siguiente información registrada:	MAYOR				
		a) Nombre del material o producto					
		b) Forma farmacéutica (cuando aplique)					
		c) Presentación farmacéutica (cuando aplique)					
		d) Número de lote					
		e) Nombre del fabricante y proveedor, cuando se declare					
		f) Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes					
		g) Resultados de los análisis, con observaciones, cálculos, gráficas, cromatogramas y referencias					
		h) Fechas de los análisis					
		i) Firma registrada de las personas que realizan los análisis					
		j) Firma registrada de las personas que verifican los análisis y los cálculos					
		k) Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto), fecha y firma del responsable designado.					
		¿Los informes se encuentran accesibles y tienen la información indicada anteriormente?	MAYOR				
	14.4.3	¿Existen procedimientos escritos para realizar todos los controles durante el proceso de producción de acuerdo a los métodos aprobados por Control de Calidad?	CRITICO				
		¿Hay personal asignado para realizar los controles en proceso, durante el proceso de producción?	MAYOR				
		¿Se ha capacitado el personal para esta función?	MAYOR				
		¿Existen registros de los resultados de los controles en proceso?	CRITICO				
	14.4.4	De acuerdo a condiciones definidas y escritas se prepara y se conserva los:	INFORMATIVO				
		a) Reactivos químicos					
		b) Medios de cultivo					
		c) Cepas de referencia					
		d) Patrones de referencia					
		a) Reactivos Químicos					
		¿Dispone de los reactivos necesarios para la realización de los análisis físico químicos de rutina?	INFORMATIVO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Existen procedimientos escritos para la preparación, uso y conservación de cada una de las soluciones valoradas?	MAYOR				
		¿Se mantiene un control de las fecha de expiración de estos reactivos?	MAYOR				
		¿A los reactivos recibidos ¿se les rotula con fecha de recepción, de apertura y vencimiento?	MAYOR				
		¿Existen registros?	CRITICO				
		b) Medios de Cultivo					
		¿Dispone de los medios de cultivo necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?	INFORMATIVO				
		¿Se encuentran dentro del periodo de validez?	MAYOR				
		¿Existen procedimientos escritos para la preparación de cada uno de los medios de cultivo?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Los medios de cultivo deshidratados ¿se almacenan en condiciones de humedad y temperatura indicadas por el fabricante?	MAYOR				
		¿Se registran los parámetros de cada ciclo de esterilización de medios de cultivo?	MAYOR				
		¿Se realiza el test de promoción de crecimiento cada vez que se utilizan nuevos lotes de medios de cultivo?	MAYOR				
		c) Cepas de referencia					
		¿Existen cepas microbianas de referencia?	INFORMATIVO				
		¿En caso de existir ¿son certificadas por un organismo reconocido internacionalmente?	CRITICO				
		¿Existe registro de identificación y uso de cepas?	MAYOR				
		¿Está establecida la frecuencia de los repiques/ resiembras?	MAYOR				
		¿Se registran los repiques/resiembras?	MAYOR				
		¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la identidad morfológica y bioquímica de estas?	MAYOR				
		¿Se mantiene un control de las fecha de expiración de estas cepas?	MAYOR				
		¿Se realizan ensayos de determinación de potencia de antibióticos, cuando aplique?	CRITICO				
		¿Se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo, cuando aplique?	MAYOR				
		¿Cuentan con áreas o sectores asignados para la preparación de muestras, lavado y acondicionamiento de materiales y preparación de medios de cultivo?	CRITICO				
		¿El sector de microbiología, cuenta con un sistema para descontaminación bacteriana?	CRITICO				
		¿Existe procedimiento escrito para el manejo y eliminación de desechos químicos y microbiológicos?	MAYOR				
		¿Son eliminados en forma sanitaria a intervalos regulares y frecuentes evitando la contaminación?	CRITICO				
		d) Patrones de referencia					
		¿Existen patrones y materiales de referencia?	INFORMATIVO				
		¿Se llevan los registros de los patrones primarios?	MAYOR				
		¿Se llevan los registros de los patrones secundarios?	MAYOR				
		¿Se llevan los registros de los materiales de referencia?	MAYOR				
		¿Todos los patrones secundarios y materiales de referencia tienen certificado analítico vigente?	MAYOR				
		¿Se mantiene un control de las fechas de expiración de estos patrones?	MAYOR				
		¿Existen procedimientos escritos para la preparación, uso y conservación de cada uno de los patrones secundarios y materiales de referencia?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	14.4.5	Cada envase de reactivos químicos, medios de cultivo, cepas y patrones de referencia, preparados en el laboratorio lleva una etiqueta de identificación con la siguiente información:	MAYOR				
		a) Nombre					
		b) Concentración - Factor de Normalización (cuando aplique)					
		c) Fecha de preparación y valoración (cuando aplique)					
		d) Nombre y firma de la persona que realizo la preparación (cuando aplique)					
		e) Fecha de revaloración (cuando aplique)					
		f) Fecha de vencimiento					
		g) Condiciones de almacenamiento					
		h) Categoría de seguridad					
		i) Referencia al procedimiento					
14.5		ESTABILIDAD					
	14.5.1	¿La unidad de control de calidad realiza estudios de estabilidad de los productos terminados, con el fin de garantizar que el producto cumpla con las especificaciones de calidad durante su vida útil?	CRITICO				
		¿Dichos estudios de estabilidad se determinan antes de la comercialización?	CRITICO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Se realizan estudios de estabilidad después de cualquier modificación significativa en la fabricación de los productos?	CRITICO				
		¿Realizan estudios de estabilidad acelerada?	INFORMATIVO				
		¿Existen los estudios de estabilidad acelerada?	CRITICO				
		¿Realizan estudios de estabilidad en estante o de largo plazo?	INFORMATIVO				
		¿Existen los estudios de estabilidad en estante o de largo plazo?	CRITICO				
	14.5.2	¿Existe un programa permanente para la determinación de la estabilidad de los productos?	MAYOR				
		¿Se cumple el programa?	CRITICO				
		¿Existen protocolos de estudios de estabilidad de los productos?	CRITICO				
		El protocolo incluye:	CRITICO				
		a) ¿Descripción completa del producto objeto del estudio?					
		b) ¿Parámetros controlados y métodos analíticos validados que demuestren la estabilidad del producto de acuerdo a las especificaciones establecidas?					
		c) ¿Cantidad suficiente del producto para cumplir con el programa?					
		d) ¿Cronograma de los ensayos analíticos a realizar para cada producto?					
		e) ¿Condiciones especiales de almacenamiento?					
		f) ¿Un resumen y datos obtenidos incluyendo las evaluaciones y conclusiones del estudio?					
		¿Un número suficiente de lotes?	CRITICO				
	14.5.3	¿Las fechas de caducidad y las condiciones de almacenamiento de los productos son establecidas basándose en los estudios de estabilidad?	CRITICO				
		¿Existe un sistema de seguimiento de los productos comercializados que permita verificar el plazo de validez establecido?	MAYOR				
		15. PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO					
	15.1	GENERALIDADES					
	15.1.1	¿El laboratorio fabricante realiza actividades de producción o análisis a terceros?	INFORMATIVO				
		Especifique: _____	INFORMATIVO				
		¿Existe contrato?	MAYOR				
	15.1.2	¿El contrato a terceros para la producción o análisis está debidamente legalizado, definido y de mutuo consentimiento?	MAYOR				
	15.1.3	El contrato estipula las obligaciones de cada una de las partes con relación a:					
		a) Fabricación	MAYOR				
		b) Manejo	MAYOR				
		c) Almacenamiento	MAYOR				
		d) Control de calidad	MAYOR				
		e) Análisis	MAYOR				
		f) Liberación del producto	MAYOR				
	15.1.4	¿Se establece en el contrato la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis?	MAYOR				
	15.1.5	El contrato a terceros tiene la siguiente información:	MAYOR				
		a) ¿Es redactado por personas competentes y autorizadas?					
		b) ¿Aceptación de los términos del contrato por las partes?					
		c) ¿Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?					
		d) ¿Abarca la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos?					
		e) ¿Describe el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso sean rechazados?					
		f) ¿Permite el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorias?					
		g) ¿Permite el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante?					
		h) ¿Existe una lista de los productos o servicios de análisis objeto del contrato?					

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	15.1.6	¿En caso de análisis por contrato, el contratista (contratado) acepta que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora?	CRITICO				
		¿Se contempla dentro del contrato?	MAYOR				
15.2		DEL CONTRATANTE					
	15.2.1	Ha verificado el contratante que el contratista (contratado):					
		a) Cumple con los requisitos legales, para su funcionamiento	MAYOR				
		b) Cumple con las buenas prácticas de manufactura y de laboratorio, con instalaciones, equipo, conocimientos y experiencia para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo contratado	MAYOR				
		c) Posee certificado vigente de buenas prácticas de manufactura	MAYOR				
		d) Entrega los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada	MAYOR				
		e) Entrega los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato	MAYOR				
15.3		DEL CONTRATISTA					
	15.3.1	Ha verificado el contratista (contratado) que el contratante:					
		a) Cumple con los requisitos legales de funcionamiento	MAYOR				
		b) Tramita y obtiene el registro sanitario del producto(s) a fabricar	MAYOR				
		c) Proporciona toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales	MAYOR				
	15.3.2	¿Se indica en el contrato que el contratista (contratado) no puede ceder a terceros todo o parte del trabajo que se le asigno por contrato?	MAYOR				
		¿Ha verificado el contratante que el contratista (contratado) no realiza actividades que puedan afectar la calidad del producto a fabricar o analizar?	MAYOR				
		16. VALIDACIÓN					
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				
		f) Formato de los protocolos	MAYOR				
		g) Cada actividad de la validación incluida la revalidación.(Programa de Validación y Revalidación)	MAYOR				
		¿Esta 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				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
16.2		CONFORMACIÓN DE EQUIPOS					
	16.2	¿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	¿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		CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN					
	16.4	Se realizan y documentan las calificaciones y 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				
		e) Procedimientos de limpieza	CRITICO				
		f) Sistema de agua (ver desglose)	CRITICO				
		g) Sistema de aire (ver desglose)	CRITICO				
		h) Sistema de vapor (calderas y otros), cuando aplique.	CRITICO				
		i) Instalaciones	CRITICO				
		j) Sistemas informáticos (cuando aplique)	CRITICO				
16.5		DE NUEVA FÓRMULA					
	16.5	Cuando se realiza cambios en la formulación o en el método de preparación, ¿se toman las medidas para demostrar que las modificaciones realizadas aseguran un producto con la calidad exigida?	CRITICO				
		¿Tiene el laboratorio procedimientos escritos para documentar el control de cambios?	CRITICO				
16.6		DE LA VALIDACIÓN DE MODIFICACIONES					
	16.6	¿Se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos, áreas de fabricación y materiales?	MAYOR				
		¿Todos los cambios son requeridos formalmente, documentados y aprobados por el comité multidisciplinario?	MAYOR				
		¿Se evalúan estos cambios para determinar si es necesario una re-validación?	MAYOR				
16.7		REVALIDACIÓN					
		¿Se establecen los criterios para evaluar los cambios que dan origen a una revalidación?	CRITICO				
		¿Se realizan análisis de tendencia para evaluar la necesidad de revalidar a efectos de asegurar que los procesos y procedimientos sigan obteniendo los resultados deseados?	MAYOR				
		¿Se han definido tiempos para revalidar los procesos, equipos, métodos y sistemas críticos?	MAYOR				
		17. QUEJAS, RECLAMOS Y RETIRO DE PRODUCTOS					
17.1		GENERALIDADES					
	17.1.1	Existen procedimientos escritos sobre el manejo de:					
		a) Quejas o Reclamos	MAYOR				
		b) Retiro de productos del mercado	MAYOR				
		¿Existe un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando tenga un defecto o exista sospecha de ello, según procedimiento?	CRITICO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
17.2		RECLAMOS					
	17.2.1	¿El procedimiento indica quien es la persona responsable de atender las quejas o reclamos?	MAYOR				
		¿El procedimiento indica que medida deben de adoptarse en conjunto con el personal de otros departamentos involucrados?	MAYOR				
		¿Quien coordina la recepción y seguimiento de las quejas o reclamos?	INFORMATIVO				
	17.2.2	El procedimiento sobre el manejo de quejas o reclamos de productos tiene la siguiente información:					
		a) Nombre del producto	MAYOR				
		b) Forma y presentación farmacéutica	MAYOR				
		c) Código o número de lote del producto	MAYOR				
		d) Fecha de expiración	MAYOR				
		e) Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo	MAYOR				
		f) Fecha del reclamo	MAYOR				
		g) Motivo del reclamo	MAYOR				
		h) Revisión de las condiciones del producto cuando se recibe	MAYOR				
		i) Investigación que se realiza	MAYOR				
		j) Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas	MAYOR				
	17.2.3	¿Se evalúan otros lotes relacionados con el producto al cual se refiere la queja o reclamo, se indica en el procedimiento escrito?	MAYOR				
		¿Se documenta esta evaluación?	MAYOR				
	17.2.4	¿Se registran todas las acciones y medidas generadas como resultado de la investigación de una queja, se indica en el procedimiento escrito?	MAYOR				
		¿El registro es claro e identifica el lote o lotes investigados?	MAYOR				
	17.2.5	¿Se realizan revisiones periódicas para evaluar las tendencias de las quejas de manera que se puedan tomar acciones preventivas, se indica en el procedimiento escrito?	MAYOR				
		¿Se documenta esta revisión periódica?	MAYOR				
	17.2.6	¿Informa el fabricante al Ministerio de Salud sobre acciones o medidas específicas tomadas como resultado de una queja o reclamo grave, se indica en el procedimiento escrito?	MAYOR				
17.3		RETIROS					
	17.3.1	¿Esta definido en sus procedimientos que la orden de retiro de un producto del mercado es una decisión del mismo laboratorio o del Ministerio de Salud?	MAYOR				
	17.3.2	¿Existe un responsable de la coordinación del proceso de retiro de un producto del mercado?	CRITICO				
		¿Este responsable es totalmente independiente del departamento de ventas?	CRITICO				
		¿Se indica en el procedimiento escrito quien es el responsable del proceso?	MAYOR				
	17.3.3	¿Existe un procedimiento escrito, actualizado para retirar productos del mercado?	MAYOR				
		¿El procedimiento contempla que se debe elaborar un registro y un informe final?	MAYOR				
		¿Se registran las verificaciones del procedimiento?	MAYOR				
	17.3.4	¿Los registros de distribución están disponibles y son de fácil acceso en el caso que se tuviera que recuperar un producto del mercado?	MAYOR				
		¿El responsable del proceso tiene acceso a estos registros?	MAYOR				
	17.3.5	¿Existen registros del retiro y un informe final del retiro de productos del mercado?	MAYOR				
		¿Quien recibe copia del informe final?	INFORMATIVO				
	17.3.6	¿Los productos retirados se identifican y almacenan independientemente, en una área segura mientras se espera la decisión de su destino final?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		18. AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORIAS DE CALIDAD					
18.1		AUTOINSPECCIONES					
	18.1.1	¿Realiza el laboratorio fabricante autoinspecciones y auditorias periódicas?	CRITICO				
	18.1.2	¿Tiene el laboratorio fabricante un procedimiento y programa de autoinspecciones que contempla todos los aspectos de las buenas practicas de manufactura?	CRITICO				
		El informe de estas autoinspecciones incluye:					
		a) Las evaluaciones que se realizaron	MAYOR				
		b) Los resultados	MAYOR				
		c) Conclusiones	MAYOR				
		d) Acciones correctivas y preventivas	CRITICO				
	18.1.3	¿Las autoinspecciones se documentan?	MAYOR				
		¿Existe un programa de seguimiento a las acciones correctivas y preventivas?	CRITICO				
		¿Se determina el grado de cumplimiento de las acciones correctivas y preventivas?	MAYOR				
	18.1.4	¿En el procedimiento escrito de autoinspecciones se indica la frecuencia?	MAYOR				
		¿Cada aspecto se inspecciona al menos una vez al año?	MAYOR				
	18.1.5	¿El personal que realiza las autoinspecciones esta calificado?	CRITICO				
		¿El personal que realiza autoinspecciones ha recibido capacitación en buenas practicas de manufactura?	CRITICO				
		¿Se ha documentado esa capacitación?	CRITICO				
	18.1.6	¿Se utiliza alguna guía para realizar las autoinspecciones?	INFORMATIVO				
		Cual?	INFORMATIVO				
18.2		AUDITORÍAS					
	18.2.1	¿Se realizan auditorias de calidad internas?	MAYOR				
		¿Existen registros de las Auditorias?	CRITICO				
		¿Se realizan evaluaciones de calidad a los proveedores y contratistas?	MAYOR				
		¿Existen registros ?	MAYOR				
	18.2.2	¿Las auditorias de calidad son realizadas por personal de la misma compañía?	INFORMATIVO				
		¿Las auditorias de calidad son realizadas por personal externo?	INFORMATIVO				
	18.2.3	¿Tiene el laboratorio un procedimiento escrito para realizar las auditorias de calidad?	MAYOR				
		Se genera un informe que incluye:					
		a) Resultados	MAYOR				
		b) Conclusiones	MAYOR				
		¿Se da seguimiento a las acciones correctivas y preventivas de las auditorias de calidad?	MAYOR				
Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		ANEXO A:					
		A. FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS ESTÉRILES					
		Qué tipo de producto fabrica:					
				Esterilización terminal	Filtración esterilizante	Llenado aséptico	
				SI NO N.A.	SI NO N.A.	SI NO N.A.	
		Sólidos estériles	INFORMATIVO				
		Líquidos estériles	INFORMATIVO				
		Pequeño volumen	INFORMATIVO				
		Gran volumen	INFORMATIVO				
		Oftálmicos	INFORMATIVO				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES					
A.1		GENERALIDADES										
	A 1.2	¿La producción de productos farmacéuticos estériles se realiza en instalaciones especiales para minimizar el riesgo de contaminación?	CRITICO									
	A.1.3	¿El ingreso de materiales, equipo y personal, a las áreas estériles se realiza por medio de esclusas?	CRITICO									
	A.6.7											
	A 1.4	¿Las siguientes operaciones se llevan a cabo en áreas separadas dentro del área limpia? a - preparación de materiales b- producción c- esterilización	CRITICO CRITICO CRITICO									
	A 1.5	¿Cuál es la metodología de esterilización de los productos fabricados? a- Producción aséptica b- Con esterilización final c- Esterilización con filtración	INFORMATIVA INFORMATIVA INFORMATIVA									
	A 1.6	¿El diseño de las áreas garantiza la calidad del aire en reposo y en funcionamiento?	CRITICO									
	A 1.7	¿Cumplen las áreas de fabricación de estériles con las características exigidas del aire, en grados? a- A b- B c- C d- D	CRITICO									
	A 1.8	¿Se controla el nivel de partículas de los distintos grados en las áreas en funcionamiento? ¿Existen registros?	CRITICO MAYOR									
	A1.9	¿Se realizan los controles microbiológicos de las áreas en funcionamiento? ¿Existen registros?	CRITICO MAYOR									
	A 1.10	¿Se tienen establecidos límites de alerta? ¿Se documentan y se llevan a cabo las acciones correctivas al sobrepasar estos límites?	MAYOR MAYOR									
				Esterilización Terminal	Filtración esterilizante	Llenado aséptico						
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	SI	NO	N.A.	SI	NO	N.A.
A.2		PRODUCCIÓN ASEPTICA										
	A. 2.1	¿La producción aséptica se realiza con materiales estériles?	CRITICO									
	A.2.2	¿Se realiza en un ambiente grado A con un entorno grado B?	CRITICO									
	A. 2.3	¿Existe un procedimiento para el traslado de los recipientes parcialmente cerrados? ¿Se realiza el traslado en un ambiente grado A con un entorno grado B? ¿La operación de lavado de frascos y de ampollas vacías, se efectúa en un área clase D como mínimo?	MAYOR CRITICO MENOR									
				Esterilización Terminal	Filtración esterilizante	Llenado aséptico						
Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	SI	NO	N.A.	SI	NO	N.A.
A. 3		PRODUCCIÓN CON ESTERILIZACIÓN FINAL										
	A.3.1	¿Las soluciones se elaboran como mínimo en un ambiente de grado C? ¿El llenado de preparaciones parenterales se efectúa en un área de trabajo con flujo laminar grado A? ¿El llenado de preparaciones no parenterales se efectúa en un ambiente grado C? ¿La elaboración y llenado de productos estériles semisólidos se realizan en un ambiente grado C?	MAYOR CRITICO MAYOR MAYOR									
A.4		PRODUCCIÓN CON ESTERILIZACIÓN POR FILTRACIÓN										
	A.4.1	¿La manipulación de la materia prima y la preparación de las soluciones se lleva a cabo en un ambiente de grado C? Se realiza el llenado en una área de trabajo bajo alguna de las siguientes condiciones: Grado A con ambiente grado B Grado B con ambiente grado C	MAYOR MAYOR MAYOR									

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
A.5		PERSONAL					
	A.5.1	¿Se cuenta con el número mínimo de personas en las áreas de producción aséptica?	INFORMATIVA				
		¿Se realizan las inspecciones y controles desde fuera de las áreas limpias, éstos demuestran que el número mínimo de personas no produce contaminación?	MAYOR				
	A.5.2	¿El personal (incluido el de limpieza y mantenimiento) se somete regularmente a capacitación en BPM de productos estériles?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	A.5.3	¿El personal a cargo de la producción de productos estériles cumple con los procedimientos de higiene y limpieza?	MAYOR				
		¿Comunican a sus superiores cualquier detrimento de salud?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Se efectúan exámenes médicos periódicos al personal?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	A.5.4	¿Existen procedimientos para el ingreso a las áreas limpias?	MAYOR				
		¿Existen procedimientos para el cambio, lavado de ropa y aseo personal para los operarios de esta área?					
	A.5.6	¿Se utiliza vestimenta acorde a las áreas y tareas que se realizan, según procedimiento?	MAYOR				
	A.5.7	¿Los uniformes para el área aséptica están limpios y en buenas condiciones?	MAYOR				
	A.5.9	¿Son esterilizados previo a su uso, existen registros?	CRITICO				
	A.5.8	¿Se realiza el lavado de uniformes en una área limpia y exclusiva?	MAYOR				
		¿Existe y se cumple el procedimientos para lavado de uniformes?	MAYOR				
		¿En el procedimiento escrito se declara la precaución para evitar adherencia de partículas?	MAYOR				
A.6		INSTALACIONES					
	A.6.1	¿Las instalaciones están diseñadas a fin de permitir que todas las operaciones puedan ser observadas desde el exterior, para fines de supervisión y control?	CRITICO				
		¿Existen áreas separadas físicamente para cada una de las etapas de producción?	CRITICO				
	A.6.2	¿Las paredes, pisos, techos y curvas son superficies lisas e impermeables, que permitan la aplicación de agentes de limpieza y sanitizantes?	CRITICO				
		¿No existen puertas corredizas en estas áreas?	CRITICO				
	A.6.3	¿En caso de existir cielos falsos o cielos rasos, son lisos y sellados herméticamente?	CRITICO				
	A.6.4	¿Las tuberías, ductos y otros servicios se encuentran empotrados e instalados de manera que faciliten su limpieza?	CRITICO				
		¿Las tuberías fijas de servicio están identificadas indicando además la dirección del flujo si fuera necesario?	MENOR				
		¿Las instalaciones eléctricas visibles están en buen estado de conservación?	MAYOR				
	A.6.5	¿Existen áreas de lavado en áreas con ambiente grado D?	INFORMATIVO				
		¿Cuánta con drenajes y tapas de tipo sanitario?	MAYOR				
	A.6.6	¿Los vestidores están diseñados con esclusas con diferenciales de presión?	CRITICO				
		¿El vestidor en su etapa final tiene en estado de reposo, el mismo grado del área a que conduce como mínimo?	MAYOR				
		¿Está ubicado el lavado de manos en la primera parte del vestidor?	MAYOR				
	A.6.8	¿Disponen las esclusas de un sistema para prevenir la apertura simultánea de las puertas?	MAYOR				
	A.6.9	¿Que grado de aire existen en las esclusas?	INFORMATIVO				
		Grado A					
		Grado B					
		Grado C					
		Grado D					
		¿De acuerdo a la clasificación anterior, existen registros de control de aire?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	A.6.10	¿Se verifica la efectividad de las esclusas, considerando? Proceso de Transferencia	MAYOR				
		Calidad del aire interior y exterior	MAYOR				
		Sanitización	MAYOR				
		¿Existen registros de la efectividad de las esclusas?	MAYOR				
	A.7	SISTEMAS DE AIRE					
	A.7.1	¿Existen gradientes de presión entre las áreas? ¿En las áreas de ambiente controlado (B,C,D) existe registros del número de renovaciones horarias?	CRITICO MAYOR				
	A.7.2	¿Existe un sistema de alarma que detecta fallas en el suministro de aire? ¿Se dispone de manómetros para registrar diferenciales de presión? ¿Los diferenciales de presión se registran periódicamente?	CRITICO MAYOR MAYOR				
	A.7.3	¿Las operaciones de mantenimiento y reparaciones en la medida de lo posible, se realiza fuera del área estéril? ¿Existe un procedimiento que garantice la no contaminación cuando el mantenimiento y reparaciones se realicen en el área estéril? ¿Se verifica la integridad y sellado de los filtros? ¿Existe un procedimiento de revisión y cambio de los filtros? ¿Existen registros?	MAYOR CRITICO MAYOR MAYOR MAYOR				
	A.8	SISTEMAS DE AGUA					
	A.8.1	¿El agua para la producción de productos estériles cuenta con los siguientes procedimientos? Manipulación Distribución Almacenamiento Conservación ¿Existe registros que demuestren que se evita el crecimiento microbiano?	CRITICO MAYOR				
	A.8.2	¿La obtención del agua para estériles tiene como base agua tratada con mecanismos de purificación? ¿Que sistema de tratamiento se emplea para la obtención de agua para productos estériles? ¿En caso de realizarse sanitización química se investiga la existencia de residuos de los agentes sanitizantes? ¿Existen registros?	INFORMATIVO INFORMATIVO CRITICO MAYOR				
	A.8.3	¿Se monitorea periódicamente el agua, para la evaluación de contaminación química, microbiológica y endotoxinas?	CRITICO				
	A.8.4	¿Existen diagramas del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución, puntos de muestreo y rotación? ¿Existen registros de los resultados del monitoreo?	MAYOR MAYOR				
	A.8.5	¿Cuando se requiera almacenar agua, al ser utilizado en producción, se garantiza la calidad de la misma? ¿Existen controles? ¿Existen registros? ¿Esta construido el tanque de material sanitario? ¿Tiene filtro de venteo hidrófobo absoluto? ¿Se realizan controles periódicos de su integridad? ¿Existen registros? ¿Las tuberías de distribución del agua hasta los puntos de uso son de material sanitario?	INFORMATIVA CRITICO CRITICO MAYOR MAYOR MAYOR MAYOR MAYOR				
	A.8.6	¿Se aprueba por control de calidad, el agua a utilizar para cada lote de fabricación? ¿Existen registros de esta evaluación?	CRITICO MAYOR				
	A.9.0	EQUIPO					
	A.9.1	¿Que métodos se usan para la esterilización de los equipos? a- Vapor b- Calor seco c- Otros ¿Los hornos de secado y de vapor tiene registros de temperatura y tiempo de esterilización?	INFORMATIVO CRITICO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Los ciclos de despirogenado están validados?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	A.9.2	¿El diseño de los equipos, accesorios y servicios permiten que las operaciones de mantenimiento y las reparaciones se realicen fuera de las áreas limpias?	MAYOR				
		¿Se sanitiza y esterilizan las partes de los equipos que fueron reparados antes de ingresar a las áreas?	CRITICO				
		¿Existen registros de estas esterilizaciones?	MAYOR				
	A.9.3	¿Existe un procedimiento para dar mantenimiento a los equipos dentro del área?	MAYOR				
		¿Los instrumentos y herramientas se sanitizan y esterilizan antes de ingresar?	CRITICO				
		¿Se sanitiza el área, después de efectuado el mantenimiento del equipo?	CRITICO				
	A.9.4	¿Existe un procedimiento de mantenimiento preventivo ?	MAYOR				
		Existe un programa de mantenimiento preventivo para:	CRITICO				
		Los equipos.					
		Los sistemas de esterilización.					
		Los sistemas de aire.					
		Los sistemas de tratamiento y almacenamiento de agua.					
A.10		SANITIZACIÓN					
	A.10.1	¿Existe un procedimiento para la sanitización de las áreas limpias?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Existe un programa de rotación de los sanitizantes?	MAYOR				
		¿Existen registros de esta rotaciones ?	MAYOR				
	A.10.2	¿Los detergentes y sanitizantes están sometidos a control microbiológico así como sus diluciones?	MAYOR				
		¿Existen registros de estos controles?	MAYOR				
		¿Existe un procedimiento para la preparación almacenamiento, rotulación y conservación de las soluciones sanitizantes y detergentes.?	MAYOR				
	A.10.3	¿Existe un programa para el monitoreo del conteo microbiano de aire, superficies y de partículas?	MAYOR				
		¿Existen registros de estos monitoreos y se incluye en la orden de producción?	CRITICO				
		¿Existen controles de las áreas, aún si no están produciendo?	MAYOR				
A.11		PRODUCCIÓN					
	A.11.2	¿Es el movimiento del personal controlado y metódico?	MAYOR				
		¿Se controla la temperatura y la humedad?	MAYOR				
	A.11.3	¿Se reduce al mínimo la presencia de envases y materiales que puedan desprender fibras?	MAYOR				
		¿Se evita completamente estos materiales cuando se esta efectuando un proceso aséptico?	MAYOR				
	A.11.4	¿Existe un procedimiento para la manipulación de los componentes, envases y equipos de forma que no se contaminen después de su sanitización?	MAYOR				
		¿Se identifican adecuadamente de acuerdo a la etapa del proceso?	MAYOR				
	A.11.5	Se determina de acuerdo a un procedimiento el tiempo máximo permitido para el intervalo de las operaciones de:					
		Lavado	MAYOR				
		Secado	MAYOR				
		Esterilización de componentes	MAYOR				
		Esterilización de los recipientes de productos a granel	MAYOR				
		Esterilización de equipos, cuando aplique	MAYOR				
	A.11.6	¿Se define un tiempo máximo autorizado entre el inicio de la preparación de una solución y su esterilización o filtración a través de un filtro de retención microbiana, para cada producto?	MAYOR				
		¿Se toma en cuenta su composición y el método de almacenamiento previsto?	MAYOR				
	A.11.7	¿Se verifica el limite microbiano máximo permitido de la esterilización del producto?	CRITICO				

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Son las soluciones especialmente las parenterales de gran volumen, pasadas a través de un filtro de esterilización inmediatamente antes del proceso de llenado?	MAYOR				
		¿Se protegen todos los orificios de salida de presión de los recipientes cerrados herméticamente que contienen las soluciones acuosas?	MAYOR				
	A.11.8	¿Existe un procedimiento para el ingreso de los materiales, envases y equipos al área limpia?	MAYOR				
	A.11.9	¿Se suministran los gases no combustibles filtrados a través de filtros de retención microbiana?	MAYOR				
	A.11.10	¿Se realizan la comprobación de las operaciones de asepsia empleando medio de cultivo que estimulan el crecimiento microbiano, en las condiciones normales de trabajo y a intervalos regulares?	MAYOR				
		¿Se realizan sobre un mínimo de 3,000 unidades o acorde a la capacidad del equipo?	MAYOR				
		¿Se considera no conforme el ensayo que obtiene una cifra mayor al 0.1% de las unidades contaminadas?	MAYOR				
		¿Existen registros de estos ensayos?	MAYOR				
		¿Se investigan las causas de cualquier contaminación detectada?	MAYOR				
		¿Existen registros de estas investigaciones?	MAYOR				
		¿Existen registros de las acciones tomadas en estos casos?	MAYOR				
A.12		ESTERILIZACIÓN					
	A.12.1	¿Que método de esterilización se emplea? a) Calor húmedo o seco b) Oxido de etileno c) Filtración d) Radiación ionizante e) Otros: _____	INFORMATIVO				
	A.12.2	¿Se validan y documentan los procesos de esterilización?	CRITICO				
	A.12.3	¿Se demuestra que el proceso de esterilización es eficaz para alcanzar los niveles de esterilización deseados, según procedimiento escrito? ¿Existen registros? ¿Se verifica a intervalos programados, como mínimo una vez al año la validez del proceso de esterilización? ¿Se verifica cada vez que se han realizado modificaciones significativas al equipo?	MAYOR MAYOR MAYOR MAYOR				
	A.12.4	¿Cuado se utilizan indicadores biológicos, que precauciones se adoptan para evitar la transferencia de contaminación microbiana a partir de los mismos.?	INFORMATIVO				
	A.17.5	¿Se almacenan y utilizan de acuerdo a las instrucciones y precauciones del fabricante? ¿Se verifica su calidad? ¿Existen registros?	CRITICO INFORMATIVO CRITICO				
	A.12.5	¿Existen procedimientos escritos para evitar la confusión de los productos que han sido esterilizados de aquellos que no lo han sido?	MAYOR				
	A.12.6	¿Existen registros de cada ciclo de esterilización?	MAYOR				
A.13		ESTERILIZACIÓN POR CALOR					
	A.13.1	¿Se registra cada ciclo de esterilización mediante equipo calificado? ¿En el momento de validación se determinó el punto mas frío de la carga o de la cámara cargada?. ¿Son los controles realizados parte del registro del lote?	CRITICO MAYOR MAYOR				
	A.13.2	¿Se determina el tiempo necesario para que la carga alcance la temperatura requerida, antes de iniciar el cómputo del tiempo de esterilización? ¿Existe registros?	MAYOR MAYOR				
A.14		ESTERILIZACIÓN POR CALOR HÚMEDO					
	A.14.1	¿Se utiliza la esterilización por calor húmedo únicamente para esterilizar materiales que puedan humedecerse y para soluciones acuosas?	INFORMATIVO				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		¿Se registra la temperatura y la presión durante todo el ciclo de esterilización?	MAYOR				
		¿Se comprueba la ausencia de fugas en la cámara cuando forma parte del ciclo una fase de vacío?	MAYOR				
	A.14.2	¿El material de empaque impide la contaminación después de la esterilización?	CRITICO				
	A.14.3	¿El vapor que se utiliza en la esterilización tiene la calidad necesaria y no contiene aditivos en un grado que pudiera provocar la contaminación del producto o del equipo?	MAYOR				
A.15		ESTERILIZACIÓN POR CALOR SECO					
	A.15.1	¿El aire suministrado a la cámara de esterilización pasa a través de filtro HEPA?	MAYOR				
		¿El aire suministrado a la cámara de esterilización circula manteniéndose con presión positiva?	MAYOR				
		¿Se realizan pruebas con endotoxinas cuando mediante este proceso de esterilización se eliminan pirógenos?	CRITICO				
A. 16		ESTERILIZACIÓN POR RADIACIÓN					
	A.16.1	¿Se utiliza la esterilización por radiación principalmente para esterilizar materiales y productos sensibles al calor?	INFORMATIVO				
		¿Esta documentada la investigación de los efectos nocivos?	MAYOR				
	A.16.2	¿Se mide la dosis de radiación empleando dosímetros ?	MAYOR				
		¿Indican una medida cuantitativa de la dosis recibida por el producto?	MAYOR				
		¿Cuando se utilizan dosímetros plásticos se utilizan dentro del tiempo límite de su calibración?	MAYOR				
		¿Se verifican las absorbancias poco después de su exposición a la radiación?	MAYOR				
		¿Se utilizan simultáneamente indicadores biológicos?	MAYOR				
		¿Toda la información obtenida forma parte del registro del lote?	MAYOR				
	A.16.3	¿Se toman en cuenta los efectos de las variaciones en la densidad de los envases al realizar la validación del procedimiento de radiación?	MAYOR				
	A.16.4	¿Los procedimientos de manipulación de materiales evitan la confusión entre materiales irradiados y no irradiados?	CRITICO				
		¿Se utilizan en cada paquete discos de color sensibles a la radiación para distinguir entre envases que se han sometido a la radiación y los que no?	INFORMATIVO				
	A.16.5	¿Se determina previamente la dosis de radiación total que debe administrarse en un periodo de tiempo?	INFORMATIVO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
A.17		ESTERILIZACIÓN CON OXIDO DE ETILENO					
	A.17.1	¿En la validación del proceso se demuestra que no existe ningún efecto nocivo sobre el producto.?	CRITICO				
		¿Se asegura que las condiciones y el tiempo son los requeridos para reducir el oxido de etileno a niveles permitidos?	INFORMATIVO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	A.17.2	¿Se toman precauciones para evitar la presencia de microorganismos , están descritos en el procedimiento?	MAYOR				
	A.17.3	¿Se establece antes de la exposición al gas, un equilibrio entre los materiales, la humedad y la temperatura y tiempo requerido por el proceso, según lo declare el procedimiento?	INFORMATIVO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	A.17.4	¿Se controla cada ciclo de esterilización con indicadores biológicos apropiados?	MAYOR				
		¿Se utilizan el número de unidades de indicadores de acuerdo al tamaño de la carga?	MAYOR				
		¿Son distribuidos en toda la carga?	MAYOR				
		¿Esta información se incluye en los registros del lote?	MAYOR				
	A.17.6	En cada ciclo de esterilización se llevan los siguientes registros:					
		a) Tiempo empleado en completar el ciclo	MENOR				
		b) Presión	MENOR				
		c) Temperatura	MENOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		d) Humedad	MENOR				
		e) Concentración del gas	MENOR				
		f) Cantidad total del gas utilizada	MENOR				
		¿Esta información se incluye en los registros del lote?	MAYOR				
	A.17.7	¿Después de la esterilización, se conserva la carga de manera que el gas residual y los productos de reacción se reduzcan hasta el nivel definitivo?	MAYOR				
		¿Se encuentra validado este proceso?	CRITICO				
A.18		FILTRACIÓN DE PRODUCTOS QUE NO PUEDEN ESTERILIZARSE EN SU ENVASE FINAL					
	A.18.1	¿Se utiliza un filtro bacteriológico de 0.22 micras o menos para los productos que no se esterilizan en su envase final?	CRITICO				
		¿Esta documentado la esterilización de los recipientes?	MAYOR				
		¿Para productos no parenterales estériles, cuando la solución no contiene preservantes el filtro bacteriológico a utilizar es el de 0.22 de micras?	CRITICO				
		¿Para productos no parenterales estériles, cuando la solución contiene preservantes el filtro bacteriológico a utilizar es el de 0.45 de micras o menos?	CRITICO				
	A.18.2	¿Se realiza una pre-filtración utilizando filtros de retención microbiana ?	INFORMATIVA				
		¿La segunda filtración se realiza inmediatamente antes del llenado?	MAYOR				
	A.18.3	¿Existe el procedimiento de filtración, en este se incluye la especificaciones del filtro?	MAYOR				
		¿Existe registro de su cumplimiento?	MAYOR				
	A.18.4	¿Se comprueba la integridad del filtro antes y durante o después de su utilización con los siguientes métodos aprobados?	CRITICO				
		Punto de burbuja					
		Flujo de difusión					
		Mantenimiento de la presión					
		¿Se determina el tiempo empleado en filtrar un volumen conocido de solución a granel?	MAYOR				
		¿Estos valores se determinan durante la validación?	CRITICO				
		¿Se investiga cualquier diferencia importante que se de en estos parámetros durante la fabricación normal?	INFORMATIVO				
		¿Esta información se incluye en los registros del lote?	MAYOR				
	A.18.5	¿Se utiliza un filtro por día de trabajo?	INFORMATIVO				
		¿En caso contrario existe un procedimiento escrito y validado?	CRITICO				
	A.18.6	¿Se demuestra que el filtro no afecta al producto reteniendo componentes de éste , ni le añade sustancias?	MAYOR				
A.19		ACABADO DE PRODUCTOS ESTÉRILES					
	A.19.1	¿En el cierre y sellado de los envases, se verifica la integridad?	MENOR				
		¿Existen procedimientos y registros?	MENOR				
	A.19.2	¿Se comprueba el mantenimiento del vacío en los envases cerrados por este medio, después de un periodo previamente determinado?	MAYOR				
	A.19.3	¿Se inspeccionan los productos parenterales llenos en un 100%?	CRITICO				
		¿Si la inspección es visual se efectúa bajo condiciones controladas de iluminación y fondo?	MENOR				
		¿Esta documentado el periodo de descanso de los inspectores?	MAYOR				
		¿Si se utilizan otros métodos de inspección , están validados?	MAYOR				
		¿Se chequean los aparatos utilizados a intervalos regulares?	MAYOR				
		¿Se registran los resultados?	MAYOR				
		¿Se someten a los operadores a exámenes de la vista regularmente?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MENOR				



Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
A.20		CONTROL DE CALIDAD					
	A.20.1	¿Dentro del conjunto de controles con los que se garantiza la calidad del producto, se contempla siempre la prueba de esterilidad?	CRITICO				
		¿Se incluyen en los controles, los registros de las condiciones ambientales en el proceso de fabricación?	MAYOR				
	A.20.2	¿Las muestras que se toman para el control de calidad esta de acuerdo a un sistema de muestreo?	MAYOR				
		¿Existe procedimiento?	MAYOR				
	A.20.3	¿Cuando la prueba de esterilidad no cumpla con las especificaciones , se realizan las investigaciones correspondientes?	INFORMATIVO				
		¿Existe un procedimiento a seguir en el caso de que un lote resulte no conforme en la prueba de esterilidad?	MAYOR				
		¿Se indica en el procedimiento que si una segunda prueba resulta conforme se aprueba el lote sólo si se demuestra que la prueba original o era válida?	MAYOR				
		¿Existen registros de la investigación y de las acciones?	CRITICO				
	A.20.4	¿Se realiza el monitoreo de lo siguiente?					
		Del agua	CRITICO				
		De los productos intermedios	CRITICO				
		De los productos terminados	CRITICO				
		¿Se realiza por parte del control de calidad la prueba de endotoxinas?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Los métodos no oficiales utilizados por control de calidad están validados?	CRITICO				
		ANEXO B					
		B. FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BETA-LACTÁMICOS (Derivados penicilínicos y cefalosporínicos)					
B.2		PERSONAL					
	B.2.1	¿ Posee personal exclusivo para la fabricación de betalactámicos o en caso de rotación del personal, éste pasa por un periodo de cuarentena no menor de siete días, o se cuenta con un procedimiento validado de monitoreo para justificar la disminución de este periodo?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.2.2	¿Al personal se le realiza la prueba de sensibilidad al menos una vez al año?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Al personal de primer ingreso se le realiza la prueba de sensibilidad?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		¿Se realiza esta prueba a cualquier persona autorizada antes de ingresar a las instalaciones?	CRITICO				
	B.2.3	¿Se realiza la capacitación específica para el personal de esta área?	MAYOR				
		¿Se tienen registros de la evaluación practica de la capacitación?	MAYOR				
	B.2.4	¿Existe un procedimiento que garantice la disminución del riesgo de contaminación al personal que labora en estas áreas?	MAYOR				
	B.2.5	¿Cubre el uniforme la totalidad del cuerpo?	MAYOR				
		¿Es de uso exclusivo para este propósito?	INFORMATIVO				
		¿Existe procedimiento escrito para descontaminar o desactivar el uniforme antes de lavarse o desecharse?	MAYOR				
	B.2.6	¿Utilizan los operarios equipo de protección durante todas las etapas del proceso productivo donde hay contacto directo con el principio activo?	CRITICO				
B.3		INSTALACIONES					
	B.3.2	¿El acceso a las áreas de producción es sólo del personal y para personas autorizadas, previa capacitación?	MAYOR				
		¿Existen registros de la capacitación previa?	MAYOR				
		¿Existe un procedimiento escrito para el acceso a las áreas de trabajo?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	B.3.3	¿Existen exclusas independientes para el ingreso de operarios y materiales para todas las áreas de producción? (a excepción de empaque secundario)?	CRITICO				
		¿Cuentan las exclusas con diferencial de presión que eviten la salida de contaminación a las áreas adyacentes?	CRITICO				
	B.3.4	¿Se cuenta con un procedimiento escrito para la desactivación y sanitización de las áreas?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.3.5	¿Se realiza análisis de trazas después de la desactivación y sanitización de las áreas.?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.3.6	¿Cuenta el laboratorio fabricante con un sistema para el tratamiento de aguas residuales?	CRITICO				
		¿Cumple con los parámetros ambientales establecidos en la legislación ambiental?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.4	SISTEMA DE AIRE					
	B.4.1	¿Se controla en el sistema de aire que la recirculación del mismo carece de contaminación?	MAYOR				
		¿Existen registros que garanticen la no contaminación del ambiente?	CRITICO				
		¿Utiliza filtros hepa terminal?	CRITICO				
	B.4.2	¿Existen dispositivos para medir los diferenciales de presión?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.4.3	¿Existe un procedimiento escrito para la desactivación, limpieza de ductos, destrucción de residuos y filtros usados en las instalaciones?	MAYOR				
		¿Existen registros del cumplimiento?	CRITICO				
	B.5	EQUIPOS					
	B.5.1	¿Son los equipos exclusivos para éstas áreas?	INFORMATIVO				
	B.5.2	¿Cuenta con un procedimiento escrito para la desactivación y sanitización de los equipos,?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.5.3	¿Se realiza análisis de trazas después de la desactivación y sanitización de los equipos?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.5.4	¿Se realiza el mantenimiento preventivo de los equipos de acuerdo a un programa y procedimiento escrito, dentro de las instalaciones?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	B.6	CONTROL DE CALIDAD					
	B.6.1	¿Existe un procedimiento escrito para desactivar el recipiente en el que se traslada la muestra a otras instalaciones de la empresa para la verificación de la calidad?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
		ANEXO C					
		C. FABRICACIÓN DE PRODUCTOS CON HORMONAS Y PRODUCTOS CITOSTÁTICOS					
	C.3	PERSONAL					
	C.3.1	¿Cuenta el personal que elabora en citostáticos y hormonales, con la indumentaria siguiente?	CRITICO				
		¿Uniformes protectores desechables confeccionados con materiales de baja permeabilidad?					
		El uniforme: ¿es de manga larga, con puños y tobillos ajustados?					
		¿Se usan guantes desechables y libres de talco?					
		¿Poseen mascarillas o respirador de vapores con filtros HEPA?					
		¿Cuentan con lentes protectores?					
		¿Cuentan con cofia y escafandra?					

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
	C.3.2	¿Se realiza la capacitación específica para el personal de esta área?	MAYOR				
		¿Se tienen registros de la evaluación práctica de la capacitación?	MAYOR				
	C.3.3	¿Existe un procedimiento que garantice la disminución del riesgo de contaminación al personal que labora en estas áreas?	MAYOR				
	C.3.4	¿Se controla los niveles hormonales y citostáticos a todo el personal que labora en estas áreas?	CRITICO				
		¿Existen procedimientos escritos y registro de estos análisis?	MAYOR				
	C.3.5	¿El acceso a las áreas de producción es sólo del personal y para personas autorizadas, previa capacitación?	MAYOR				
		¿Existen registros de la capacitación previa?	MAYOR				
		¿Existe un procedimiento escrito para el acceso a las áreas de trabajo?	MAYOR				
C.4		INSTALACIONES					
	C.4.1	¿Son independientes las exclusas para el ingreso de operarios y materiales, a las áreas de producción?	CRITICO				
		¿Cuentan las exclusas con diferenciales de presión que impidan la salida de contaminantes a las áreas adyacentes?	CRITICO				
	C.4.2	¿Existe procedimiento escrito para la desactivación y sanitización de las áreas?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	C.4.3	¿Se realiza análisis de trazas después de la desactivación y sanitización de las áreas?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	C.4.4	¿Cuenta el laboratorio fabricante con un sistema para el tratamiento de aguas residuales?	CRITICO				
		¿Existen registros?	MAYOR				
C.5		SISTEMA DE AIRE					
	C.5.1	¿Se controla en el sistema de aire que la recirculación del mismo carece de contaminación?	MAYOR				
		¿Existen registros que garanticen la no contaminación del ambiente?	CRITICO				
		¿Utiliza filtros hepa terminal?	CRITICO				
	C.5.2	¿Existen dispositivos para medir los diferenciales de presión?	MAYOR				
		¿Existen registros de su cumplimiento?	MAYOR				
	C.5.3	¿Existe un procedimiento escrito para la desactivación, limpieza de ductos, destrucción de residuos y filtros usados en las instalaciones?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
C.6		EQUIPOS					
	C.6.1	¿Son los equipos exclusivos para estas áreas?	INFORMATIVO				
	C.6.2	Cuenta con un procedimiento escrito para la desactivación y sanitización de los equipos?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	C.6.3	¿Se realizan análisis de trazas después de la desactivación y sanitización de los equipos?	CRITICO				
		¿Se llevan registros de los mismos?	MAYOR				
	C.6.4	¿Existe un programa y procedimiento escrito para el mantenimiento preventivo de los equipos que se realiza dentro de las instalaciones?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	C.6.5	¿Existe procedimiento que contemple la inactivación e incineración de los residuos y materiales de limpieza?	MAYOR				
		¿Existe procedimiento escrito que contemple la inactivación e incineración de la indumentaria protectora desechable?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
C.7		CONTROL DE CALIDAD.					
	C.7.1	¿Existe un procedimiento escrito para desactivar el recipiente en el que se traslada la muestra a otras instalaciones de	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				

ANEXO N° 3
FORMATO DE PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Título:			
Código:		Edición:	
Fecha de elaboración:		Fecha de Revisión:	

Elaboración del documento

Nombre:

Cargo:

Firma:

Fecha:

Revisión del documento:

Nombre:

Cargo:

Firma:

Fecha:



Autorización del documento:

Nombre:

Carga:

Firma:

Fecha:

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA TECNOLOGIA FARMACEUTICA		
	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR		
Titulo:			
Código:		Edición:	
Fecha de elaboración:		Fecha de Revisión:	

1. Objetivo:
2. Alcance:
3. Responsabilidades:
4. Definiciones:
5. Frecuencia:
6. Descripción del procedimiento:
7. Anexos

**ANEXO N° 4:
REGISTRO DE FIRMAS**

ANEXO Nº 5:
REGISTRO DE CAMBIOS

ANEXO N° 6:
PROTOCOLO DE PRODUCCION Y EMPAQUE



**Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica**



Página de

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Datos del Grupo de Estudiantes

Ciclo: _____

Porcentaje Ganado:

Docente: _____

Revisión antes de la producción

La documentación está completa SI ___ NO ___ Firma y fecha de GMP: _____

Compartimiento: _____

Jefe de Producción: _____

Revisión después de la producción

La documentación está completa SI ___ NO ___ Firma y fecha Jefe de Producción: _____

Operadores: _____

Observaciones del Producto Terminado
(Espacio Exclusivo para el Docente)

NOTA Formulación y Producción:

NOTA Producto Terminado:

DICTAMEN:

Granel

Empaque Primario y Empaque Secundario

Información para el Consumidor

Accesorios



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Formulación y Diseño

Porcentaje Ganado: de 5%

Fórmula a Ensayar

Fórmula Real Ensayada

Materia Prima	Función	Fórmula a Ensayar			Fórmula Real Ensayada			
		Composición Porcentual (m/m)	Composición Porcentual (m/v)	Cantidad por Unidad de Dosificación	Cantidad de Materia Prima en Granel (m)	Composición Porcentual (m/m)	Composición Porcentual (m/v)	Cantidad por Unidad de Dosificación
TOTAL								

EJEMPLO DE CALCULOS DE FORMULA REAL ENSAYADA



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Especificaciones de Diseño del Granel y Empaque Primario

Prueba	Límite(s)

Diseño Tecnológico de Equipo

Equipo a Nivel Industrial	Equipo equivalente de Laboratorio



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Registro de Pesado de Materias Primas y Balance de Materiales

Porcentaje Ganado:

Nombre de Materia Prima	Contenedor Recomendado	Cantidad	Unidad	Cantidad Real	Código Artículo	Fabricante / Proveedor	No. de Lote	Balanza
TOTAL	---				---	---	---	---



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



Página
de

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

CALCULOS VARIOS (Ej. Determinación de Densidades de Líquidos y Equivalencia en masa)

Materiales	Cantidad a Utilizar	Unidad	Código Artículo	Fabricante / Proveedor	No. de Lote	Cantidad Recibida	Cantidad Utilizada	Cantidad Destruída	Cantidad sin Utilizar



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Proceso de Fabricación y Empaque

Condiciones Ambientales

PESAJE

Inicio	Final

FABRICACIÓN

Inicio	Final

EMPAQUE

Inicio	Final

Porcentaje Ganado:

Temperatura (°C)				
Humedad Relativa (%)				
Hora (hh:mm)				

Fecha de Fabricación [aaaa-mm-dd]:
(Día de Incorporación de Sustancia Activa al Proceso)

Fecha de Vencimiento [aaaa-mm]:

PAO (Period After Opening "Período Después de Abierto") [XXm]:

No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hora



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



Página
de

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hora



Universidad de El Salvador
 Facultad de Química y Farmacia
 Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

No.	Descripción de la Operación	Dato Esperado	Dato Real	Realiza	Controla	Hora



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



Página
de

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

CALCULOS y ANOTACIONES VARIAS (Ej.: Anotaciones Estequiométricas, Determinaciones de Fluidéz de Polvos. Determinaciones Fisicoquímicas)



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



Página
de

Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Porcentaje Ganado:

No.	OBSERVACIONES (Desviaciones y Resultados Fuera de Límites)	Firma y Fecha



Laboratorio Fabricante	Forma Farmacéutica / Cosmética	Nombre de Producto	Número de Lote	Cantidad a Fabricar (g)	Equivalencia de Unidades	Orden de Producción	Fecha

Porcentaje Ganado:

Costeo de Producción
(Costeo Horas Hombre y Horas Máquina)

$$h. \text{ hom.} = t_{\text{min}} \times \frac{1h}{60 \text{ min}} \times n$$

$$h. \text{ maq.} = t_{\text{min}} \times \frac{1h}{60 \text{ min}}$$

No.	Actividad	Tiempo de la Operación (min.)	Número de Personas	Horas Hombre (h. hom.)	Horas Máquina (h. maq.)
01	Limpieza del área.				---
02	Sanitización del área.				---
03	Proceso de Pesado de Materias Primas.				
04	Proceso de Fabricación.				
05	Proceso de Empaque (Área de Producción).				
06	Despeje de área.				---
07	Llenado de Documentación de Producción (Posterior a Fabricación y Empaque).				---
	TOTAL HORAS		---		
				Costo Hora Hombre: \$1	Costo Hora Máquina: \$2
	TOTAL COSTO	---	---		

EJEMPLO DE CALCULOS DE COSTEO DE PRODUCCIÓN