

## 1. OBJETIVOS

- Establecer las bases para la clasificación según un análisis de riesgo de las no conformidades en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la fabricación de medicamentos homeopáticos, detectadas durante una inspección a un establecimiento que fabrique y/o acondicione medicamentos homeopáticos.
- 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 y/o acondicionamiento de medicamentos homeopáticos, incluyendo cualquier proceso unitario requerido para la obtención del producto terminado; por ejemplo, procesos de dispensación, mezcla, envase, acondicionamiento secundario, entre otros.

## 3. INTRODUCCIÓN

Con el fin de mejorar el seguimiento de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos homeopáticos, en los diferentes establecimientos que realicen actividades y/o procesos relacionados con la fabricación y/o acondicionamiento de los mismos, se ha detectado la necesidad de aplicar metodologías basadas en la evaluación de riesgos para categorizar las No conformidades 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 para la fabricación de Medicamentos Homeopáticos, 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 homeopáticos:

- o **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 Vigilancia 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*”.
- o **Decreto 3554 de 2004 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*por el cual se regula el régimen de registro sanitario, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano y se dictan otras disposiciones*”.
- o **Decreto 1861 de 2006 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia**, “*Por el cual se modifica y adiciona el Decreto 3554 de 2004 y se dictan otras disposiciones*”.
- o **Decreto 4858 de 2007 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia**, “*Por el cual se modifica el artículo 26 del Decreto 1861 de 2006*”.
- o **Resolución 4594 de 2007 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se expide el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos Homeopáticos y se dictan otras disposiciones*”.
- o **Resolución 3665 de 2009 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se adopta la Guía de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Homeopáticos y se dictan otras disposiciones*”.
- o **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*”.
- o **Farmacopeas Homeopáticas Oficiales en Colombia:** Alemana, Estados Unidos de Norteamérica, Francesa, Británica, Mexicana, Brasileña e Italiana y la que en su momento rija para la Unión Europea,

en su última edición vigente; además para materia prima el Codex Francés y OMS.

## 6. SIGLAS/ACRÓNIMOS

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

## 7. CLASIFICACIÓN DE LAS NO CONFORMIDADES

Las siguientes “No conformidades” sólo son ejemplos de las más frecuentemente observadas. Están clasificadas en función del riesgo asociado al producto, establecimiento, proceso, uso previsto y al paciente. Adicionalmente, hacen referencia al numeral descrito en la Normatividad Sanitaria vigente, en este caso, Resolución 3665 de 2009.

### 4. GARANTÍA DE CALIDAD

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
4.6.	Los cambios relacionados con nuevos productos, procesos y/o áreas, no son notificados al Invima.	M
4.7. 4.8.	Realizan cambios asociados a los relacionados con BPMMH para la fabricación de productos homeopáticos (producción, control de calidad, mantenimiento, almacenamiento, entre otros) sin la aplicación de lo establecido en el procedimiento de control de cambios.	M
4.10	No disponen de reportes de no conformidades o estas no son debidamente investigadas y registradas en cuanto a los responsables de su manejo, incluyendo al personal de 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
4.10	Las autoinspecciones y/o auditorías internas no son efectivas de acuerdo con las no conformidades encontradas al momento de la auditoría del Invima (presencia de no conformidades repetitivas o no evidenciadas, condiciones inadecuadas de mantenimiento, entre otros).	C
4.11	En el manejo de auditorías y/o auto inspecciones de BPMMH, no consideran la calificación del equipo auditor en los temas relacionados con las BPMMH y no disponen de los soportes del proceso citado en el punto anterior.	M
4.12	En la ejecución de las auditorías y/o auto inspecciones de BPMMH no abarcan todos los aspectos relacionados en la normatividad sanitaria vigente para los medicamentos homeopáticos.	M
4.13	En la evaluación de proveedores no incluyen la ejecución de auditorías a los proveedores de servicios críticos (fabricación y análisis, validación de aire, calificación de equipos, lavado de uniformes, disposición de residuos, entre otros).	C
4.13	No contemplan y/o no disponen de los registros de la evaluación de desempeño de los proveedores.	C
4.14	No tienen 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

### 5. PERSONAL

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
5.1	No disponen de personal suficiente para cubrir las diferentes jornadas (turno de trabajo), en las jefaturas de producción y/o control de calidad.	C
5.1	En el proceso de selección de personal no cuentan con los registros del proceso (verificación de cumplimiento de estudios y experiencia, entre otros).	C
5.2	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, colaboradores de producción, analistas, jefe de control de calidad, entre otros).	m
5.3	No tienen definida la formación profesional ni la experiencia para las personas responsables de control de calidad,	C

	producción y de la persona autorizada (liberación del producto), o carecen de título profesional.	
5.6	En la inducción y en el puesto de trabajo del personal no cuentan con los registros específicos de entrenamiento en los procedimientos del cargo a desempeñar.	M
5.6	No tienen documentado el procedimiento para la capacitación del personal, no llevan los registros o no consideran la verificación periódica del mantenimiento del estado calificado, e igualmente no incluyen la calificación de los cargos principales y el entrenamiento de quienes ejercen las suplencias.	M
5.9	No cuentan con una matriz que describa los exámenes médicos (ingresos o periódicos) a realizar de acuerdo con la exposición y criticidad de las áreas donde labora el personal e igualmente no disponen de dichos registros.	m

## 6. SANEAMIENTO E HIGIENE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
6.2	Incorrecta o falta de información en la identificación (rotulo/etiqueta) de la preparación de las soluciones sanitizantes, por ejemplo: fecha de preparación, fecha de vencimiento, nombre de la persona que prepara, entre otros.	C
6.3. 6.9.	No dan cumplimiento al cronograma de monitoreos microbiológicos (áreas, superficies y equipos) definido y/o no toman acciones (preventivas/correctivas) cuando se obtienen resultados fuera de especificación.	M
6.3	Falta de estudio de vigencia de sanitizantes (cuando se han establecido tiempos de vida útil).	M
6.9. 13.11	Falta de datos primarios para las pruebas de promoción de crecimiento de los medios de cultivo utilizados en monitoreos microbiológicos.	C
6.9	Falta de disponibilidad de datos primarios de los monitoreos microbiológicos.	C
6.9	Falta de justificación técnica para la no inclusión de todas las áreas clasificadas y puntos de muestreo (aire comprimido y nitrógeno) para el control de monitoreo microbiológico.	C
11.1.2	Resultados por fuera de especificación o tendencia para monitoreos microbiológicos, sin acciones implementadas.	C
11.1.2	No están establecidos los límites de alerta y de acción microbiológicos.	C

## 7. INSTALACIONES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
7.15	El área de pesaje para materiales de envase primario no cuenta con las condiciones de clasificación de un área productiva, sin esclusas independientes de materiales y personal, etc.	C
7.1. 7.28.	Las áreas instrumentales de control de calidad no están protegidas de interferencias eléctricas, vibraciones, humedad excesiva, y otros factores externos, que pueden afectar la confiabilidad de resultados obtenidos (Ej., control de calidad de cepas homeopáticas y medicamentos homeopáticos).	M
7.13	El área de pesaje no dispone de un sistema de extracción puntual cuando son manipulados polvos.	C
7.14	No registran diariamente los diferenciales de presión de las Unidades Manejadoras, ni de las áreas clasificadas donde se llevan a cabo procesos productivos.	M

## 8. MANTENIMIENTO, EQUIPOS Y SISTEMAS DE APOYO CRITICO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
8.1. 8.8.	Los protocolos e informes de calificación de los equipos están incompletos debido a que no incluyen todas las pruebas requeridas de acuerdo con la funcionalidad y los parámetros de control determinados para cada uno de éstos.	C
8.1. 8.8.	El certificado de calibración no cubre el rango de uso del instrumento y/o utilización de instrumentos 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
8.1. 8.8.	No verifican, ni registran en los formatos correspondientes al estado calibrado de las balanzas: su nivelación (burbuja centrada), no reportan la trazabilidad de las masas patrón	C

	utilizadas, la verificación con las mismas no está de acuerdo al rango de uso, no hay criterios de aceptación y no se ubican en mesas anti vibratorias.	
8.1. 8.8.	Los informes de calificación para los respectivos equipos no están soportados con los respectivos datos primarios (Ej. certificados de calibración de instrumentos patrón).	M
8.2.	No registran el cumplimiento del programa de mantenimiento preventivo de equipos e instalaciones.	M
8.3.	No se encuentran incluidos todos los equipos, dentro del cronograma de calibración/calificación.	M
8.3.	No cumplen el programa de calibración de instrumentos, evidenciando instrumentos como termohigrómetros, manómetros, balanzas, entre otros con calibración vencida y/o ejecutada fuera de la fecha programada.	M
15.3.	Falta de verificación y aprobación de reportes de calificación emitidos por terceros.	M
<b>Vapor Puro</b>		
	Ausencia de puntos de uso de vapor puro, en áreas de fabricación de medicamentos estériles, y para la limpieza de áreas y equipos, que los requieran	M
	El sistema de generación de vapor puro, utilizado para la esterilización no es controlado para garantizar que fuera de calidad adecuada.	M
	Falta de validación de los sistemas de obtención, almacenamiento y distribución de vapor puro.	M
8.1. 8.2. 8.5. 8.7. 11.1.32.	El sistema de obtención de vapor puro, no se mantiene u opera de modo que se garantice la provisión de estos insumos en la calidad requerida	M
	Uso de materiales no sanitarios en el sistema de almacenamiento y distribución de vapor puro.	M
	No se hacen ensayos microbiológicos y fisicoquímicos de vapor puro o son insuficientes.	M
	Los puntos de muestreo y/o uso de vapor puro, no están debidamente identificados.	M
	Los diagramas del sistema de obtención, almacenamiento y distribución de vapor puro, no están disponibles, actualizados o completos, por ejemplo, faltan los puntos de muestreo y uso.	M
	Inadecuado seguimiento y registro de operación, mantenimiento y sanitización del sistema de vapor puro.	M
8.2. 8.3.	Faltan registros de calibración de los instrumentos críticos del sistema de vapor puro.	M
12.3	Ausencia de revalidación del sistema de vapor puro, luego de cambios o intervenciones críticas en operaciones unitarias.	M

## 9. SISTEMA DE AGUA PURIFICADA Y AGUA INYECTABLE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
9.1.6. 9.1.9.	Ausencia de puntos de uso de agua purificada, en áreas de fabricación de medicamentos no estériles, y para la limpieza de áreas y equipos, que los requieran.	m
9.1.9. 9.2.1.	Ausencia de puntos de uso de agua grado farmacéutico (Agua para inyección), en áreas de fabricación de medicamentos estériles, y para la limpieza de áreas y equipos, que los requieran.	m
9.2.6.	Falta de validación de los sistemas de obtención, almacenamiento y distribución del agua de calidad farmacéutica.	C
9.1.3. 9.1.5.	El sistema de obtención de agua de calidad farmacéutica, no se mantiene u opera de modo que garantice la provisión de este insumo en la calidad requerida.	M
8.2. 8.3.	Faltan registros de calibración de los instrumentos críticos del sistema de agua grado farmacéutico.	M
9.1.3. 9.1.5.	El agua para productos inyectables no se distribuye hasta los puntos de uso mediante recirculación constante.	M
9.2.4	Enjuague final de equipos y accesorios usados en la elaboración de productos, con agua que no es grado farmacéutico.	C
9.1.2. 9.2.3.	Los puntos de muestreo y/o uso de agua grado farmacéutico, no están debidamente identificados.	m
	Los diagramas del sistema de obtención, almacenamiento y distribución del agua de uso farmacéutico, no están acogidos	m

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
	dentro del sistema de Gestión Documental, no están disponibles, no están actualizados o están incompletos, por ejemplo, faltan los puntos de muestreo y uso.	
9.1.3. 9.1.5. 9.2.4.	Fuga en las juntas de los sistemas de agua o producción con impacto potencial en la calidad del producto.	C
9.1.3. 9.1.5. 9.2.4.	Inadecuado seguimiento y registro de operación, mantenimiento y sanitización del sistema de agua grado farmacéutico.	M
9.1.7. 9.2.2. 9.2.4.	Falta en la implementación de niveles de alerta y acción del sistema de agua grado farmacéutico.	C
12.	Ausencia de revalidación del sistema de agua de uso farmacéutico, luego de cambios o intervenciones críticas en las etapas unitarias.	M

## 10. SISTEMA DE VENTILACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
10.1.	Se evidencia que algunas áreas de producción no cuentan con sistemas de suministro y extracción de aire, por ejemplo áreas de dispensación, muestreo, entre otras.	M
10.2.	No ejecutan los registros de los diferenciales de presión de todas las áreas productivas, tampoco hay evidencia de este registro en el paquete técnico del producto en los respectivos despejes de línea.	M
10.2.	Durante los recorridos de la visita de inspección por las áreas productivas, se evidencia que las especificaciones del sistema de ventilación no son concordantes con el diseño, ejemplo direccionalidad de flujo de aire.	M
10.3.	Se encuentran instrumentos de medición como manómetros de áreas productivas y en las unidades de ventilación con calibración vencida.	M

## 11. PRODUCCIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
6.2.	No cuentan con registros de preparación y filtración esterilizante de soluciones sanitizantes.	C
11.2.	Se evidencia paso de cinta transportadora desde un área de mayor clasificación de aire a una de menor clasificación, por ejemplo, área de envasado (clase B o C) a área de etiquetado (Clase D).	C
11.1.30.	No existe un mecanismo para diferenciar los productos próximos a esterilizar de los esterilizados, por ejemplo, etiquetas, cinta, identificación en bandejas, entre otros.	C
11.2.	El procedimiento de dispensación no define el orden de dispensación de materias primas, excipientes, materias primas especiales, fotosensibles, entre otros.	C
11.3.	No cuentan con un procedimiento donde se definan los controles en proceso de las diferentes etapas de fabricación como por ejemplo mezcla	C
11.6.	Las desviaciones presentadas en el proceso productivo no son debidamente investigadas y registradas en cuanto a los responsables de su manejo incluyendo a garantía y control de calidad; toma de acciones inmediatas, 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
11.7.	No registran el rendimiento y conciliación de producto y materiales en todas las etapas productivas.	M
11.12.	Los registros de despeje de línea en cada una de las etapas de producción, no contienen toda la información requerida, por ejemplo: horas de inicio y finalización, condiciones ambientales, estado de limpieza, entre otros.	C
11.13	No cuentan con procedimiento, ni áreas y/o equipos para el proceso de limpieza de envases primarios de plástico y/o vidrio, y cuando se utiliza el proceso de soplado no se garantiza que se realice un proceso de aspirado para la remoción de las partículas.	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
<b>Llenado Aséptico</b>		
11.1.19. 11.1.20. 11.1.26. 11.1.37.	Ausencia de simulación de procesamiento aséptico en cada línea de envasado, por presentación de envase.	C
	Falta de simulación de todas las operaciones unitarias y tiempos de procesamiento y llenado equiparables al proceso productivo.	C
	Ausencia de simulación de procesamiento aséptico con gas inerte u otro que reemplace el utilizado en el proceso de envase.	C
	El proceso de simulación del llenado aséptico es inadecuado, por ejemplo, no simula operaciones reales, el número de unidades para realizar la prueba o la frecuencia de realización son insuficientes, no realizan conteo de partículas no viables, no simulan el mayor tiempo de llenado, etc.	C
	Ausencia de registros (batch record) y registros de esterilidad de los materiales y/o componentes involucrados en el proceso de simulación del llenado aséptico.	C
11.1.23.	Liberación de lotes elaborados en la misma línea, antes de obtener un resultado favorable de la prueba de simulación de llenado aséptico, para procesos nuevos o después de que se han realizado cambios significativos.	C
11.1.19. 11.1.23.	Personal involucrado en procesos de manufactura de productos envasados asépticamente, sin haber participado en una prueba de simulación de llenado aséptico con resultado satisfactorio.	C
11.1.25.	No verifican de forma completa la aptitud de medios de cultivos y biocarga para el espectro de microorganismos requeridos conforme a farmacopeas vigentes en Colombia.	M

## 12. VALIDACIONES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
7.6. 12.1. 12.2. 12.4.	Ausencia de política para fabricación en campañas (cuando aplique).	M
7.6. 7.9. 8.7. 12.1. 12.2. 12.4.	La validación de limpieza no incluye todos los criterios de evaluación para trazas de detergente y recuento microbiológico requerido.	M
7.9. 8.7. 12.1. 12.2. 12.4.	No realizan ensayos de recuperación en los distintos tipos de materiales de equipos de fabricación y envase que entran en contacto con el detergente.	M
7.11. 12.1. 12.2. 12.3. 12.4.	Inexistencia de un criterio de selección del tipo de detergente (ej. alcalino, presencia de aroma (perfumado), estado físico y solubilidad (en polvo), etc.).	M
7.11. 12.1. 12.2. 12.4.	Falta de estandarización de los procedimientos de limpieza (por ejemplo: cantidad de agua utilizada, tipo de detergente, temperatura, tiempos de contacto, entre otros).	M
12.1. 12.2. 12.4.	Ausencia de datos primarios, protocolos e informes de validación y/o calificación.	M
12.1. 12.2. 12.4.	No está incluido en el Plan Maestro de Validación (PMV) la validación y/o calificación de procesos o sistemas.	M
12.1. 12.2. 12.4.	Ausencia de estudios de validación de limpieza en cada línea de manufactura (por ejemplo: línea de manufactura de sólidos, líquidos, semisólidos).	M
12.1. 12.2. 12.4.	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), fabricación en campañas, entre otros, según aplique.	M
12.1.	No cuentan con protocolos e informes de validación de procesos productivos por cada una de las formas farmacéuticas a fabricar, igualmente en caso de productos estériles no cuentan con la validación de filtración esterilizante (selección	M

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
	del filtro, reto microbiológico, entre otros).	
12.2.	Los informes de validación de procesos presentados no cuentan con toda la información correspondiente, por ejemplo: plan de muestreo, parámetros críticos de control, especificaciones, conclusiones y recomendaciones, entre otros.	M
12.3.	No tienen establecida la periodicidad de las revalidaciones.	m
12.1. 12.2. 12.4. 13.4.	Determinación de parámetros de validación de técnicas analíticas que no cubren el criterio de aceptación de trazas., en este caso, detergente.	M
12.1. 12.2. 12.4. 13.4.	Falta de ensayos que demuestren estabilidad en muestras para análisis de trazas de detergente, en caso que se requiera.	M
13.4.	Ausencia de técnica analítica para validación de trazas de detergente, en caso que se use	C

### 13. CONTROL DE CALIDAD

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.1. 13.4. 13.8.	No dan cumplimiento con los requisitos normativos exigidos para el análisis y validación de los métodos analíticos utilizados para el control de calidad de materias primas (tintura madre, excipientes), producto en proceso/granel y producto terminado, con base al Decreto 3554 de 2004, Decreto 1861 de 2006 y Resolución 4594 de 2007.	M
	No aseguran las competencias del personal crítico, la calificación/calibración de los equipos, entre otros aspectos, que garanticen la calidad, confiabilidad, integridad y trazabilidad de datos y resultados analíticos obtenidos.	M
13.11.	No ejecutan y/o registran las pruebas de promoción de crecimiento, por lote de medio de cultivo interno preparado.	C
13.17.	Los estudios de estabilidad no establecen el número de lotes representativos, material de envase (incluido cierre), resultados de parámetros fisicoquímicos y controles microbiológicos (de acuerdo a la forma farmacéutica).	M

### 14. ALMACENAMIENTO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
7.16. 12.4. 14.7.	Ausencia de validación del sistema computarizado en caso que sea utilizado para el control de los estados de calidad de materiales, materias primas, graneles, semielaborado y/o producto terminado.	M
7.16. 14.4. 14.9.	Falta de protección de sistemas electrónicos (Ej. Hojas de Cálculo en Excel) utilizadas para procesos de recepción técnica, control de inventario, dispensación, entre otros) sin la protección de ingreso seguro y trazabilidad ante modificaciones realizadas.	M
7.16. 12.4. 14.14. 14.15.	No contar con la validación de cadena de frío para productos terminados que requieren condiciones de refrigeración.	M
7.16. 14.3.	Almacenamiento de materias primas, graneles, semielaborado y/o producto terminado que requieren condiciones especiales de temperatura de almacenamiento en contenedores que son aislantes térmicos (ej. Icopor).	M

### 15. DOCUMENTACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.1. 15.3.	No disponen de las evidencias que demuestren que la creación, modificación y/o eliminación en los documentos han sido revisadas y aprobadas por las personas autorizadas.	M
15.3.	No tienen establecido el mecanismo que garantice la revisión periódica de los documentos. Igualmente, no disponen del listado maestro de documentos para el control de estos.	M
15.3.	No disponen de las evidencias de la revisión y aprobación, con sus respectivas firmas y fechas de los documentos por las personas autorizadas.	M
15.4.	No tienen documentado el manejo de los rótulos y/o formatos, bitácoras, entre otros a ser utilizados en la manufactura.	M

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.5.	Falta incluir en el manejo de registros los lineamientos para: espacios en blanco, anotación de fecha y hora, unidades de medidas, entre otras.	M
15.12.	No reportan las no conformidades y/o no incluyen la verificación de todos los aspectos considerados en la normatividad en el proceso de liberación de producto terminado, tales como las no conformidades ocurridas durante los procesos productivos.	C
15.20.	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, entre otros aspectos técnicos.	C

#### 16. QUEJAS Y RECLAMOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
16.3.	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

#### 17. RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
17.2.	La ejecución del retiro de productos del mercado no describe o no asegura que se tengan definidos los responsables de cada una de las actividades a realizar (toma de decisión de retiro, notificación inicial a la autoridad sanitaria, motivo del retiro, ejecución del retiro, entre otras).	M
17.6.	En el procedimiento de retiro de productos del mercado, no consideran presentar los informes inicial, intermedio y final que incluyan, entre otros, el o las actas de incineración.	C
17.6.	Falta definir los tiempos máximos para la toma de acciones de acuerdo con el riesgo del producto objeto de retiro del mercado.	C
17.6.	No definen los planes de acción derivados del motivo del retiro de productos del mercado, según el procedimiento de manejo de desviaciones o no conformidades.	C

#### 18. ASUNTOS REGULATORIOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
18.2.	No garantizan que el contenido de etiquetas de los productos, procesos y/o especificaciones de material de envase se ajuste a lo establecido para el producto terminado y/o se realizan cambios en los artes aprobados que no son notificados a la autoridad sanitaria.	C

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