

1. OBJETIVOS

- Establecer las bases para la clasificación según un análisis de riesgo de los incumplimientos en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de medicamentos Biológicos, detectadas durante una inspección a un establecimiento fabricante del ingrediente farmacéutico activo, del producto a granel, del envasador y del producto terminado.
- Asegurar la uniformidad de criterio y proporcionar transparencia para la clasificación de los hallazgos por parte de los inspectores del Invima durante la ejecución de las respectivas auditorías.

2. ALCANCE

Aplica a los establecimientos que realicen actividades y/o procesos relacionados con la fabricación del ingrediente farmacéutico activo, del producto a granel, del envasador y del producto terminado de Medicamentos Biológicos, incluyendo cualquier proceso unitario requerido para la obtención del producto terminado; por ejemplo, procesos de dispensación, mezcla, acondicionamiento primario, entre otros.

3. INTRODUCCIÓN

Con el fin de mejorar el seguimiento de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, se ha detectado la necesidad de aplicar metodologías basadas en la evaluación de riesgos para categorizar los hallazgos que puedan presentarse durante el desarrollo de las respectivas auditorías.

Durante la inspección realizada por la Agencia Sanitaria en los establecimientos que requieren de la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la fabricación de productos biológicos, generalmente, se detectan desviaciones que no dan cumplimiento a la Normatividad Sanitaria vigente o al Sistema de Calidad de la Organización; por tal razón, dichas “No Conformidades” son informadas y descritas en las respectivas Actas de Inspección.

En consecuencia, y a fin de facilitar la clasificación de las No Conformidades (NC) detectadas durante una auditoría, se identificó la necesidad de adoptar una guía que facilite tanto al inspector como al usuario, la clasificación de las no conformidades en críticas, mayores y menores, basados en los lineamientos para la clasificación de criticidad según análisis de riesgo.

Finalmente, es preciso aclarar que, esta guía contiene varios ejemplos relacionados con las posibles no conformidades que pueden ser detectadas durante un proceso de auditoría pero que no se limita, únicamente a éstas.

4. NORMATIVIDAD APLICABLE

A continuación, se describe la normatividad sanitaria vigente aplicable a los establecimientos fabricantes y/o acondicionadores de medicamentos biológicos.

- **Resolución 3183 de 1995 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se adopta el manual de Buenas Prácticas de Manufactura*”.
- **Decreto 677 de 1995 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancias Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia*”
- **Resolución 1087 de 2001 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia**, “*Por la cual se adopta la Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, para la obtención del Certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura*”
- **Resolución 3028 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia**, “*Por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos y se establecen*”
- **Decreto 2086 de 2010 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos por razones de interés público o salud pública y se dictan otras disposiciones*”.
- **Resolución 5402 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos*”.
- **Resolución 1160 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia**,

“Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura”.

- **Decreto 335 de 2022 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** *“Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA”*
- Farmacopeas oficiales en Colombia (USP, BP, EP, WHO).
- Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 33° informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1993 (OMS, Serie de Informes Técnicos. N° 834), Anexo 3.
- Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 66° informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1993 (OMS, Serie de Informes Técnicos. N° 822), Anexo 2.

5. SIGLAS/ACRÓNIMOS

- **BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura.
- **CAPA:** (Sigla del inglés) Acciones Correctivas y/o Preventivas
- **NC:** No Conformidad: **C:** Crítica
M: Mayor
m: Menor

6. CLASIFICACIÓN DE DEFICIENCIAS.

Los siguientes hallazgos no conforman una lista exhaustiva, sino sólo ejemplos de las más frecuentemente observadas. Las deficiencias que aparezcan en la lista están clasificadas en función del riesgo asociado al producto y al paciente. Adicionalmente, hacen referencia al numeral descrito en la Normatividad Sanitaria vigente, en este caso, Resolución 5402 de 2015.

1. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
1.1	El organigrama no refleja los cargos para las diferentes actividades a realizar según las áreas de trabajo (persona autorizada -DT, garantía de calidad, jefe de producción, operarios analistas, jefe de control de calidad, entre otros).	C
1.2	No se dispone de personal suficiente para cubrir las diferentes jornadas (turno de trabajo), en las jefaturas de producción y/o control de calidad.	C
1.3 1.17	En la inducción del personal no cuentan con los registros específicos de entrenamiento en los procedimientos del cargo a desempeñar.	C
1.3	En el proceso de selección de personal no cuentan con los registros del proceso (verificación de cumplimiento de estudios y experiencia, entre otros).	C
1.3	No se tiene definida la formación profesional ni la experiencia para las personas responsables de control de calidad, producción y de la persona autorizada (liberación del producto), o carecen de título profesional.	C
1.16	No se tiene documentado el procedimiento para la calificación del personal, no se llevan los registros o no se considera la verificación periódica de mantenimiento de la calificación, e igualmente no se incluye la calificación de los cargos principales y el entrenamiento de quienes ejercen las suplencias. Así mismo, no se establecen las calificaciones para inspecciones visuales y postura de uniforme de área estéril, ni se disponen de sus respectivos registros.	M

2. SANEAMIENTO E HIGIENE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
2.3	No disponen de protocolo, informe, datos primarios que demuestren la eficacia de sanitizantes.	C
	El estudio de eficacia de sanitizantes no incluye la totalidad de materiales, tiempos de contacto y concentraciones de uso, en donde son utilizados en áreas productivas.	M
	Ausencia de datos primarios y trazabilidad sobre los resultados obtenidos y pruebas de promoción de crecimiento de medios de	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
	cultivo utilizados en el estudio de eficacia de sanitizantes, condiciones de incubación, entre otros.	
	La validación de limpieza no demuestra la efectividad de la remoción de sustancias biológicas, reactivos de proceso, medios de cultivos, agentes de limpieza e inactivación, entre otros.	C
2.5	No tienen en cuenta para el lavado de uniformes de productos estériles (por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico) el uso de detergente líquido, calidad de agua a utilizar (como mínimo filtrada), doblado en un área clasificada y/o ciclos máximos de esterilización que deben tener dichos uniformes.	M
2.9	Falta de datos primarios sobre las pruebas de promoción de crecimiento para medios de cultivo utilizados en monitoreos microbiológicos.	M
	El monitoreo microbiológico ambiental, de superficies, personal, equipos no es realizado en todas las áreas clasificadas.	M
	Se observan resultados por fuera de especificación o tendencia para monitoreos microbiológicos, sin acciones implementadas.	C
2.10	No cuentan con registros de preparación y filtración de sanitizantes utilizados en áreas grado A y B.	M
	Ausencia de un monitoreo de control de calidad de sanitizantes preparados.	M

3. INSTALACIONES Y SISTEMAS DE APOYO CRÍTICO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
3.11	La frecuencia definida de mantenimiento preventivo de instalaciones no demuestra el correcto estado de las mismas.	M
3.14	No se cuenta con la justificación documentada de la gestión del riesgo para el uso de instalaciones multiproductos, o la misma no es suficientemente robusta por cuanto no se contemplan aspectos como potencia, evaluación toxicológica, tecnologías utilizadas para el llenado (ej. único uso, sistemas cerrados), entre otros.	C
3.16 y 3.19	No se cuenta con la justificación documentada del enfoque sistemático del riesgo para cada producto o cepa teniendo en cuenta los requerimientos de contención y riesgos de contaminación cruzada en el siguiente producto.	C
	No dispone con la técnica analítica validada para la determinación de trazas.	C
	No se tiene definido el número de lotes o tiempo que conforma una campaña y/o no disponen de la validación de las campañas. (incluyendo el llenado del diluyente del producto biológico en caso de requerirse).	C
3.23 y 3.37	No dispone de unidades manejadoras de aire exclusivas para las etapas de inactivación y remoción viral cuando las mismas se encuentren expuestas al ambiente.	C
3.27	La producción del <i>Bacillus Callmete Guerin</i> -BCG- no se lleva a cabo en áreas dedicadas, lo que significa equipos y sistemas de apoyo crítico (como HVAC) dedicados.	C

4. EQUIPOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
4.2.	El área de preparación del inóculo no dispone de una cabina de bioseguridad para la contención primaria con el fin de evitar el riesgo de contaminación.	C
4.5 y 4.7	Calificación incompleta en cuanto a las pruebas a ejecutar para cada equipo.	C
	Informes incompletos en cuanto a datos primario y otros documentos que soportan la calificación de un equipo (Ej. certificados de calibración de instrumentos patrón).	C
	Utilización de instrumentos de medición en calificación de equipos sin su correcta calibración (Ej. fuera del rango de uso) a menos que haya otros factores que incrementen el riesgo.	C
	Falta de verificación y aprobación de reportes de calificación emitidos por terceros.	C

	Ausencia de procedimiento, programa o política asociada a la calificación de equipos de control de calidad.	C
4.9	Ausencia de estudios de validación de limpieza de los equipos cromatográficos.	C
	Ausencia de técnica analítica para validación de trazas de principio(s) activo(s), detergente(s) y/o residuos.	C
	Falta de estandarización de los procedimientos de limpieza (por ejemplo: cantidad de agua utilizada, tipo de detergente, temperatura, tiempos de contacto, entre otros).	C
	Falta de criterios para la selección de puntos de muestreo y tipo de técnica de muestreo aplicada.	C
	Inexistencia de datos reproducibles, confiables y estadísticamente representativos para soportar estudios de tiempos de espera de equipo limpio (CHT), tiempos de espera de equipo sucio (DHT), entre otros, según aplique.	C
	El cálculo de límite de aceptación de residuo no fue determinado con el uso de tres métodos diferentes.	C
	La validación de técnicas analíticas que no cubren el criterio de aceptación de trazas.	C
	Falta de ensayos que demuestren estabilidad en muestras para análisis de trazas de principio(s) activo(s) y detergente(s).	C
	No realizan ensayos de recuperación en los distintos tipos de materiales de equipos cromatográficos y los cálculos no consideran el factor de corrección para el reporte de resultados de trazas, según aplique.	C
No hay verificación del mantenimiento del estado validado de limpieza.	C	
4.12 y 4.13	No se tienen definidos y validados el número máximo de re-usos de las columnas y membranas utilizadas para la cromatografía.	C
	No se tiene definido ni validado, los métodos de regeneración, los tiempos de sanitización o métodos de esterilización, ni los tiempos de espera para el re-uso de componentes en las diferentes etapas de procesamiento.	C

5. INSTALACIONES PARA ANIMALES Y CUIDADO DE ESTOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
5.1	El aire utilizado en las instalaciones no es 100% fresco y no se cuenta con un monitoreo que demuestre que la temperatura y humedad relativa son apropiadas para las especies manipuladas.	C
5.3.	El diseño de las áreas no asegura un flujo segregado y unidireccional de animales sanos, animales inoculados y áreas de descontaminación y/o desechos.	C

6. INSUMOS Y MATERIALES DE PARTIDA

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
6.5	Dentro del resumen de seguridad viral no se incluyen todos los materiales de fuente biológica (origen animal o humano) como medios de cultivo, entre otros.	C
6.6	No disponen de la evaluación periódica de los atributos indicadores de estabilidad incluyendo viabilidad y pureza, de los lotes semilla y bancos maestros.	C
	No disponen de los registros que permitan hacer la evaluación de las tendencias de estabilidad y recuperación de los lotes semillas y bancos celulares (MCB, WCB).	C
	No se cuenta con la justificación para la determinación y análisis de los atributos de estabilidad seleccionados de lotes semillas y bancos celulares (MCB, WCB), tampoco está justificada la determinación de la frecuencia de ejecución de dichos análisis y no disponen de los respectivos criterios de aceptación.	C
6.8	Los registros de uso de los viales de los bancos celulares no disponen de la trazabilidad de información como origen, lote, número de viales, ubicación en las áreas y racks, entre otros.	M

6.13	No disponen de dos o mas sitios separados para el almacenamiento de los bancos maestros con el fin de minimizar el riesgo de pérdida total debido a desastres naturales, mal funcionamiento de equipos o errores humanos.	M
6.18	Cuando se utilizan materiales de partida sin su aprobación previa para la fabricación de un producto biológico no disponen de la justificación documentada del enfoque sistemático del riesgo garantizando que no corresponde a una practica rutinaria y que ocurre únicamente bajo una justificación del riesgo tomado.	

7. PRODUCCIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
7.4.	Cuando se realiza cultivo celular continuo no se toman las consideraciones especiales para los parámetros como temperatura, pH, pO ₂ , CO ₂ , tasa de alimentación o fuente de carbono respecto al crecimiento celular.	C
7.19 y 7.20	No existe flujo unidireccional respecto a áreas y equipos en los casos en que se realizan procesos de inactivación o remoción viral para evitar el riesgo de contaminación de los productos tratados de los no tratados.	C
7.23.	Las columnas, precolumnas y membranas utilizadas en la etapa de purificación son utilizadas para diferentes productos.	C
	La validación del reuso de los componentes de purificación no cuenta con información tal como criterios de aceptación, condiciones de operación, métodos de regeneración, vida útil, métodos de sanitización y esterilización, proceso de limpieza y estudios de holding time entre el uso y reuso de los componentes.	C

8. PREPARACIONES ASÉPTICAS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
8.1	No se realiza el traslado de los materiales estériles mediante cabina móvil de flujo laminar grado A con contorno grado B sino pasando por áreas de clasificación grado C o D.	C
8.8	No se tiene la justificación documentada de la gestión del riesgo para definir los puntos de monitoreo de partículas viables (cuando aplique) y no viables durante el proceso de envasado aséptico.	C
8.14	La validación del llenado aséptico no cubre todo el tiempo del envasado de la producción real, incluyendo el registro de los pares del proceso e intervenciones planeadas y no planeadas, de igual manera no se simula el uso de gases durante el proceso de llenado aséptico.	C
8.15	No se dispone de una justificación para la selección del peor caso (cuando aplica) teniendo en cuenta factores como presentación de los productos, velocidad de envasado, condiciones de operación, tamaño de unidades de envase, entre otros, para la ejecución de las tres corridas consecutivas en la validación de llenado aséptico.	C
8.17	No se cuenta con registros que permitan la trazabilidad del cambio de turno de los operarios ni del monitoreo microbiológico del personal durante la simulación del llenado aséptico.	C
8.22	No cuentan con mecanismos documentados y registros que aseguren una limpieza exhaustiva después de la validación del llenado aséptico previo al inicio de actividades productivas.	C
8.23	No se cuenta con soporte bibliográfico para la determinación de los límites de trabajo en cuanto a la contaminación inmediatamente antes de la esterilización (Bioburden).	C

8.27	La filtración final no se encuentra cercano al área de llenado, se realiza en otra área diferente.	C
------	--	---

9. ESTERILIZACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
9.1	No cuentan con política de selección de método de esterilización definida (árbol de decisiones) que de alcance a los materiales, producto y diluyente (cuando aplique).	I
9.3	No se cuenta con definición de las locaciones para la ubicación de los bioindicadores, de igual manera los mismos no son incubados inmediatamente después del monitoreo sin un racional para su almacenamiento.	C

10. ESTERILIZACIÓN TERMINAL

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
10.1	No cuentan con registros continuos del proceso de esterilización (horno despirogenización, autoclaves, SIP, etc) y los instrumentos no se encuentran calibrados en el rango de uso.	C

11. ESTERILIZACIÓN POR GASES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
11.1	No se cuenta con la validación del proceso de esterilización de materiales, en las cuales se contemplen los parámetros de control de cada ciclo de esterilización.	C
	No se cuenta con reproducibilidad entre los parámetros necesarios para la validación de la esterilización como son tiempo, presión, temperatura, concentración del gas, humedad, entre otros.	C

12. MANIPULACIÓN ASÉPTICA Y ESTERILIZACIÓN MEDIANTE FILTRACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
12.1	No cuentan con la validación del tiempo de permanencia (holding time) del producto almacenado antes de la filtración esterilizante y llenado aséptico.	C
12.1	No disponen de protocolo, informe y/o datos primarios que demuestren que el proceso de filtración está validado.	C
12.1	Durante la validación del proceso de filtración no incluyeron todas las pruebas requeridas para considerar que este proceso está validado tales como: retención microbiana, lixiviables, extractables.	M
12.1	No disponen de datos primarios que soporten los resultados de cada una de las pruebas ejecutadas durante la validación de la filtración esterilizante.	M
12.1	No disponen del análisis de riesgos que sustente la elección del sustituto seleccionado cuando por las características del producto (por ejemplo, con características inhibitorias) no es posible ejecutar la prueba del reto microbiano	M
12.1	No disponen del cálculo que sustente la reducción logarítmica durante la prueba de reto microbiano.	m
12.1	No disponen de los registros que demuestren la identidad, viabilidad y pureza del microorganismo usado para la prueba de reto microbiano (<i>B. diminuta</i>) cuando es utilizada como control positivo y después de ser usada en la prueba del reto microbiano.	M
12.1	No utilizan ningún filtro con la prueba de punto de burbuja cercano al de fabricante	M
12.1	No realizan la validación de filtración esterilizante usando 3 lotes diferentes de filtros.	M
12.1	No disponen de la validación de filtración esterilizante para cada uno de los productos.	M

13. TECNOLOGÍA DE AISLAMIENTO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.5	No se dispone del monitoreo del aislador de forma rutinaria incluyendo pruebas de fugas y del sistema de guante /manga.	C

15. ACABADO DE PRODUCTOS ESTERILES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.4	No se utilizan agrafes estériles cuando el proceso de grafado se realiza dentro del núcleo aséptico (grado A).	C
15.11	No se encuentran calificadas las cabinas de inspección ópticas para productos envasados en materiales ámbar o incoloro. Así mismo, no se documentan las condiciones adecuadas la inspección óptica tanto de pequeño como gran volumen como son tiempos de inspección, intensidad lumínica, posición, calificación de personal, entre otros	C
	La calibración del instrumento utilizado para la calificación y verificación de la intensidad lumínica no cubre el rango de uso.	C
15.15	No se cuentan con los kits de defectos completos para cada presentación y forma farmacéutica a inspeccionar (verificación manual, semiautomática y automática).	C

16. ROTULACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
16.1	No se dispone de la verificación de la adecuabilidad de las etiquetas utilizadas en envases que requieren condiciones de almacenamiento de refrigeración y ultra refrigeración.	C
	No se cuenta con soportes que demuestren que la etiqueta y su adhesivo no tienen efecto adverso en la calidad del producto causado por lixiviados, migración y/o otros.	C

17. REGISTRO DE LA PRODUCCIÓN DE LOS LOTES Y REGISTROS DE LA DISTRIBUCIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
17.1	No se cuenta con los procedimientos para las actividades a realizar y/o no están implementados.	M
17	Falta incluir en el manejo de registros los lineamientos para: espacios en blanco, notación de fecha y hora, unidades de medidas, entre otras.	M
17	En el instructivo de manufactura no se encuentra la versión relacionada en la fórmula maestra.	M
17	No se garantiza que el contenido de etiquetas de los productos y/o especificaciones de material de envase se ajuste a lo aprobado en los registros sanitarios y/o se realizan cambios en los artes aprobados que no son notificados a la autoridad sanitaria.	M
17	No disponen de las evidencias de aprobación, firmas y fechado de los documentos por las personas autorizadas.	M
17	No disponen de las evidencias que demuestren que las modificaciones en los documentos han sido aprobadas por las personas autorizadas.	M
17	No se tiene establecido el mecanismo que garantice la revisión periódica de los documentos. Igualmente, no se cuenta con el listado maestro de documentos para el control de estos.	M
17	No se tiene documentado el manejo de los rótulos y/o formatos, bitácoras, entre otros a ser utilizados.	M
17	Las fórmulas maestras no cuentan con todos los tamaños de lotes fabricados.	C
17	No se cuenta instrucciones de envase por presentación, ni tampoco se define un tamaño de lote sino generaliza	M
17.5	Falta definir los tiempos máximos para la toma de acciones de acuerdo con el riesgo del producto objeto de retiro del mercado.	C
17.5	En el procedimiento de retiro de productos del mercado, no se considera presentar los informes inicial, intermedio y final que incluyan, entre otros, el o las actas de incineración.	C
17.5	No se definen planes de acción derivados del motivo del retiro de productos del mercado, según el procedimiento de manejo de desviaciones o no conformidades.	C
17	En la suscripción de los acuerdos de calidad para prestación de servicios de fabricación falta definir el responsable de la realización de la validación de la cadena de frío, validaciones de los procesos, farmacovigilancia, banco de células madre, entre otros aspectos técnicos.	M

18. GARANTÍA Y CONTROL DE LA CALIDAD

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
18	No se dispone de reportes de desviaciones o estas no son debidamente investigadas y registradas en cuanto a los responsables de su manejo incluyendo a calidad, toma de acciones inmediatas, clasificación de la criticidad, análisis de causa raíz y/o adecuada definición de los planes de acciones correctivas y/o preventivas que garanticen la eliminación de la causa raíz.	C
18	Los cambios relacionados con nuevos productos, procesos y/o áreas, no son notificados al Invima.	C
	Se evidencia la realización de cambios asociados a los relacionados con BPM (producción, control de calidad, mantenimiento, almacenamiento, entre otros) sin la aplicación de lo establecido en el procedimiento de control de cambios.	M
18	Los informes de la evaluación periódica de la calidad (Revisión anual de producto - RAP) no incluyen todos los lotes, o los datos, o los productos y/o el análisis de tendencia.	M
18	Las desviaciones no son reportadas y/o en el proceso de liberación de producto terminado, no se incluye la verificación de todos los aspectos considerados en la normatividad, incluyendo las desviaciones ocurridas durante los procesos.	M
18	Se evidencia que las autoinspecciones y/o auditorías internas no son efectivas de acuerdo con las no conformidades encontradas al momento de la auditoría Invima (hallazgos repetitivos o no evidenciados, condiciones inadecuadas de mantenimiento, entre otros).	M
18	En el manejo de auditorías y/o auto inspecciones de BPM, no se considera la calificación del equipo auditor en los temas relacionados con BPM/BPL y no se disponen de los soportes de dicho proceso.	M
18	En la evaluación de proveedores no se incluye a los proveedores de servicios críticos para ser auditados (fabricación y análisis, validación de aire, calificación de equipos, lavado de uniformes, disposición de residuos, Manejo del banco de células madre, entre otros).	M
18	No se contempla y/o no se tienen registros de la evaluación de desempeño de los proveedores.	M
18	No se tiene definida la frecuencia ni los aspectos a evaluar en las auditorías a los proveedores, de acuerdo con el tipo o naturaleza del material o servicio suministrado.	M
18	La revisión de los registros de las quejas no garantiza la detección de problemas recurrentes ni la toma de medidas para su control, que incluyan las acciones correctivas y/o preventivas que se deben tomar en cada caso según corresponda.	M
18.5	La cantidad de muestras de retención de materiales y productos no son de un tamaño suficiente para al menos dos nuevos análisis completos.	M

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Grupo Técnico de Medicamentos Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos	Guillermo José Pérez Blanco Director de Medicamentos y Productos Biológicos	Guillermo José Pérez Blanco Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Fecha de elaboración: 30/06/2022	Fecha de revisión: 30/06/2022	Fecha de aprobación: 30/06/2022