

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



**Elaboración de una guía para la verificación de Buenas Prácticas de
Manufactura en una Industria Farmacéutica que elabora productos
farmacéuticos Estériles basada en el Informe 32 Clasificada en
Criterios críticos, mayores, menores e Informativos.**

Mariela Pontaza Juárez

Maestría en Administración Industrial y de Empresas de Servicios

Guatemala, Abril 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



**Elaboración de una guía para la verificación de Buenas Prácticas de
Manufactura en una Industria Farmacéutica que elabora productos
farmacéuticos Estériles basada en el Informe 32 Clasificada en
Criterios críticos, mayores, menores e Informativos.**

Trabajo de Graduación presentado por
Mariela Pontaza Juárez

Para optar al grado de Maestro en Artes

Maestría en Administración Industrial y de Empresas de Servicios

Guatemala, Abril 2015

ÍNDICE

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	3
A.	Industria Farmacéutica en Guatemala	3
1.	Generalidades de una Industria	4
2.	Historia de la Industria Farmacéutica en Guatemala	4
B.	Generalidades de los laboratorios farmacéuticos	4
C.	Productos Farmacéuticos	6
D.	Caracterización del proceso de elaboración de medicamentos	8
1.	Proceso de manufactura de medicamentos	9
2.	Etapas de manufactura de un medicamento	10
E.	Área Estéril en un Laboratorio Farmacéutico	14
1.	Generalidades de las áreas de fabricación estéril	14
F.	Organización Mundial de la Salud	15
G.	Buenas Practicas de Manufactura –BPM-	17
1.	Importancia de las Buenas Practicas de Manufactura	19
H.	Buenas Prácticas de Manufactura Guía 75	21
I.	Buenas Prácticas de Manufactura Guía 32	23
III.	Justificación	30
IV.	Objetivos.	31
A.	Objetivo general	31
B.	Objetivo específico	31

V.	Metodología	32
VI.	Resultados	33
VII.	Discusión de Resultados	39
VIII.	Conclusiones	42
IX.	Recomendaciones	43
XI.	Referencias Bibliográficas	44
XII.	Anexos	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.1 Principales lineamientos de la reglamentación farmacéutica.	8
Tabla No.2 Características No Especificadas dentro de los Criterios Críticos de la guía de Evaluación de Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32.	34
Tabla No.3 Características No Especificadas dentro de los Criterios Mayores de la guía de Evaluación de Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32.	37

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica No.1 Porcentaje de Criterios Críticos, Mayores, Menores e Informativos presentes en la guía de evaluación de Buenas Prácticas de Manufactura basado en el informe 32.	38
---	----

JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	DECANO
M.A. Julieta Salazar de Ariza	SECRETARIO
M.A. Carolina Guzmán Quilo	VOCAL I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	VOCAL II
BR. Michael Javier Mó Leal	VOCAL IV
BR. Blanqui Eunice Flores de León	VOCAL V

CONSEJO ACADÉMICO

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Rubén Dariel Velásquez Miranda, Ph.D.

Carolina Arévalo Valdez, Ph.D.

Roberto Flores Arzú, Ph.D.

Jorge Erwin López Gutiérrez, Ph.D.

Félix Ricardo Véliz Fuentes, MSc

Mariela Pontaza Juárez

AUTOR

Dra. Carolina Arévalo Valdez

DIRECTORA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

DECANO

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía, darme la sabiduría y darme las fuerzas día a día para alcanzar mis sueños.

A mis padres por ser un apoyo y guía incondicional, por su tolerancia e inmenso amor. Gracias por enseñarme el valor de la perseverancia y a nunca darme por vencida.

A mi hermana Andrea por ser mi inspiración, mi guía y mi ejemplo a seguir. Gracias por ser mi apoyo incondicional y enseñarme a tener valor para seguir mis sueños. Cuando sea grande quiero ser como usted. La amo con todo mi corazón.

A Marcos Rubén Canastuj por siempre comprenderme, valorarme y aconsejarme, y no dejar que dude de mi capacidad y apoyarme para seguir mis sueños. Porque una vida entera no alcanzaría para borrar todo lo bueno que me has dado. Te amo.

A mi familia Pontaza y Juárez por siempre apoyarme, en especial a mis tíos Por su cariño y sus sabios consejos en el transcurso de mi vida.

A mis abuelitos, en especial a mamita chata por siempre cuidarme y aconsejarme, por ser mi amiga y un gran apoyo.

A mi revisora por guiarme en este gran paso.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, especialmente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por abrirme las puertas y permitirme desarrollarme como profesional.

DEDICATORIA

Este logro lo dedico a mis padres Vini y Ana Miriam, por ser mi motor para seguir adelante y por nunca dejarme caer; por siempre aconsejarme, apoyarme, por ser mi todo; por su amor, trabajo y sacrificios, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Es un privilegio para mí ser su hija, son los mejores padres que Dios me pudo regalar.

Gracias por enseñarme a ser quien soy, Gracias porque siempre han creído en mi, Gracias por siempre darme el mejor ejemplo de superación, humildad y sacrificio, y enseñarme a valorar lo que tengo. Gracias por enseñarme a ser una persona perseverante que siempre alcanzo mis metas y sueños.

Siempre los llevo en mi corazón, en mi esencia y en cada momento de mi vida. Los amo hasta el infinito.

RESUMEN

Las Buenas Prácticas de Manufactura son de suma importancia en la Industria Farmacéutica ya que son una guía para asegurar la calidad de los productos y el manejo de los riesgos inherentes a la fabricación de medicamentos que no pueden ser detectados únicamente con el control de calidad, siguiendo pautas que permiten dispensar, fabricar, envasar, acondicionar, analizar, almacenar y distribuir los medicamentos de manera uniforme y controlada, constituyéndose en un elemento fundamental para la seguridad del producto y del consumidor del mismo.

En la industria farmacéutica se debe asegurar que los productos farmacéuticos sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los requisitos necesarios para autorizar su comercialización, y que no sean riesgosos para el paciente debido a su inocuidad, calidad o eficacia inadecuadas. Según las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) cada uno de los aspectos de la fabricación de los productos farmacéuticos debe ir acompañado de un nivel elevado de saneamiento e higiene, el cual debe incluir instalaciones, equipos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección, y todo aquello que pueda ser fuente de contaminación para el producto.

El objetivo principal es disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica, riesgos que no pueden detectarse mediante el control del producto terminado, por tal razón la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece en el informe 32, que con el objeto de reducir al mínimo el riesgo de peligro médico serio causado por la contaminación cruzada, se debe contar con instalaciones independientes y autónomas para la fabricación de ciertos productos farmacéuticos, tales como los productos estériles.

El conocimiento y comprensión de la guía para la verificación de Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32 es de suma importancia para la industria Farmacéutica y así producir medicamentos de mayor calidad con las mejoras que esta guía plantea, sin embargo es muy importante priorizar los criterios y aspectos para cumplir con dicha normativa ya que los costos para la implementación de la guía de verificación pueden ser sumamente altos; por ello se cree que es de suma importancia la elaboración de una guía dando prioridad a los criterios críticos los cuales son los principales que deben cumplirse.

Para realizar esta guía se realizó una revisión exhaustiva de la normativa del informe 32 y de la guía de verificación de Buenas Practicas de Manufactura y así poder delimitar cada criterio y cada capítulo allí establecido.

El presente proyecto de investigación presenta una guía para la verificación de Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32, clasificada en los cuatro tipos de criterios utilizados; los cuales son criterios Críticos, Mayores, Menores e informativos, esto presentado en forma de tablas para poder priorizar los factores a tomar en cuenta para la implementación de las Buenas Practicas de Manufactura. Según los criterios de evaluación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para la industria farmacéutica para el año 2016 todas las industrias Farmacéuticas deben cumplir en un 100% todos los criterios críticos presentados en el informe 32, si no se cumple con ello se quitara la licencia al laboratorio que no lo cumpla para evitar que sigan produciendo.

La guía para la verificación de Buenas Practicas de Manufactura basada en el informe 32 presenta un total de 100 criterios críticos, 176 criterios mayores, 15 criterios menores y 39 criterios informativos; dentro de los cuales los mas importantes son los criterios críticos ya que son los que deben cumplirse en un 100% para poder conservar la licencia sanitaria para producir medicamentos.

También se delimitaron las características no especificadas en la guía, teniendo un total de 13 características no especificadas; siendo 11 características de los criterios críticos y 2 características de los criterios mayores.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, las entidades regulatorias de Guatemala están exigiendo la implementación del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud O.M.S. para la industria farmacéutica, lo que obliga a realizar un cambio en la estructura, organización y calidad de productos que se elaboran en los diferentes laboratorios que existen en el país. Para esto, los laboratorios se ven en la obligación de implementar normas como las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) regidos bajo esta normativa, por lo que los laboratorios nacionales están iniciando con la programación y han adaptado sus métodos y procedimientos para así estandarizar los procesos con el fin de mejorar la calidad de los productos farmacéuticos y mantenerla a través del tiempo.

Por razones tanto sanitarias como económicas se hace indispensable para la industria farmacéutica implementar los controles que aseguren que los productos se fabriquen de manera uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y que cumplan satisfactoriamente los requerimientos que están especificados en el informe 32, y es allí donde radica la importancia de la implementación de los parámetros dictados en dicha normativa.

Por ello se cree importante presentar una guía clasificada en criterios críticos, mayores, menores e informativos especificados en la guía de evaluación de Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32 para facilitar la comprensión, implementación y evaluación del cumplimiento de esta normativa.

OBJETIVOS

A. Objetivo General

Elaboración de una guía para la verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32 en una Industria Farmacéutica que manufactura productos Farmacéuticos Estériles.

B. Objetivos Específicos

- Realizar un documento que pueda servir como guía de verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura basado en el informe 32.
- Clasificar la guía para evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura basada en el informe 32 en Criterios Críticos, Criterios Mayores, Criterios Menores y Criterios Informativos.

Criterios que deben
cumplirse al 100%
Obligatoriamente

CRITERIOS CRÍTICOS



CRITERIOS CRITICOS				
No.	Área	Artículo	Criterio	Cumple/No Cumple
1	Organización y Personal	7.1.1	¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de calidad?	
2	Organización y Personal	7.1.3	¿Disponen de un director técnico/ regente farmacéutico?	
3	Organización y Personal	7.2.2	Las unidades de producción, control de calidad y garantía de calidad e investigación y desarrollo, están a cargo de profesionales farmacéuticos o profesionales calificados?	
4	Organización y Personal	7.5.5	<p>Utiliza diariamente el personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con el producto, uniforme completo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manga larga • Sin bolsas en parte superior • Cierre oculto • Gorro que cubra la totalidad el cabello • Mascarillas • Guantes desechables • Zapatos de superficie lisa, cerrados y suela antideslizante. <p>El personal utiliza el uniforme de acuerdo al área de trabajo?</p>	
5	Organización y Personal	7.5.6	<p>En las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad existe la prohibición de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales. • Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares u otro elemento ajeno al área. • Llevar barba o bigote descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión. • Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo. 	
6	Organización y Personal	7.5.8	De acuerdo a los resultados microbiológicos de las manos del personal, se realizan las medidas correctivas?	
7	Edificios e Instalaciones	8.1.6	Esta diseñado el edificio de tal manera que permite el flujo de materiales, procesos y personal evitando la confusión, contaminación y errores?	
8	Edificios e Instalaciones	8.1.7	Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no se utilizan como área de	

			paso?	
9	Edificios e Instalaciones	8.1.9	Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación, para la producción y almacenamiento, están acordes con los requerimientos de los productos?	
10	Edificios e Instalaciones	8.1.10	Los equipos y materiales están ubicados de tal forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control de calidad y almacenamiento?	
11	Edificios e Instalaciones	8.2.3	Las materias primas y productos que requieren condiciones especiales de enfriamiento se encuentran en cámara fría? Existen registros de ello	
12	Edificios e Instalaciones	8.2.5	¿Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a la misma debe limitarse al personal autorizado?	
13	Edificios e Instalaciones	8.2.6	El muestreo de materia prima se efectúa en área separada o en el área de pesaje o dispensado?	
14	Edificios e Instalaciones	8.2.7	Tienen las áreas de rechazados, retirados y devueltos acceso restringido bajo llave?	
15	Edificios e Instalaciones	8.2.7	Existen registros de la ejecución de procedimientos para manejo de productos rechazados, vencidos y devueltos?	
16	Edificios e Instalaciones	8.2.10	Existen áreas separadas bajo llave, de acceso restringido e identificadas para almacenar materias primas y productos psicotrópicos y estupefacientes?	
17	Edificios e Instalaciones	8.2.11	Existe un área para almacenamiento de productos inflamables y explosivos alejada de las otras instalaciones, es ventilada y cuenta con medidas de seguridad contra incendios o explosiones, requeridas en la legislación del país?	
18	Edificios e Instalaciones	8.2.12	Existe un área separada y de acceso restringido para almacenar material impreso y material de empaque ?	
19	Edificios e Instalaciones Área de dispensado de Materia Prima	8.3.1	Existe un área separada, identificada, para llevar a cabo las operaciones de dispensación? Tiene paredes, pisos y techos lisos y curvas sanitarias? Cuenta con un sistema de inyección y extracción de aire que garanticen la no contaminación cruzada y seguridad del operario? Se llevan registros de temperatura y humedad? El operario dispone de uniforme completo y elementos de protección? Existen registros de limpieza del área?	

			<p>Se toman precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles? Se cuenta con sistema para la extracción localizada de polvos?</p>	
20	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de dispensado de Materia Prima</p>	8.3.2	<p>El soporte donde se colocan las balanzas y otros equipos sensibles es capaz de contrarrestar las vibraciones que afectan su buen funcionamiento?</p>	
21	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de dispensado de Materia Prima</p>	8.3.3	<p>Esta el área de pesado y dispensado de materia prima equipada con balanzas y material volumétrico calibrados de acuerdo al rango de medida de los materiales a dispensar? Los equipos utilizados están dentro de un programa de calibración de acuerdo a su uso?</p>	
22	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Producción</p>	8.4.2	<p>Las áreas de producción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 permiten la fácil sanitización. • Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permiten su fácil limpieza. • Están las tomas de gases y fluidos identificadas. • Las ventanas y lámparas están empotradas. • Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire. • Las áreas no son utilizadas como áreas de paso. • Están libres de materiales y equipo que no están involucradas en el proceso. • Cuentan con equipo de control de aire. • Cuentan con registros de temperatura y humedad. 	
23	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Empaque Primario</p>	8.4.3	<p>Las áreas de empaque primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Están identificadas y separadas para el acondicionamiento de sólidos, líquidos y semisólidos? • Las tuberías y puntos de ventilación son de material que permiten su fácil limpieza. • Las ventanas y lámparas están 	

			<p>empotradas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire. • Las áreas no son utilizadas como áreas de paso. • Están libres de materiales y equipo que no están involucradas en el proceso. • Cuentan con equipo de control de aire. • Cuentan con registros de temperatura y humedad. 	
24	Edificios e Instalaciones Área de Lavado	8.4.4	Se cuenta con un área exclusiva para el área de lavado de equipos móviles y utensilios y esta se encuentra en buenas condiciones de orden y limpieza?	
25	Edificios e Instalaciones Área de Control de Calidad	8.6.1	<p>Existe un área destinada para el laboratorio de control de calidad que se encuentra identificada y separada de las áreas de producción?</p> <p>Según las operaciones que se realizan cuentan con las siguientes áreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Físicoquímicas • Instrumental • Microbiología • Lavado de cristalería y utensilios. <p>Cuentan con equipo de seguridad como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ducha • Lava ojos • Extintores • Elementos de protección. 	
26	Edificios e Instalaciones Área de Microbiología Control de Calidad	8.6.4	<p>El área de microbiología es exclusiva para procesos de siembra de productos estériles y no estériles que lo requieran?</p> <p>El área cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paredes, techos, piso liso de fácil limpieza y curvas sanitarias. • Las ventanas y lámparas están empotradas. • Lámparas de difusor liso. • Disponen de sistemas de inyección y extracción de aire. • Las áreas no son utilizadas como áreas de paso. • Están libres de materiales y equipo que no están involucradas en el proceso. • Cuentan con equipo de control de aire. • Cuentan con registros de temperatura y humedad. 	

27	Edificios e Instalaciones 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?	
28	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.1	Los vestidores están comunicados directamente con las áreas de producción. Están separados los vestidores de los servicios sanitarios manteniendo el flujo adecuado?	
29	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.3	Se cuenta con un área de lavandería separado y exclusiva para el lavado y secado de uniformes utilizados por el personal. Se cuenta con procedimientos escritos para realizar el lavado y secado por separado de uniformes por tipo de área estéril y no estéril y mantenimiento.	
30	Equipo	9.1.1	Esta el equipo utilizado en la producción, diseñado y construido de acuerdo a la operación que se realice.	
31	Equipo	9.1.4	Es validada la limpieza de los equipos?	
32	Equipo	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?	
33	Equipo Calibración	9.2.1	Se realiza calibración de los instrumentos de medición y dispositivos de registro o cualquier otro que lo requiera?	
34	Equipo Calibración	9.2.2	Se realiza la calibración de cada equipo y dispositivo utilizando patrones de referencia?	
35	Sistema de Agua	9.3.1	Existen registros de la retiración del cloro del agua potable de abastecimiento?	
36	Sistema de Agua	9.3.2	Posee un sistema de tratamiento de agua que le permita obtenerla cumpliendo con especificaciones de los libros oficiales para la producción? El sistema de agua esta construido con material de tipo sanitario? La distribución del agua se hace por tuberías y válvulas de material sanitario?	
37	Sistema de Agua	9.3.3	Son monitoreados regularmente los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada? Se mantienen registros del monitoreo y las acciones realizadas?	

			Se cuentan con puntos de muestreo de agua, estos son rotados y existe registro de eso?	
38	Sistema de Agua	9.3.4	Se proporciona mantenimiento planificado al sistema de tratamiento de agua y su red de distribución, y se cuenta con registros de ello?	
39	Equipo	9.3.5	Para la producción de los productos y el enjuague final de la limpieza de los recipientes y equipos, se utiliza agua que cumpla con las especificaciones de los libros oficiales?	
40	Equipo	9.3.6	Cumplen los tanques o cisternas para almacenamiento de agua (Agua Potable y Agua de Calidad Farmacéutica) con condiciones que aseguren la calidad del agua no es alterada? Existen procedimientos escritos para la limpieza de estos tanques, se registra la frecuencia y ejecución de la limpieza?	
41	Sistema de Agua	9.3.7	En caso de que el agua se almacene más de 24 horas almacenada en el tanque esta permanece en recirculación? Se realizan controles y registros fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable indicando la frecuencia.	
42	Sistema de Aire	9.4.1	Existe un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación? El sistema de aire esta ubicado de manera que facilite su limpieza?	
43	Sistema de Aire	9.4.2	Existen prefiltros, filtros y todo el equipo necesario para garantizar el grado de aire que se requiere en las diferentes áreas de producción? Están convenientemente ubicadas las rejillas de inyección y extracción de aire? Se manejan diferenciales de presión? Se tienen instrumentos de medición para verificar los diferenciales de presión? Tiene un sistema de inyección y extracción de aire en las áreas de dispensado, producción estériles, no estériles, empaque primario, almacenamiento, laboratorios de control de calidad y pasillos de circulación cuando aplique.	
44	Sistema de Aire	9.4.4	Existe un programa de mantenimiento preventivo que abarque los controles periódicos del sistema de aire.	

			<p>Se llevan registros escritos de los cambios de filtros y prefiltros?</p> <p>Las operaciones de mantenimiento y reparación se llevan a cabo tomando en cuenta que no presentan riesgo para la calidad de los productos?</p>	
45	Sistema de Aire	9.4.5	Se llevan registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire y donde se realizo?	
46	Sistema de Aire	9.4.7	<p>Existe programa y procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos ambientales que garanticen la calidad del agua? Se llevan registros respectivos?</p> <p>En caso de que estos controles se salgan de los límites específicos se investiga y se toman medidas correctivas?</p> <p>Luego de realizar las medidas correctivas se verifican nuevamente los controles microbiológicos de forma inmediata?</p>	
47	Materiales y Productos	10.1.3	<p>Todos los recipientes o contenedores de los materiales que son recibidos se encuentran cerrados e identificados?</p>	
48	Materiales y Productos	10.1.7	<p>Permanece cada lote de materiales en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por control de calidad? Control de calidad emite aprobación o rechazo de los materiales y productos?</p>	
49	Materiales y Productos Materias Primas	10.2.1	<p>El sistema de cierre de los recipientes o contenedores garantizan la integridad de los materiales?</p>	
50	Materiales y Productos Materias Primas	10.2.3	<p>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?</p>	
51	Materiales y Productos Materias Primas	10.2.4	<p>En toda la materia prima muestreada, examinada y analizada de acuerdo a las especificaciones establecidas?</p> <p>Es toda la materia prima aprobada de acuerdo a sus especificaciones?</p> <p>De no cumplir con las especificaciones se rechaza?</p> <p>Existen registros de ello?</p>	
52	Materiales y Productos	10.2.5	<p>La materia prima que ha estado expuesta a condiciones extremas es separada e identificada según procedimiento escrito y existe registro de</p>	

	Materias Primas		ello?	
53	Materiales y Productos Materias Primas	10.2.6	Existe registro de que únicamente se utilizan las materias primas aprobadas? Las materias primas son agrupadas para evitar riesgo de confusión? Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	
54	Materiales y Productos Materias Primas	10.2.8	La materia prima después de ser pesada o medida es etiquetada inmediatamente a fin de evitar confusiones?	
55	Materiales y Productos Materiales de Acondicionamiento	10.3.1	Los envases y cierres son hechos de material que no sea reactivo, aditivo o adsorbente al producto? Los requerimientos de los envases y cierres están sustentados en los estudios de formulación y pruebas de estabilidad? Los envases y cierres son adquiridos de proveedores aprobados?	
56	Materiales y Productos Productos Terminados	10.5.1	Los productos terminados se encuentran en cuarentena hasta su aprobación final?	
57	Materiales y Productos Productos Terminados	10.5.2	Los productos terminados son comercializados solamente después de su aprobación?	
58	Documentación	11.1.1	En las especificaciones, formulas, métodos e instrucciones de fabricación y procedimientos en forma impresa están debidamente revisados y aprobados?	
59	Documentación	11.1.3	Están las modificaciones autorizadas en todos los documentos?	
60	Documentación	11.2.1	Existen especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para: materia prima, material de acondicionamiento, productos intermedios o granel y producto terminado?	
61	Documentación	11.2.4	Se dispone de una formula maestra por cada producto que se produce?	
62	Documentación	11.2.6	Coinciden las formulas maestras de todos los productos fabricados con las presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario?	

			Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa estos cambios son comunicados y aprobados por la Autoridad reguladora competente?	
63	Documentación	11.2.8	Tiene la orden de producción los resultados del análisis en proceso de los productos?	
64	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.1	Queda registro y justificado cualquier desviación de los procedimientos, por un evento atípico que afecta la calidad del producto?	
65	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.3	Si se encuentra discrepancia con algún producto terminado se extiende la investigación a otros lotes producidos y a otros productos que pueden estar asociados con la discrepancia encontrada?	
66	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.4	Se lleva registro correlativo/secuencial y rastreable de cada lote de producción producido?	
67	Producción	12.1.6	En un área de producción se lleva a cabo una sola operación de un determinado producto? Se evita la mezcla de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto mediante separación física entre las líneas de envasado? En el área de empaque secundario existen líneas identificadas, definidas y separadas para cada producto que se está empacando?	
68	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana en la producción	12.2.3	Existen registros de que se evite la contaminación cruzada?	
69	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana en la producción.	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? Se cumplen y están validados?	
70	Producción Controles en Proceso	12.3.1	Antes de iniciar las operaciones de producción, se realiza el despeje del área que los equipos estén limpios y libres de materiales, productos y documentos de una operación anterior y cualquier otro material extraño en el proceso de producción? Existen registros de ello?	
71	Producción Controles en Proceso	12.3.2	Se realizan controles durante el proceso en las distintas etapas de producción? Estos controles no ponen en riesgo la producción del producto?	
72	Producción	12.3.3	Se realizan controles en línea durante el	

	Controles en Proceso		envasado y empaque?	
73	Producción Controles en Proceso	12.3.4	En caso de que los controles microbiológicos se salgan de los límites específicos se realiza alguna medida correctiva? Se realizan controles microbiológicos en forma inmediata después de la medida correctiva? Existen registros de todo lo que se efectuó?	
74	Producción Controles en Proceso	12.3.5	Se llevan los controles ambientales durante el proceso, cuando estos sean requeridos (temperatura y humedad)? Existen registros de ello?	
75	Garantía de Calidad	13.1.1	Existe una política de calidad definida y esta documentada?	
76	Garantía de Calidad	13.1.2	El sistema de garantía de calidad asegura que los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura?	
77	Control de Calidad	14.1.1	Tiene control de calidad toda la documentación para asegurar la calidad de los materiales y productos? Realiza controles fisicoquímicos y microbiológicos?	
78	Control de Calidad	14.1.2	El laboratorio fabricante cuenta con una unidad de control de calidad?	
79	Control de Calidad	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?	
80	Control de Calidad	14.1.8	Cuando se utiliza un laboratorio contratado para análisis este posee y brinda toda la información técnica necesaria para que pueda realizar los controles con las técnicas de control? 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?	
81	Control de Calidad	14.1.9	Cuando se realizan calibraciones internas del equipo de laboratorio, el laboratorio cuenta con patrones?	
82	Control de Calidad Documentación	14.2.1	La unidad de control de calidad tiene a su disposición la siguiente documentación: especificaciones, procedimientos escritos, metodologías, etc.?	
83	Control de Calidad Metodologías Analíticas	14.4.1	Los métodos analíticos empleados por control de calidad están aprobados y validados?	

84	Control de Calidad Metodologías Analíticas	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? Existen registros de los controles en proceso?	
85	Control de Calidad Metodologías Analíticas	14.4.4	Se realizan ensayos de determinación de potencia antibiótica cuando aplica? Cuentan con áreas o sectores asignados para la preparación de muestras, lavado y acondicionamiento de materiales y preparación de medios de cultivo? El sector de microbiológica cuenta con un sistema para descontaminación bacteriana? Los desechos microbiológicos son eliminados de forma sanitaria a intervalos regulares y frecuentes evitando la contaminación?	
86	Control de Calidad 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? Dichos estudios de estabilidad se determinan antes de su comercialización? Se realizan estudios de estabilidad después de cualquier modificación significativa en la fabricación de los productos? Existen estudios de estabilidad acelerada? Existen estudios de estabilidad en estante o a largo plazo? Se cuenta con un cronograma para realizar estudios de estabilidad? Existen protocolos de estudios de estabilidad de los productos?	
87	Producción y Análisis por Contrato	15.1.6	En caso de análisis por contrato el contratista acepta que puede ser inspeccionado por la autoridad reguladora?	
88	Validación	16.1.1	Existe un plan maestro de validación? Garantía de calidad da seguimiento a las actividades del programa de validación?	
89	Validación	16.2.0	Existen equipos conformados por personal calificado en los diferentes aspectos a validar?	
90	Validación Protocolos e Informes	16.3	Se cuenta con protocolos de validación aprobados? Cuentan con informe final aprobado de Resultados y Conclusiones de validaciones?	
91	Validación Calificación y Validación	16.4	Se realizan y documentan las calificaciones y/o validaciones de: equipos de producción y control de calidad, métodos analíticos, procesos de producción no estériles, procesos de producción de estériles, procedimientos de limpieza, sistema	

			de agua, sistema de aire, sistema de vapor, sistemas informáticos.	
92	Validación Calificación y Validación	16.5	<p>Cuando se realiza cambios en la formulación o en el método de preparación se toman medidas para demostrar que las modificaciones realizadas aseguran un producto con la calidad exigida?</p> <p>Tiene el laboratorio procedimientos escritos para documentar el control de cambios?</p> <p>Se establecen los criterios para evaluar los cambios que dan origen a una revalidación?</p>	
93	Quejas, Reclamos y Retiros de Productos	17.1.1	<p>Existe un sistema para retirar del mercado de forma rápida y efectiva un producto cuando tenga un defecto o existe sospecha de ello según procedimiento?</p>	
94	Quejas, Reclamos y Retiros de Productos	17.3.2	<p>Existe un responsable de la coordinación del proceso de retiro de un producto del mercado y es totalmente independiente del departamento de ventas?</p>	
95	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.1.1	<p>Realiza el laboratorio fabricante autoinspecciones y auditorias periódicas?</p>	
96	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.1.2	<p>Tiene el laboratorio fabricante un procedimiento y programa de autoinspecciones que contempla todos los aspectos de las Buenas Practicas de Manufactura?</p> <p>Se realiza un informe de estas autoinspecciones el cual incluye conclusiones y acciones correctivas y preventivas?</p>	
97	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.1.3	<p>Existe un programa de seguimiento de acciones correctivas y preventivas?</p>	
98	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.1.5	<p>El personal que realiza las autoinspecciones esta calificado y capacitado en Buenas Practicas de Manufactura?</p> <p>Se ha documentado esa capacitación?</p>	
99	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.2.1	<p>Existen registros de las auditorias internas?</p>	
100	Autoinspección y Auditorias de Calidad	18.2.4	<p>Se da seguimiento a las acciones correctivas y preventivas de las inspecciones de la autoridad regulatoria?</p>	

CRITERIOS MAYORES



CRITERIOS MAYORES				
No.	Área	Artículo	Criterio	Cumple/No Cumple
1	Organización y Personal	7.1.1	Tiene el laboratorio fabricante organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, se encuentran actualizados y aprobados?	
2	Organización y Personal	7.1.2	Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?	
3	Organización y Personal	7.1.3	En caso de jornadas continuas o extraordinarias el Director Técnico/Regente garantiza los mecanismos de supervisión de acuerdo a la legislación de cada estado parte?	
4	Organización y Personal	7.2.1	Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia acorde a sus funciones y el puesto asignado?	
5	Organización y Personal	7.2.3	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?	
6	Organización y Personal Responsabilidades del Personal	7.3.1	<p>Cumple el responsable de la Dirección de Producción con las siguientes responsabilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asegura que los productos se elaboren y almacenen en concordancia con la documentación aprobada. • Aprueba los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto conveniente. • Garantiza que la orden de producción este completa y firmada por las personas designadas antes de que se pongan a disposición de control de calidad. • Vigila el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo. • Asegura que se lleven a cabo los procesos. 	

7	<p>Organización y Personal</p> <p>Responsabilidades del Personal</p>	7.3.2	<p>Cumple el responsable de la dirección de Control de Calidad con las siguientes responsabilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprueba o rechaza según proceda materiales. • Verifica que toda la documentación de un lote este completa. • Aprueba las especificaciones, métodos y otros procedimientos. • Aprueba los análisis llevados a cabo por contratos a terceros. • Vigila del mantenimiento del departamento. • Verifica que se realicen las validaciones correspondientes. • Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial. 	
8	<p>Organización y Personal</p> <p>Responsabilidades del Personal</p>	7.3.3	<p>Cumplen los responsables de Producción y Control de Calidad con las responsabilidades compartidas las cuales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autorizan procedimientos escritos y documentos. • Vigilan y controlan las áreas de producción. • Vigilan la higiene de las instalaciones de las áreas productivas. • Validan los procesos, califican y calibran los equipos e instrumentos- • Documentación de la capacitación del personal. • Participan en la selección y evaluación de proveedores. • Aprueban y controlan la fabricación por terceros. • Establecen y controlan las condiciones de almacenamiento de materiales y productos. • Conservan la documentación. • Vigilan el cumplimiento de las BPM'S • Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar la calidad. 	
9	<p>Organización y Personal</p>	7.4.1	<p>Cuentan con un procedimiento escrito para la inducción general de BPM para el personal de nuevo ingreso y es específica de acuerdo</p>	

	Capacitación		a las funciones y atribuciones asignadas? Se cuentan con registros de ello?	
10	Organización y Personal Capacitación	7.4.2	Existe un procedimiento escrito de capacitación continua de BPM para todo el personal operativo? Esta la capacitación acorde a las funciones propias de cada puesto?	
11	Organización y Personal Capacitación	7.4.3	Las capacitaciones se efectúan como mínimo dos veces al año?	
12	Organización y Personal Capacitación	7.4.4	Se realiza evaluación del programa de capacitación tomando en cuenta su ejecución y los resultados? Existen registros de ello.	
13	Organización y Personal Capacitación	7.4.6	Existe un procedimiento escrito para el ingreso de personas ajenas a las áreas de producción y control de calidad?	
14	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.1	Todo el personal previo a ser contratado se somete a un examen medico? De acuerdo a las áreas de desempeño el personal es sometido a exámenes médicos al menos una vez al año?	
15	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	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? Existe registro de eso?	
16	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.4	Existen procedimientos relacionados con la higiene del personal incluyendo el uso de ropa protectora, que incluyan todas las personas que ingresan a las áreas de producción? Existe registro de ello?	
17	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.7	Existe un procedimiento que instruya al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	
18	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.8	Realiza el laboratorio controles microbiológicos de las manos del personal de acuerdo a un programa procedimiento establecido? De acuerdo a los resultados se realizan medidas correctivas? Existen registros de ello?	
19	Edificios e Instalaciones	8.1.1	Las vías de acceso interno a las instalaciones están pavimentadas o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de	

			contaminación interior?	
20	Edificios e Instalaciones	8.1.3	Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio? Si la respuesta es afirmativa se adoptan medidas de resguardo?	
21	Edificios e Instalaciones	8.1.4	Existen procedimientos, programas y registros del mantenimiento realizado a las instalaciones y edificios?	
22	Edificios e Instalaciones	8.1.5	Esta diseñado y equipado el edificio de tal forma que ofrezca la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales?	
23	Edificios e Instalaciones	8.1.6	Se supervisa el ingreso de personas ajenas a las áreas? Están las áreas de acceso restringido debidamente delimitadas e identificadas?	
24	Edificios e Instalaciones	8.1.7	Las pasillos de circulación se encuentran libres de materiales, productos y equipo?	
25	Edificios e Instalaciones	8.1.11	Son las áreas de almacenamiento, producción, y control de calidad exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	
26	Edificios e Instalaciones	8.1.12	Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios están diseñados y ubicados de tal forma que faciliten la limpieza?	
27	Edificios e Instalaciones	8.1.13	Dispone el edificio de extintores adecuados a las áreas y se encuentran estos ubicados en lugares estratégicos?	
28	Edificios e Instalaciones	8.1.14	Disponen de drenajes para evitar la contracorriente? Cuentan con reposaderas o tapas de tipo sanitario?	
29	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.1	Tienen las áreas de almacenamiento suficiente capacidad para permitir almacenamiento ordenado de las diferentes categorías de materiales y productos. Están debidamente identificadas?	
30	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.2	Los pisos, paredes, techos de los almacenes están contruidos de tal forma que no afecten la calidad de los materiales y productos que se almacenan y permiten la fácil limpieza?	
31	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.3	Las áreas de almacenamiento se mantienen limpias y ordenadas?. Hay instrumentos para medir la temperatura y humedad y esas mediciones están dentro de parámetros establecidos para los materiales y productos almacenados. Existe registro de ello? Las materias primas y productos que	

			requieren condiciones especiales de enfriamiento se encuentran en cámara fría? Existen registros de ello?	
32	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.4	Los materiales y productos están protegidos de las condiciones ambientales en los lugares de recepción y despacho? El área de recepción esta diseñada de tal manera que los contenedores de materiales puedan limpiarse antes de su almacenamiento. Existe un área de despacho de producto terminado?	
33	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.5	Si se cuenta con un sistema informático este debe ofrecer la misma seguridad que la identificación manual del producto, existe documentación que lo demuestre?	
34	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.6	El área de muestreo de materia prima cumple con las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Las paredes, pisos y techo son lisos y con curvas sanitarias. • Existen controles de limpieza, temperatura y humedad dentro del área de muestreo. • La iluminación es suficiente para el desempeño del proceso. • El sistema de aire es independiente. 	
35	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.7	Cuenta el laboratorio con áreas de almacenamiento separadas para productos rechazados, retirados y devueltos?	
36	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.8	Se almacenan los materiales de manera que faciliten la rotación de los mismos siguiendo el sistema PEPS? Se almacenan los productos de manera que faciliten la rotación de los mismos siguiendo el sistema PEPS?	
37	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.9	Están los materiales y productos identificados y colocados sobre tarimas o estanterías separadas de paredes de manera que permitan la limpieza. Los contenedores o envases de materiales y productos están bien cerrados? Los movimientos y operaciones se realizan de forma tal que no contaminen el ambiente ni los materiales allí almacenados?	
38	Edificios e Instalaciones Área de Dispensado de	8.3.1	Se hacen mediciones de los diferenciales de presión del área de dispensado de materia prima periódicamente? Existen registros de ello? Dispone de vestidor propio en caso de no	

	Materia Prima		<p>estar ubicada en el área productiva?</p> <p>Dispone de un sector fuera del área para el lavado de utensilios usados en las pesadas y medidas?</p> <p>Existe un procedimiento escrito de limpieza del área?</p>	
39	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Dispensado de Materia Prima</p>	8.3.3	<p>Son verificados con frecuencia definida los equipos utilizados dentro de las áreas de dispensado de materia prima.</p>	
40	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Dispensado de Materia Prima</p>	8.4.4	<p>Existe un área exclusiva para el lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios?</p> <p>Las instalaciones tienen curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecutan.</p> <p>El piso de esta área cuenta con desnivel hacia el desagüe, para evitar que se acumule el agua.</p>	
41	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Dispensado de Materia Prima</p>	8.4.5	<p>Existe un área separada, identificada, limpia y ordenada para colocar equipo limpio que no se está utilizando?</p> <p>Tienen paredes, pisos y techos lisos que permitan la fácil limpieza y sanitización, no son utilizadas como áreas de paso.</p>	
42	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Áreas de Acondicionamiento para Empaque Secundario</p>	8.5.1	<p>Esta el área de empaque secundario separada e identificada?</p> <p>El área tiene el tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción con el fin de evitar confusiones.</p> <p>El área se encuentra ordenada y limpia?</p>	
43	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Áreas de Acondicionamiento para Empaque Secundario</p>	8.5.2	<p>El área de empaque:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tienen paredes, pisos y techos lisos de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización. • Están las tomas de gases y fluidos identificados. • Las ventanas y lámparas con difusores lisos están empotrados. • Tienen ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal. 	
44	<p>Edificios e Instalaciones</p> <p>Área de Control de Calidad</p>	8.6.2	<p>El laboratorio de Control de Calidad tiene las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esta diseñado de acuerdo a las operaciones que se realizan. • Tiene paredes lisas que faciliten su limpieza. • Tiene campana de extracción para 	

			<p>vapores nocivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiene suficiente iluminación y ventilación. • Dispone de suficiente espacio para evitar contaminación cruzada. • Dispone de área de almacenamiento para las muestras, reactivos, archivos y patrones de referencia. 	
45	Edificios e Instalaciones Área de Control de Calidad	8.6.3	El área esta diseñada para proteger el equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad y temperatura.	
46	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.1	<p>Los vestidores y servicios sanitarios tienen las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificados correctamente. • La cantidad de servicios para hombres y mujeres esta de acuerdo al numero de personas. • Se mantienen limpios y ordenados. • Existe procedimiento de limpieza y sanitización. • Cuentan con lavamanos, duchas provistas de agua. • Dispone de espejos, toallas de papel o secador, jabón y papel higiénico. 	
47	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.2	Cuentan con un comedor separado de las demás áreas productivas e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza.	
48	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.4	Existe un área separada a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipos y al almacenamiento de herramientas y repuestos.	
49	Edificios e Instalaciones Áreas Auxiliares	8.7.5	Existe un área destinada para investigación y desarrollo de sus productos.	
50	Equipo	9.1.1	<p>La ubicación del equipo, facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentra.</p> <p>Cuenta el equipo con código de identificación único?</p>	
51	Equipo	9.1.2	Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje cuentan con un procedimiento en el cual se especifican de forma clara las instrucciones y precauciones de su operación.	
52	Equipo	9.1.3	La reparación y mantenimiento de los equipos se efectúa de tal forma que no	

			presente riesgo para la calidad de los productos.	
53	Equipo	9.1.6	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos? Los equipos en reparación se identifican como tales?	
54	Equipo	9.1.4	Existe un programa de mantenimiento de equipos? Existen procedimientos de la limpieza del equipo incluyendo utensilios? Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos están identificadas.	
55	Equipo	9.1.5	Se identifican todos los equipos limpios con una etiqueta que indique la siguiente información: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del equipo • Fecha de limpieza • Nombre y número del último lote de producto fabricado. • Nombre y lote del producto a fabricar. • Nombre o firma del operario que realizo la limpieza y de quien la verifico. 	
56	Equipo Calibración	9.2.1	La calibración se realiza a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escritos que contenga como mínimo frecuencias, limites de exactitud, precisión y previsiones para acciones correctivas y preventivas. Registros escritos de inspecciones, verificaciones, calibraciones.	
57	Equipo Calibración	9.3.1	El agua que abastece el sistema de tratamiento de agua es clorada, existe un sistema para retirar el cloro residual? existen registros de ello?	
58	Sistema de Agua	9.3.2	Tiene diagrama del sistema de tratamiento planos de la red de distribución del agua y sus puntos de muestreo. Existe procedimiento escrito para la regeneración de las resinas y la frecuencia de la misma? Existen registros de ello?	
59	Sistema de Agua	9.3.3	Existe un procedimiento escrito para el muestreo de agua?	
60	Sistema de Agua	9.3.4	Existen procedimientos escritos para operar y sanitizar el sistema de tratamiento de agua, red de distribución y puntos de muestreo. Se investiga la existencia de residuos de	

			agentes químicos utilización en la sanitización.	
61	Sistema de Agua	9.3.6	Existen procedimientos escritos para llevar a cabo la limpieza y sanitización y control de los tanques o cisternas.	
62	Sistema de Agua	9.3.7	Cada vez que se exceda el límite de alerta de los controles microbiológicos se lleva a cabo una investigación?	
63	Sistema de Aire	9.4.3	Existen procedimientos escritos para el sistema de aire que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo?	
64	Sistema de Aire	9.4.6	Existe procedimiento escrito para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizan en el sistema de inyección y extracción de aire. Hay registros de ello.	
65	Materiales y Productos	10.1.1	Existen procedimientos escritos que describan las operaciones de: <ul style="list-style-type: none"> • Recepción e identificación de materiales y productos. • Almacenamiento de materiales y productos. • Manejo de materiales y productos. • Muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos. 	
66	Materiales y Productos	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.	
67	Materiales y Productos	10.1.3	Los recipientes o contenedores de materiales se encuentran cerrados e identificados. Existe espacio suficiente para realizar la limpieza e inspección y se encuentran las tarimas o estantes separados de las paredes.	
68	Materiales y Productos	10.1.4	Están identificados los materiales con su correspondiente número de control de acuerdo a la codificación establecida?	
69	Materiales y Productos	10.1.5	Proceden los materiales solamente de proveedores aprobados? Los materiales son suministrados según especificaciones proporcionadas por control de calidad, producción e investigación y desarrollo?	
70	Materiales y Productos	10.1.6	Se verifica en cada entrega la integridad y cierres de los recipientes?	
71	Materiales y Productos	10.1.8	Se realizan muestreos estadísticamente representativos en cada ingreso de materiales? Son retenidas las muestras de las materias	

			<p>primas por lo menos durante un año después de la fecha de expiración del último lote del producto fabricado.</p>	
72	<p>Materiales y Productos</p>	10.1.9	<p>Si una entrega de material esta compuesta por diferentes lotes, se considera cada lote por separado para efectos de muestreo, análisis y aprobación?</p>	
73	<p>Materiales y Productos</p>	10.1.10	<p>La etiqueta de identificación de materiales contiene la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre y código del material • Numero de ingreso • Situación del material • Nombre del proveedor • Fecha de vencimiento • Numero de análisis/lote interno. 	
74	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materias Primas</p>	10.2.1	<p>Los recipientes de materias primas son inspeccionados visualmente, para verificar su estado físico en el momento de su ingreso?</p>	
75	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materias Primas</p>	10.2.2	<p>Cada lote de materia prima esta identificado con una etiqueta que contiene la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de la materia prima • Código interno • Nombre del fabricante • Nombre del proveedor • Cantidad del material ingresado • Código o numero de lote del fabricante • Fecha de expiración • Condiciones de almacenamiento • Advertencia y precauciones • Fecha de análisis • Fecha de rea análisis • Estado o situación <p>Si se utiliza sistema de identificación electrónica debe contener toda la información anterior.</p>	
76	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materias Primas</p>	10.2.3	<p>Se deja registro de la sustancia contenida anteriormente en un envase que ha sido reutilizado?</p>	
77	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materias Primas</p>	10.2.7	<p>Las materias primas son fraccionadas por personal designado para tal fin? Existe procedimiento escrito que garantice que se pesan o midan de forma precisa y exacta? Los recipientes están limpios e identificados.</p>	
78	<p>Materiales y</p>	10.2.9	<p>Después de ser dispensada la materia prima</p>	

	<p>Productos</p> <p>Materias Primas</p>		<p>es etiquetada con etiquetas que contengan la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de la materia prima • Código o número lote • Nombre del producto a fabricar • Código del lote del producto a fabricar • Contenido neto • Fecha de dispensado • Nombre y firma de quien dispense los materiales • Nombre y firma de la persona que reviso. 	
79	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materias Primas</p>	10.2.10	<p>Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?</p> <p>Si las ordenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta de forma inmediata se cuenta con un área de acceso restringido y bajo llave o sistema electrónico que evite confusiones?</p> <p>Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada son transferidos con seguridad al área de producción?</p> <p>Dispone de área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas antes de fraccionar?</p> <p>Los contenedores de materias primas ya pesadas o medidas están bien cerrados e identificados?</p>	
80	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materiales de Acondicionamiento</p>	10.3.2	<p>Se manipulan y limpian los envases, cierres y medidas dosificadoras según procedimiento escrito cuando aplique? Se llevan registros de la ejecución?</p>	
81	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materiales de Acondicionamiento</p>	10.3.3	<p>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?</p>	
82	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materiales de Acondicionamiento</p>	10.3.4	<p>Todos los materiales impresos se manipulan por personal autorizado de forma tal que se evite cualquier confusión?</p>	
83	<p>Materiales y Productos</p> <p>Materiales de Acondicionamiento</p>	10.4.1	<p>Se manipulan y almacenan los productos intermedios y a granel de tal manera que se evite cualquier contaminación que ponga en riesgo la calidad de los productos?</p> <p>Existe un área de almacenamiento de</p>	

			<p>productos intermedios y a granel? Se identifican los productos intermedios o a granel?</p>	
84	<p>Materiales y Productos</p> <p>Producto Terminado</p>	10.5.1	Los productos terminados se mantienen almacenados en las condiciones requeridas?	
85	<p>Materiales y Productos</p> <p>Producto Terminado</p>	10.5.2	Existen registros de la distribución de productos terminados?	
86	<p>Materiales y Productos</p> <p>Producto Terminado</p>	10.6.1	<p>Existen procedimientos escritos para el manejo de materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados? Son identificados mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo?</p>	
87	<p>Materiales y Productos</p> <p>Producto Terminado</p>	10.6.2	<p>Son devueltos o destruidos los materiales rechazados de acuerdo a procedimiento establecido cumpliendo con la normativa ambiental existente? Existe registro de su ejecución?</p>	
88	<p>Materiales y Productos</p>	10.6.3	<p>El material obsoleto o desactualizado está identificado? Es manejado y destruido según procedimiento escrito?</p>	
89	<p>Materiales y Productos</p> <p>Productos Devueltos</p>	10.7.1	<p>Existe un procedimiento escrito para la devolución de producto? Define este procedimiento las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos? Existen registros de ello?</p>	
90	<p>Materiales y Productos</p> <p>Productos Devueltos</p>	10.7.2	<p>Son almacenados los productos devueltos en un área separada y con acceso restringido? Se encuentran identificados como tales?</p>	
91	<p>Materiales y Productos</p> <p>Productos Devueltos</p>	10.7.3	Actúan conjuntamente Garantía de Calidad y Control de Calidad para decidir el tratamiento de las devoluciones? Existen registros de ello?	
92	<p>Materiales y Productos</p> <p>Productos Devueltos</p>	10.7.4	<p>Son destruidos los productos farmacéuticos devueltos que hayan sido sometidos a condiciones extremas de manejo o almacenamiento? Existe procedimiento para la destrucción de</p>	

			estos productos? Existe registro de ello?	
93	Materiales y Productos Productos Devueltos	10.7.5	Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas son registradas detallando: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto • Forma farmacéutica • Numero de lote • Motivo de devolución • Cantidad devuelta • Fecha de devolución 	
94	Materiales y Productos Productos Devueltos	10.7.6	Se investiga la causa de la devolución y se determina si afecta cualquier otro lote? Existe registro de las acciones correctivas?	
95	Documentación	11.1.2	Están los documentos diseñados, revisados y distribuidos de acuerdo a un orden establecido y un listado maestro?	
96	Documentación	11.1.3	Están los documentos aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas?	
97	Documentación	11.1.4	Tienen los documentos las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Están redactados de forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas • Son fácilmente verificables • Se revisan periódicamente y se mantienen actualizados • Son reproducidos en forma clara e indeleble. 	
98	Documentación	11.1.5	La introducción de estos datos se realiza con letra legible con tinta indeleble?	
99	Documentación	11.1.6	Para la documentación que se encuentra en medio electrónico, solo las personas autorizadas accesan o modifican los datos en la computadora? Existen registros de los cambios y las eliminaciones? Esta el acceso restringido por contraseñas u otros medios?	
100	Documentación	11.1.7	Cualquier corrección realizada en un documento de un dato escrito esta firmada y fechada y la corrección no impide la lectura del dato inicial? Indica la causa de la corrección cuando sea necesario?	
101	Documentación	11.1.8	Existe un registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que	

			se mantienen todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos?	
102	Documentación	11.1.10	Están los documentos actualizados en los sitios relacionados a las operaciones esenciales para cada proceso?	
103	Documentación	11.1.11	Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de su uso?	
104	Documentación Documentación Exigida	11.2.2	Incluyen las especificaciones de la materia prima, material de acondicionamiento, productos intermedios o granel y producto terminado lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del material • Código de referencia interna • Referencia • Formula química • Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación. • Técnicas analíticas o procedimientos • Procedimiento de muestreo • Muestra del material impreso • Cantidad requerida para la muestra de retención • Condiciones de almacenamiento y precauciones • Proveedores aprobados y marcas comerciales • Descripción de la forma farmacéutica y detalle del empaque • Vida en anaquel 	
105	Documentación Documentación Exigida	11.2.3	Se realiza revisión periódica de las especificaciones? Están de acuerdo a los libros oficiales?	
106	Documentación Documentación Exigida	11.2.5	Contienen las formulas maestras los siguientes datos: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre y código del producto • Descripción de la forma farmacéutica, potencia o concentración del principio activo y tamaño del lote • Formula cuali-cuantitativa • Lista de material de empaque primario y secundario • Indicación del rendimiento técnico con límites de aceptación • Indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los principales equipos empleados 	

			<ul style="list-style-type: none"> • Instrucciones detalladas de los pasos a seguir en el proceso de producción • Controles en procesos • Indicaciones para el almacenamiento de los productos • Precauciones especiales • Nombres y firmas de las personas responsables de emisión, revisión y aprobación • Exceso de principios activos. 	
107	Documentación Documentación Exigida	11.2.7	<p>La orden de producción correspondiente a un lote es emitida por el departamento asignado para este fin?</p> <p>Es una reproducción del registro de la fórmula maestra, que al asignarle un número de lote que se convierte en una orden de producción?</p> <p>La orden de producción está autorizada por las personas asignadas?</p>	
108	Documentación Documentación Exigida	11.2.8	<p>Tiene la orden de producción además de lo indicado en la fórmula maestra la información siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de lote • Fecha de inicio, fecha de finalización de la producción • Fecha de expiración del producto • Firma de las personas que autorizan la orden de producción • Número de lote de la materia prima y cantidades reales utilizadas en cada uno de ellos • Firmado e la persona que despacha, recibe y verifica los materiales • Firma de las personas que intervienen y supervisan la ejecución de cada etapa de los procesos • Resultados de los análisis del producto en proceso • Hojas para el registro de controles durante el proceso • Espacios para anotar rendimientos intermedios y reales • Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias • De ser necesario ajuste de concentración del principio activo • Etiquetas de pesado de materia prima 	

			<ul style="list-style-type: none"> • Etiquetas de identificación de áreas y equipos <p>Se registra en la orden de producción lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liberación de áreas y equipos • Fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa • Valores de las variaciones operacionales a controlar • Fecha de emisión • Rendimientos • Resultados de análisis en procesos • Personal responsable que realiza las verificaciones. 	
109	Documentación Documentación Exigida	11.2.9	<p>Además de lo indicado en la fórmula maestra, incluye la orden de envasado y empaque lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de lote • Cantidad del producto a envasar y empacar • Fecha de inicio y finalización • Fecha de expiración de cada lote • Firma de las personas que autorizan la orden • Número de lote, cantidades, tipos y tamaños de cada material de envase y empaque utilizados. • Firma de la persona que despacha, recibe y verifica insumos • Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos • Hojas para el registro de controles • Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado • Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento • Número de registro sanitario • Rendimiento de la operación de empaque • Fecha y hora de cada proceso • Notas de cualquier problema especial con detalles y autorización. 	
110	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.1	<p>Se dispone de procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas?</p> <p>Se registra la ejecución de las actividades</p>	

			<p>respectivas firmándolas de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización? Queda registrado y justificada cualquier desviación o evento atípico?</p>	
111	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.2	<p>Cada lote de producto cuenta con los registros generados en producción y control que garantizan el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados?</p>	
112	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.3	<p>Control de Calidad o Garantía de Calidad revisan, aprueban y verifican todos los registros de producción y control de cada lote terminado, así como de los procedimientos escritos? Existe un procedimiento escrito para el manejo de la desviación en la producción? Se investiga ampliamente cualquier desviación no justificada?</p>	
113	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.4	<p>Existe un procedimiento escrito para archivo y conservación de la documentación de un lote cerrado de producción incluyendo el certificado de análisis de producto terminado?</p>	
114	Documentación Procedimientos y Registros	11.3.5	<p>Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenimiento, limpieza y sanitización de instalaciones, áreas y servicios • Uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios • Sanitización y mantenimiento de tuberías • Calibración de equipo • Asignación de número de lote • Capacitación del personal • Uso lavado y secado de uniformes • Control de las condiciones ambientales • Previsión y exterminio de plagas • Recolección y manejo de desechos • Muestreo • Validaciones <p>Cada procedimiento escrito tiene claramente definido el propósito, alcance y procesos.</p>	
115	Producción	12.1.2	<p>Existen procedimientos o instrucciones escritas para el manejo de materiales, graneles y productos en las operaciones de:</p>	

			<p>cuarentena, etiquetado, muestreo, almacenamiento, despacho, elaboración, envasado y distribución.</p> <p>Se lleven registros de la ejecución de estos? La operación de envasado se realiza en línea?</p> <p>En caso que no se realiza en línea existen procedimientos escritos? Los productos líquidos o semisólidos se envasan en su totalidad en su presentación final?</p>	
116	Producción	12.1.3	<p>Se evita cualquier desviación a las instrucciones o procedimientos? Las desviaciones son aprobadas por escrito por la persona asignada con participación en el departamento de Control de Calidad.</p>	
117	Producción	12.1.4	<p>Los reprocesos se efectúan solamente en casos donde la calidad del producto no es afectada y reúne todas las especificaciones del mismo?</p>	
118	Producción	12.1.5	<p>Existen registros de los controles en proceso y forman parte de toda la documentación del lote del producto fabricado?</p>	
119	Producción	12.1.7	<p>Se identifican 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, número de lote, fase del proceso y fecha.</p>	
120	Producción	12.1.8	<p>La toma de la muestra de los productos intermedios y productos terminados se basan en criterios estadísticos que contemplan la aleatoriedad y representatividad? Existen registros? Esta se realiza en el área de producción?</p>	
121	Producción	12.1.9	<p>Las áreas y los equipos son destinados únicamente para la producción del producto que está en proceso?</p>	
122	Producción Prevención de la Contaminación Cruzada y Microbiana en la Producción	12.2.1	<p>Existen procedimientos escritos que indiquen medidas preventivas para evitar la contaminación cruzada en todas las fases de la producción?</p>	
123	Producción Controles en	12.3.3	<p>Los controles en proceso incluyen los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revisión general de los envases 	

	Proceso		<ul style="list-style-type: none"> • Verificación de la cantidad de acondicionamiento • Verificar el código o número de lote y la fecha de expiración • Verificación de la integridad de los cierres • Si se utilizan máquinas verificar el correcto funcionamiento. 	
124	Producción Controles en Proceso	12.3.4	Existe un programa y procedimiento escrito para realizar los controles? Existen registros de estos controles?	
125	Producción Controles en Proceso	12.3.6	Se inspecciona y verifica material impreso antes de la codificación del número de lote y fecha de expiración de cada producción? Existe registro de esta actividad?	
126	Producción Controles en Proceso	12.3.7	Se efectúa la operación de etiquetado o empaque final después del envasado y cierre? Cuando no se realiza en línea, se toman medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado y empaque final? Como se dispensan las etiquetas? Existe un procedimiento escrito donde se indican las medidas de seguridad?	
127	Producción Controles en Proceso	12.3.8	Las muestras tomadas en línea de envasado y empaque para análisis, se descartan después de ser analizados?	
128	Producción Controles en Proceso	12.3.9	Se investiga cualquier desviación significativa del rendimiento esperado del lote de un producto?	
129	Producción Controles en Proceso	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? Se realiza una evaluación de las diferencias encontradas? Se investigan las causas de las diferencias? Existen registros de estos resultados y acciones correctivas? El material impreso y codificado se destruye? Existen registros de esta destrucción?	
130	Garantía de Calidad	13.1.1	Garantía de Calidad cuenta con el respaldo y compromiso de la dirección de la empresa? Hay evidencia de este respaldo y compromiso?	

			<p>Garantía de Calidad exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la empresa?</p> <p>Existe en la empresa el personal competente que coordine el sistema de garantía de calidad?</p> <p>La política de calidad es divulgada en todos los niveles?</p> <p>Existen procedimientos escritos para esta divulgación?</p>	
131	Garantía de Calidad	13.1.2	<p>El sistema de Garantía de Calidad debe asegurar que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las BPMS. 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 a los procedimientos definidos? Si en la revisión de los registros de producción se detectan desvíos en los procedimientos establecidos, garantía de calidad es responsable de asegurar su completa investigación y que las conclusiones finales estén justificadas? Se mantienen documentos originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas? • Estén claras las especificaciones de operaciones de producción y de control • El personal directivo tenga responsabilidades claramente especificadas y divulgadas • Se tengan los requisitos establecidos para la adquisición y utilización de los materiales • Se realice la evaluación y aprobación de los diferentes proveedores • Todos los contratos durante el proceso sean llevados acabo de acuerdo a los procedimientos establecidos 	

			<ul style="list-style-type: none"> • El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta según procedimientos definidos • Existe un procedimiento para la recopilación de toda la documentación del producto que se ha elaborado • Los medicamentos sean liberados para la venta o suministro con la autorización de la persona calificada y asignada para hacerlo • Los medicamentos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante el periodo de vida útil • Verifica que se realizan periódicamente la Autoinspección y auditorías de calidad mediante el cual se evalúe la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de calidad • Verifica que existan y ejecuten los procedimientos, programas y registros de los estudios de estabilidad de los productos • Verifica que exista, se ejecute y se cumpla el plan maestro de validación, da seguimiento a las actividades de validación • Verifica el cumplimiento de los planes de capacitación del personal • Se archiva la documentación de cada lote producido. 	
132	Control de Calidad	14.1.1	Existe un flujo claramente establecido y definido de muestras y documentación en el departamento de control de calidad?	
133	Control de Calidad	14.1.3	Control de Calidad cuenta con los recursos que garanticen la confiabilidad en la toma de decisiones?	
134		14.1.4	<p>Control de Calidad tiene las siguientes obligaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valida y aplica todos sus procedimientos • Conserva las muestras de referencia o retención de materiales y productos • Garantiza el etiquetado correcto de los materiales y productos • Realiza la estabilidad de los 	

			<p>productos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Participa en la investigación de reclamos relativos a la calidad del producto • Aprueba o rechaza materiales y productos • Existen procedimientos escritos de estas actividades? • Existen registros de estas actividades? 	
135	Control de Calidad	14.1.5	Hay personal con responsabilidad asignada y destinado a inspeccionar los procesos de producción?	
136	Control de Calidad	14.1.6	<p>Se investigan y documentan las desviaciones de los parámetros establecidos?</p> <p>Se da seguimiento a las acciones correctivas?</p> <p>Se documentan?</p>	
137	Control de Calidad	14.1.7	Tiene acceso el personal de control de calidad a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección e investigación?	
138	Control de Calidad	14.1.9	<p>Hay un programa de mantenimiento preventivo para todos los equipos?</p> <p>Existen registros que acrediten el cumplimiento del programa?</p> <p>Los equipos están debidamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?</p>	
139	Control de Calidad Documentación	14.2.1	<p>Existe procedimiento escrito para manejo de muestras de retención?</p> <p>Los analistas disponen de registro de laboratorio foliado en el que se registran los resultados de laboratorio, con fechas y firmas del analista.</p> <p>Si se observan modificaciones de datos, la enmienda realizada esta fechada y firmada y permite visualizar el dato original?</p> <p>Los formatos para los informes o certificados analíticos en caso de contar con sistemas computarizados para la obtención de datos los mismos permiten ser verificados. Están los resultados y graficas impresos y archivados?</p>	
140	Control de Calidad Muestreo	14.3.1	<p>Existen procedimientos escritos para el muestreo de: materias primas, material de envase y empaque, producto intermedio, producto terminado; estos procedimientos contemplan la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Método de muestreo • Equipo que debe utilizarse • Cantidad de muestra que debe 	

			<p>recolectarse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra • Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra • Identificación de los recipientes muestreados • Precauciones especiales que deben observarse • Condiciones de almacenamiento • Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo. <p>Existe registro que garantice el cumplimiento de los procedimientos de muestreo?</p>	
141	Control de Calidad Muestreo	14.3.2	La cantidad de muestra que se recolecta es estadísticamente representativa de lote de: materias primas, materiales de envase y empaque, producto intermedio, producto terminado.	
142	Control de Calidad Muestreo	14.3.3	Las muestras están identificadas con una etiqueta que tiene la siguiente información: cantidad, número de lote, fecha de muestreo, recipientes de los que se han tomado las muestras, nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.	
143	Control de Calidad Muestreo	14.3.4	Se conservan muestras de referencia de cada lote de: ingredientes activos y producto terminado.	
144	Control de Calidad Metodología Analítica	14.4.1	Se tienen todos los métodos analíticos por escrito?" Existe un programa de validación de los métodos analíticos utilizados?	
145	Control de Calidad Metodología Analítica	14.4.2	<p>Los formatos de informes o certificados analíticos tienen la siguiente información registrada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del material o producto • Forma farmacéutica • Presentación farmacéutica • Número de lote • Nombre del fabricante • Referencias de las especificaciones • Resultados de los análisis • Fechas de los análisis • Firma registrada de las personas que realizan los análisis • Firma registrada de las personas que verifican los análisis y los cálculos • Registro de aprobación o rechazo. 	

146	Control de Calidad Metodología Analítica	14.4.4	Existen procedimientos escritos para la preparación, uso y conservación de cada una de las soluciones valoradas? A los reactivos recibidos se les rotula con fecha de recepción, apertura y vencimiento.	
147	Control de Calidad Estabilidad	14.5.2	Existe un programa permanente para la determinación de la estabilidad de los productos?	
148	Control de Calidad Estabilidad	14.5.3	Existe un sistema de seguimiento de los productos comercializados que permiten la trazabilidad de todos los productos?	
149	Producción y Análisis por Contrato	15.1.2	El contrato a terceros por la producción o análisis esta debidamente legalizado, definido y de mutuo consentimiento.	
150	Producción y Análisis por Contrato	15.1.3	El contrato estipula las obligaciones de cada una de las partes en relación a: fabricación, manejo, almacenamiento, control de calidad, análisis y liberación del producto.	
151	Producción y Análisis por Contrato	15.1.4	Se establece en el contrato la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y emitir certificado de análisis?	
152		15.1.5	El contrato a terceros tiene la siguiente información: <ul style="list-style-type: none"> • Es redactado por personas competentes y autorizadas • Aceptación de los términos del contrato por las partes • Cumplimiento de las BPM • Abarca la producción y análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos • Describe el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado • Permite el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista por auditorias • Permite el ingreso del contratista a las instalaciones del contratante • Existe una lista de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 	
153	Producción y Análisis por Contrato	15.2.1	Ha verificado el contratante que el contratista: <ul style="list-style-type: none"> • Cumple con los requisitos legales, para su funcionamiento • Cumple con las BPM 	

			<ul style="list-style-type: none"> • Posee certificado vigente de BPM • Entrega los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada • Entrega los certificados de análisis con su documentación de soporte cuando aplique según contrato. 	
154	Producción y Análisis por Contrato	15.3.1	<p>Ha verificado el contratista que el contratante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumple con los requisitos legales, para su funcionamiento • Cumple con las BPM • Posee certificado vigente de BPM • Entrega los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada • Entrega los certificados de análisis con su documentación de soporte cuando aplique según contrato. 	
155	Validación	16.1.1	<p>El plan maestro de validaciones incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recursos y responsables de su ejecución • Identificación de los sistemas y procesos a validarse • Documentación y procedimientos escritos • Lista de validación • Criterios de aceptación claves • Formato de los protocolos • Cada actividad de la validación incluida la revalidación. <p>Esta incluido en el plan maestro de validación control de calidad?</p>	
156	Validación	16.1.2	<p>Existe un comité multidisciplinario responsable de coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades de validación?</p>	
157	Validación Conformación de Equipos	16.2.0	<p>Existen equipos conformados por personal calificado en los diferentes aspectos a validar?</p>	
158	Validación Protocolos e	16.3.0	<p>Los protocolos de validación incluyen lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procedimiento para realización de la 	

	Informes		validación <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de aceptación • Informe final aprobado de resultados y conclusiones • Información guardada y se localiza fácilmente 	
159	Validaciones Calificación y Validación	16.5	Se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos, áreas de fabricación y materiales? Todos los cambios son requeridos formalmente, documentados y aprobados por el equipo multidisciplinario? Se evalúan estos cambios para determinar si es necesario una re-validación? Se han definido tiempos para revalidar los procesos, equipos, métodos y sistemas críticos?	
160	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.1.1	Existen procedimientos escritos sobre el manejo de: quejas o reclamos, retiro de productos del mercado.	
161	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.2.1	El procedimiento de quejas o reclamos indica quien es la persona responsable de atender las quejas o reclamos?	
162	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.2.2	El procedimiento sobre el manejo de quejas o reclamos de productos tiene la siguiente información: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto • Forma y presentación farmacéutica • Lote del producto • Fecha de expiración • Nombre y datos generales de la persona que hizo el reclamo • Fecha del reclamo • Motivo del reclamo • Revisión de las condiciones del producto • Investigación que se realiza • Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas. 	
163	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	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? El registro es claro e identifica el lote o lotes investigados?	
164	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	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?	
165	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	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, se documenta esta revisión periódica?	
166	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.2.6	Informa el fabricante a la autoridad reguladora sobre acciones o medidas específicas tomadas como resultado de una queja o reclamo grave, se indica en el procedimiento escrito?	
167	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	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 de la autoridad reguladora?	
168	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.3.2	Se indica en el procedimiento escrito quien es el responsable del proceso? Existe un procedimiento escrito, actualizado para retirar productos del mercado?	
169	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.3.3	El procedimiento contempla que se debe elaborar un registro y un informe final? Se registran las verificaciones del procedimiento?	
170	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	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? El responsable del proceso tiene acceso a estos registros?	
171	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.3.5	Existen registros del retiro y un informe final del retiro de productos del mercado?	
172	Quejas, Reclamos y Retiro de Productos	17.3.6	Los productos retirados se identifican y almacenan independientemente en un área segura mientras se espera la decisión de su destino final?	
173	Autoinspecciones y Auditorías de Calidad	18.1.2	El informe de las autoinspecciones incluye: evaluaciones que se realizaron, resultados, conclusiones y acciones correctivas y preventivas?	
174	Auditorías	18.2.1	Se realizan auditorías de calidad internas? Existen registros?	
175	Auditorías	18.2.3	Tiene el laboratorio un procedimiento escrito para realizar las auditorías de calidad? Se genera un informe que incluye: resultados, conclusiones y seguimiento.	
176	Auditorías	18.2.4	Se mantienen registros de las inspecciones efectuadas por parte de la autoridad reguladora?	

CRITERIOS MENORES



CRITERIOS MENORES				
No.	Área	Artículo	Criterio	Cumple/No Cumple
1	Organización y Personal	7.1.3	El director técnico del establecimiento cumple con el horario de funcionamiento del laboratorio fabricante? Participa el director técnico en las inspecciones realizadas y se cuenta con registros de ello?	
2	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.1	El laboratorio fabricante garantiza que el personal presente anualmente la certificación médica o su equivalente de acuerdo a la legislación del país?	
3	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.6	Existen rótulos en las áreas de producción que indiquen las siguientes prohibiciones: <ul style="list-style-type: none"> • Prohibido comer, beber, fumar, masticar, guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales • Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares • Llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión • Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo. 	
4	Organización y Personal Salud e Higiene del Personal	7.5.7	Existen carteles, rótulos alusivos que indiquen al personal la obligación de lavarse las manos después de utilizar los servicios sanitarios o después de comer?	
5	Edificios e Instalaciones	8.1.1	Los espacios libres exteriores y no productivos pertenecientes a la empresa se encuentran en condiciones de orden y limpieza?	
6	Edificios e Instalaciones Áreas auxiliares	8.7.1	Existe rotulo de prohibición de fumar en las áreas de servicios sanitarios y áreas anexas?	
7	Edificios e Instalaciones Áreas auxiliares	8.7.4	Dispone el área de mantenimiento de un área destinada al almacenamiento del equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos de producción?	
8	Materiales y Productos	10.1.10	La etiqueta de identificación de materiales esta adherido al cuerpo del contenedor y no a su parte removible?	
9	Materiales y	10.6.3	Existen registros del manejo y destrucción	

	Productos Producto Terminado		del material obsoleto?	
10	Documentación	11.1.5	Hay en los documentos que lo requieran, espacio para permitir la realización del registro de datos?	
11	Documentación	11.1.7	Cuando se hace una corrección en un documento se indica la causa de la corrección cuando es necesario?	
12	Documentación	11.1.9	Existe un listado maestro de documentos disponibles? Se identifica el estado de los mismos?	
13	Documentación	11.1.11	Existe un archivo histórico identificado para almacenar los originales de los documentos obsoletos?	
14	Controles en Proceso	12.3.6	Los envases primarios vacíos impresos llevan número de lote y fecha de vencimiento?	
15	Control de Calidad	14.1.8	Se cuenta con un listado de equipos en el departamento de Control de Calidad?	

Crterios que
NO
representan
variación en la

CRITERIOS INFORMATIVOS



CRITERIOS INFORMATIVOS				
No.	Área	Artículo	Criterio	Cumple/No Cumple
1	Edificios e Instalaciones	8.1.1	Esta diseñado el edificio de tal manera que facilite la limpieza, mantenimiento y ejecución apropiada de las operaciones?	
2	Edificios e Instalaciones	8.1.2	Se encuentran actualizados los planos y diagramas de las instalaciones y edificios?	
3	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.3	Existe un sistema de alerta que indique los desvíos de temperatura programada en la cámara fría de materiales que requieren condiciones especiales?	
4	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.5	Si se cuenta con un sistema informático para controles en las áreas de almacenamiento, este ofrece la misma seguridad que la identificación manual del producto?	
5	Edificios e Instalaciones Almacenes	8.2.10	Se utilizan materias primas psicotrópicas o estupefacientes?	
6	Edificios e Instalaciones Área de Producción	8.4.1	El laboratorio cuenta con áreas de tamaño, diseño y servicios para efectuar los procesos de producción que corresponden?	
7	Equipo	9.1.2	Se cuenta con registros de la verificación de la integridad de los tamices y filtros del equipo utilizado?	
8	Equipo	9.1.7	Los filtros empleados en los equipos son descartables?	
9	Sistema de Agua	9.3.1	Existe un suministro de agua potable que permita satisfacer las necesidades del laboratorio?	
10	Sistema de Agua	9.3.2	Cual es el sistema utilizado para obtener agua? Osmosis inversa? Destilación? Otros. El sistema de producción de agua es no continuo? El sistema de producción de agua es continuo?	
11	Sistema de Agua	9.3.4	Cuenta con un programa de sanitización del sistema de tratamiento de agua y su red de distribución?	
12	Sistema de Agua	9.3.6	Cual es el tiempo de almacenamiento del agua de calidad farmacéutica?	
13	Sistema de Aire	9.4.1	Se cuenta con un sistema de aire central? Se cuenta con un sistema de aire individual? El sistema de aire es abierto o cerrado?	
14	Materiales y Productos	10.1.1	Se documenta y registra el ingreso y egreso de los materiales según procedimiento escrito? El material que se recibe es debidamente etiquetado?	
15	Materiales y Productos	10.2.2	La etiqueta de identificación de materia prima cuenta con un área para observaciones?	

	Materia Prima			
16	Materiales y Productos Productos Intermedios y a Granel	10.4.1	En donde esta ubicada el área de almacenamiento de productos intermedios y a granel?	
17	Materiales y Productos Productos Devueltos	10.7.3	Quienes son los responsables de decidir el tratamiento de las devoluciones?	
18	Documentación	11.1.6	Los documentos y datos registrados se encuentran en medio electrónico?	
19	Documentación Documentos Exigidos	11.2.4	Quien actualiza y autoriza las formulas maestras?	
20	Documentación Documentos Exigidos	11.2.7	Quien emite las ordenes de producción?	
21	Producción	12.1.2	La operación de envasado se realiza en línea?	
22	Producción	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?	
23	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana	12.2.3	Se cuentan con etiquetas que indiquen la situación del estado de limpieza del equipo y áreas y que los materiales y productos son protegidos de la contaminación? Los frascos son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental? La transferencia de semielaborados o graneles entre una etapa y otra se realiza de tal forma que evite la contaminación de los mismos?	
24	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana	12.3.2	Se realizan los controles en proceso dentro de las áreas de producción?	
25	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana	12.3.4	Cual es la medida correctiva que se utiliza cuando los controles microbiológicos se salen de los limites específicos?	
26	Producción Prevención de la contaminación cruzada y microbiana	12.3.6	Si los envases primarios vacios impresos no llevan numero de lote y fecha de vencimiento se codifican manual o automáticamente?	

27	Producción Prevenición de la contaminación cruzada y microbiana	12.3.7	Como se dispensan las etiquetas para evitar confusión o errores?	
28	Control de Calidad	14.1.3	A quien reporta el departamento de Control de Calidad? Que profesión tiene el profesional a cargo del departamento?	
29	Control de Calidad	14.1.8	Que análisis se realizan en el laboratorio de control de calidad externo?	
30	Control de Calidad	14.1.9	Se indica en el programa de calibración para equipos cuales operaciones son realizadas en forma interna y cuales por servicios contratados?	
31	Control de Calidad Documentación	14.2.1	Los analistas disponen de registro de laboratorio foliado en el que se registran resultados de laboratorio?	
32	Control de Calidad Muestreo	14.3.4	Se realizan exámenes visuales de las muestras de referencia de producto terminado por lo menos una vez al año? Se mantienen registros de dichas inspecciones?	
33	Control de calidad Metodología Analítica	14.4.4	De acuerdo a condiciones definidas y escritas se prepara y se conservan: <ul style="list-style-type: none"> • Reactivos Químicos • Medios de cultivo • Cepas de referencia • Patrones de referencia Se disponen de los reactivos necesarios para la realización de análisis fisicoquímicos? Se disponen de los medios de cultivo necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?	
34	Producción y Análisis por Contrato	15.1.1	El laboratorio fabricante realiza actividades de producción o análisis a terceros?	
35	Validación	16.1.1	Los procesos de importancia critica se validan prospectivamente? Retrospectivamente? Concurrentemente?	
36	Quejas, Reclamos y Retiro de productos	17.2.1	El procedimiento de quejas y reclamos indica que medidas deben adoptarse en conjunto con el personal de otros departamentos involucrados?	
37	Quejas, Reclamos y Retiro de productos	17.3.5	Quien recibe copia del informe final del retiro de productos del mercado?	
38	Autoinspecciones y Auditorias de	18.1.6	Se utiliza alguna guía para realizar autoinspecciones? Cual?	



	Calidad			
39	Autoinspecciones y Auditorías de Calidad	18.2.2	Las auditorías de calidad son realizadas por personal de la misma compañía? Las auditorías de calidad son realizadas por personal externo?	