

## 1. OBJETIVOS

- Establecer las bases para la clasificación según un análisis de riesgo de los incumplimientos en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Suplementos Dietarios, detectadas durante una inspección a un establecimiento que fabrique y/o acondicione Suplementos Dietarios.
- 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, envase y/o acondicionamiento secundario de suplementos dietarios, 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 suplementos dietarios, 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, 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 suplementos dietarios.

- **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*”
- **Decreto 3553 de 2004 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por el cual se modifica el Decreto 2266 de 2004 y se dictan otras disposiciones*”
- **Decreto 3249 de 2006 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por el cual se reglamenta la fabricación, comercialización, envase, rotulado o etiquetado, régimen de registro sanitario, de control de calidad, de vigilancia sanitaria y control sanitario de los suplementos dietarios, se dictan otras disposiciones y se deroga el Decreto 3636 de 2005*”
- **Decreto 3863 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por el cual se modifica el Decreto 3249 de 2006 y se dictan otras disposiciones*”
- **Resolución 2015 de 2011 del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia** “*Por la cual se expide la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura en plantas o fábricas de alimentos que fabriquen, acondicionen o semielaboren suplementos dietarios y se dictan otras disposiciones*”
- **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).

## 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, establecimiento, proceso, uso previsto y al paciente. Adicionalmente, hacen referencia al numeral descrito en la Normatividad Sanitaria vigente, en este caso, Resolución 2015 de 2011.

### 5. PERSONAL Y ORGANIZACIÓN

#### 5.1. CAPACITACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
5.1.1.	No disponen de personal suficiente para cubrir las diferentes jornadas para el desarrollo de las actividades y el personal no está calificado.	M
5.1.1.	En el proceso de selección de personal no cuentan con los registros del proceso (verificación de cumplimiento de estudios y experiencia, entre otros).	M
5.1.1.	No tienen 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. Según corresponda.	M
5.1.2.	No disponen de los registros que demuestren que durante la inducción, el personal nuevo es instruido en las BPM de Suplementos Dietarios, en los principios básicos de aseguramiento de calidad, higiene personal, comportamiento en la planta, entre otros.	M
5.1.3. 5.1.3.1. 5.1.3.2.	No tienen documentado el procedimiento para la capacitación del personal, no llevan los registros o no consideran la evaluación periódica (efectividad) de la capacitación, e igualmente no incluyen la capacitación de los cargos principales y el entrenamiento de quienes ejercen las suplencias.	M

#### 5.2. ORGANIZACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
5.2.1. 5.2.4.	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

### 6. SANEAMIENTO E HIGIENE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
6.5.	No ejecutan lo establecido en el procedimiento con respecto al ingreso de personal, ni visitantes a la planta.	M
6.6. 6.7.	No cumplen las normas relacionadas con la prohibición de ingerir alimentos y el fumar en las áreas de producción y almacenamiento.	M
6.8.	La dotación de uniformes para los colaboradores se encuentra deteriorada.	M
6.11. 6.12.	No tienen un procedimiento ni registro de lavado de uniformes con las precauciones a tener en cuenta según el tipo del producto con el que se comparte la fabricación de los suplementos dietarios. E igualmente no disponen del contrato con el tercero ni definen los responsables de la autorización del proceso de lavado realizado por el tercero.	M

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
6.14.	No disponen del mecanismo para la correcta identificación, recolección, almacenamiento y disposición final de los residuos generados en producción y control de calidad.	M

## 7. SALUD OCUPACIONAL

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
7.1 7.2. 7.3. 7.3.1.	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 los registros respectivos.	m

## 8. INSTALACIONES Y MANTENIMIENTO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
8.4.1.	El procedimiento de flujo de personal no precisa las condiciones de cambio y/o conservación del uniforme limpio para salir hacia áreas no controladas del sector de producción, dispensación y/o control de calidad, entre otras, incluyendo los tiempos para ir a tomar refrigerios o almuerzo, en pro de conservar la mejor condición higiénica de los uniformes dentro de la jornada laboral, si es que es permitido de acuerdo al tipo de proceso y criticidad del producto.	M
8.5.	Se evidencian superficies de los cuartos productivos (paredes y pisos) con juntas, de material particulado, entre otros que generan fuente de contaminación y de difícil limpieza.	C
8.6.1.	Para el almacenamiento y/o el desarrollo de procesos productivos con materias primas o productos termosensibles, higroscópicos, o fotosensibles, que requieran condiciones especiales para su manejo, no cuentan con áreas cuyas condiciones de temperatura y humedad relativa garanticen el mantenimiento de dichas condiciones.	M
8.6.2.	No cuentan con los sistemas de apoyo crítico y/o con su respectiva calificación de desempeño, que garanticen el control continuo de las condiciones requeridas, ni tienen implementados mecanismos de contingencia apropiados y validados para tratar eventos que ponen en peligro las condiciones de los productos o materiales respectivos.	M
8.6.2	No controlan las condiciones ambientales en todas las áreas de almacenamiento y producción, por ejemplo: área de ordenes dispensadas, almacenamiento de graneles, entre otras.	M
12.2.1 y 12.2.4	En caso de registros digitales, no cuentan con validación del sistema implementado, prestando especial atención de conservación de los datos, su integridad, fiabilidad, accesibilidad, entre otras características de información digitalizada y/o computarizada.	M

## 9. SISTEMAS DE APOYO CRÍTICO

### 9.1 SISTEMA DE AGUA

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
9.1.1.	No disponen de puntos de uso de agua purificada en las áreas de fabricación y/o lavado de equipos y/o utensilios que entran en contacto directo con el producto.	C
9.1.1.	El sistema de obtención de agua purificada no tiene la capacidad suficiente para el enjuague final de equipos y utensilios, ni para la fabricación y/o los tamaños de lote establecidos y los procesos que lo requieren.	C
9.1.3	No disponen de los protocolos, informes y datos primarios para demostrar que el sistema de generación, almacenamiento y distribución de agua grado farmacéutico, (por ejemplo, agua purificada) se encuentra validado.	C
9.1.5.	No disponen de los registros correspondientes a los controles de cambios realizados en el sistema de obtención de agua.	C
9.1.6.	Los ductos de conducción de agua no son de material sanitario resistente que eviten la contaminación.	C

## 9.2 SISTEMA DE VENTILACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
9.2.1	No disponen de los protocolos, informes y datos primarios para demostrar que el sistema de ventilación se encuentra calificado.	C
9.2.2.1.	Los instrumentos de medición para llevar el control del sistema de ventilación no son de la sensibilidad adecuada para tener certeza del control de las condiciones a monitorear y/o controlar, como por ejemplo, medidores de presión con divisiones de escalas amplias (incertidumbre que no permite tener certeza de los valores a medir o controlar) o unidades de medida no consistentes con las especificaciones. No realizan las calibraciones de los instrumentos dentro de la escala de uso, y en una cantidad de evaluaciones que permitan tener certeza de su tolerancia y/o error máximos y apropiados para el nivel de precisión o certeza de la medición.	M
9.2.3.	No están establecidas las especificaciones de temperatura y humedad relativa de acuerdo con las condiciones permitidas para almacenar o manipular los materiales que lo requieran y en algunos casos las especificaciones no son concordantes con las condiciones de desarrollo de los estudios de estabilidad.	M
9.2.3	Los cambios de aire por hora y/o conteo de partículas no se ajustan a normas técnicas reconocidas, dependiendo del proceso productivo y de la clasificación de las áreas.	M
9.2.6.2.	No cuentan con esclusas independientes para: <ul style="list-style-type: none"> <li>• El ingreso y salida del personal.</li> <li>• Ingreso y salida de materiales (materias primas, productos y materiales primarios)</li> </ul>	M

## 9.3 SISTEMA DE VAPOR

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
9.3.5.	No realizan controles de calidad al vapor de agua que se utiliza en procesos de limpieza y sanitización de equipos de producción, conforme a las especificaciones de las farmacopeas oficiales en Colombia.	m
9.3.5	No disponen de los protocolos, informes y datos primarios para demostrar que el sistema de generación de vapor limpio se encuentra validado y que cumple con las especificaciones definidas en las farmacopeas oficiales en Colombia.	m
9.3.6.1.	El aire comprimido que es utilizado en procesos de limpieza o que entra en contacto con los productos, no incluye un tren de filtración que permita eliminar partículas sólidas, aerosoles, condensados, aceite, olores y vapores orgánicos y posibles elementos microbiológicos.	C
9.3.6.1.	No disponen de los protocolos, informes y datos primarios para demostrar que el sistema de generación de aire comprimido se encuentra calificado.	C
9.3.6.2.	No disponen de especificaciones para el aire comprimido que es utilizado en procesos de limpieza o que entra en contacto con los productos de acuerdo con Normas o Guías internacionalmente reconocidas.	M

## 10. EQUIPOS Y MANTENIMIENTO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
10.1.	No disponen de las pruebas o certificados que demuestren el tipo de materiales que entran en contacto con materias primas y productos terminados y semielaborados.	C
10.1	No está documentado el detalle de los pasos para el desmonte y montaje de las partes que entran en contacto con materias primas y producto, que son removibles.	C
10.1	No desarmen las partes removibles que entran en contacto con el producto, por cada lote de producto fabricando.	C
10.1	No está documentado el proceso de traslado de partes desmontables o equipos, hacia las respectivas áreas de lavado, ni la forma de protegerlos cuando éstos están limpios y secos,	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
	para su traslado hacia las áreas de almacenamiento de equipos limpio y o de proceso.	
10.2	No disponen de los protocolos, informes y datos primarios correspondientes a la calificación de instalación, operación y desempeño de los equipos de producción y control de calidad de suplementos dietarios.	M
10.2	Los protocolos e informes de calificación de equipos no incluyen todas las pruebas requeridas de acuerdo con su funcionamiento	M
10.3.1.	No describen el detalle de los mantenimientos correctivos, incluyendo la falla real o potencial detectada por el personal experto.	M
10.4.	Los procedimientos de manejo y uso de los equipos no describen el detalle para su correcta operación o manipulación, en especial cuando se realizan ajustes y pruebas para liberar el proceso productivo o la puesta en marcha del equipo o sistema.	M
10.5.	Las calibraciones de los instrumentos no se realizan dentro del rango de uso.	C
10.5	Los certificados de los patrones utilizados para la calibración de equipos e instrumentos no están vigentes.	C
10.6.	Los registros de limpieza no reflejan la vigencia de limpieza del equipo y/o utensilio; en otros casos no identifican claramente el agente sanitizante utilizado y su concentración, ni la persona responsable de la ejecución de la actividad de limpieza.	M

## 11. CONDICIONES DE PROCESO Y FABRICACIÓN

### 11.1 DISPENSACIÓN O PESAJE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
11.1.2.1.	No realizan limpieza superficial o menor, cuando dispensan diferentes materias primas para un mismo producto.	C
11.1.5.1.	El orden de dispensación o de pesada establecido, no es acorde al nivel de riesgo de contaminación cruzada entre los materiales.	M
11.1.7.	Cuando el área de lavado es externo al sector de dispensación, no está documentado el proceso del traslado de utensilios de pesaje, hacia las áreas de lavado, ni la forma de protegerlos cuando éstos se encuentran limpios y secos, para su almacenamiento como "Utensilios limpios".	M

### 11.2 PRODUCCIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
11.2.1.	No tienen documentados los pasos para realizar el despeje de línea o del área de proceso.	C
11.2.1.1	Los registros de despeje de línea en cada una de las etapas de producción no cuentan con toda la información, por ejemplo: horas de ejecución, responsables, condiciones ambientales, vigencia de la limpieza del área y del equipo, diferenciales de presión, entre otros.	M
11.2.8.	No está definida la frecuencia de muestreo y/o cantidad de material a muestrear, con base en el tamaño del lote, la cantidad de unidades de producto procesado y duración total del proceso, al igual que cuando se reinicia un proceso suspendido y se hace cambio de personal asignado al proceso continuo de larga duración que se encuentra en curso.	C
11.2.10.	No está documentada la política de trabajo en campaña, ni la conformación de una campaña (tiempo y/o número de lotes) y no disponen de los registros que demuestren que no hay riesgo de contaminación entre los lotes de un mismo producto, ni cuando hay cambio de producto.	C
11.2.11.	En el caso que requieran realizar muestreo para determinar trazas del producto anterior, no disponen de una metodología validada para el análisis de dichas trazas.	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
11.2.14.	No están documentados los pasos a seguir en caso de que el rendimiento / eficiencia del proceso esté por debajo del criterio de aceptación. Cuando se obtienen porcentajes o condiciones de rendimiento, que sugieren la aplicación de un proceso de baja eficiencia no disponen de la justificación técnica o científica aceptable.	M
11.2.15.	Los procedimientos de reprocesos, retrabajo o recuperados no son claros en cuanto al tipo de producto que se puede reprocesar y/o recuperar, autorización por parte de calidad para realizar esta actividad, investigación, controles de calidad adicionales, entre otros aspectos	M

## 12. ALMACENAMIENTO

### 12.1 MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
12.1.1.	No cuentan con un área segregada y/o de acceso restringido para almacenamiento de materiales rechazados, al igual que para otros materiales que requieran alguna condición especial como materiales devueltos de un tercero contratado.	M
12.1.1.	Las materias primas, material de envase y empaque no se encuentran identificadas, ni almacenadas de acuerdo con su estado de calidad.	M
12.1.2	No disponen de registros durante la recepción técnica de materiales (materiales de envase y empaque, materias primas) que indique la inspección realizada a los contenedores, temperatura de ingreso en caso de materiales termolábiles, cantidad recibida, unidad de embalaje, responsable de la recepción, verificación del certificado de calidad, entre otros.	M
12.1.2.1	El personal responsable de calidad no verifica el cumplimiento de las especificaciones establecidas para materias primas correspondiente a farmacopeas aceptadas en Colombia o reconocidas internacionalmente para el tipo de material y la naturaleza del mismo, cuando éstas no se encuentran en farmacopeas aceptadas en Colombia.	C

### 12.2 PRODUCTO TERMINADO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
12.2.1	En caso de registros electrónicos que controlen los estados de calidad de los materiales (materias primas, materiales de envase y empaque) así como de producto terminado, no disponen de la validación del sistema implementado, prestando especial atención de conservación de los datos, su integridad, fiabilidad, accesibilidad, entre otras características de información digitalizada y/o computarizada.	M
12.2.2.	Los instrumentos utilizados para el monitoreo y/o control de las condiciones ambientales de las áreas de almacenamiento de materias primas y productos terminados no están calibrados o su calibración se encuentra expirada.	M
12.2.3.	No cuentan con límites de alerta para el monitoreo de las condiciones de temperatura y humedad relativa.	m
12.2.7.	Las áreas destinadas para almacenamiento de productos rechazados, al igual que para productos que requieran alguna condición especial como producto devuelto del mercado y producto retirado del mercado, no tienen acceso restringido.	M

## 13. GARANTÍA DE LA CALIDAD

### 13.1. GENERALIDADES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.1.1.	No disponen de registros relacionados con la divulgación ni el seguimiento del Programa de Garantía de Calidad.	C
13.1.6.	La liberación del producto terminado al mercado no es realizada por un profesional idóneo de acuerdo con la norma sanitaria vigente.	C

### 13.2. AUDITORÍAS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.2.2. 13.2.4. 13.2.5.	Las autoinspecciones y/o auditorías internas no son efectivas de acuerdo con las no conformidades encontradas durante la auditoría Invima, debido a que se observan hallazgos repetitivos o no evidenciados, condiciones inadecuadas de mantenimiento, entre otros.	C
13.2.2.	El programa de auditorías no incluye todos los ítems o componentes de las Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, almacenamiento y control de calidad de suplementos dietarios.	C
13.2.5.	No disponen de los registros que demuestren las herramientas utilizadas para la ejecución de un análisis de causa que conlleve a encontrar la causa raíz.	C
13.2.5	Los planes de acción implementados no son efectivos para eliminar los hallazgos de auditoría.	C

### 13.3. PROVEEDORES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.3.1	No cumplen con el programa de auditorías establecido para proveedores y no disponen de los registros de ejecución de auditorías a los respectivos proveedores.	M
13.3.2	En la evaluación de proveedores no incluyen a los proveedores de servicios críticos para ser auditados (Validación de sistemas de apoyo crítico, análisis de control calidad, monitoreos ambientales, entre otros).	M
13.3.2	No disponen de los registros correspondientes al seguimiento de los hallazgos encontrados en las auditorías de los proveedores.	M

### 13.4. QUEJAS Y RECLAMOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.4.1. 13.4.2.	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. Y no se evidencia trazabilidad de las actividades que se puedan generar de estas.	M

### 13.5. RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
13.5.1.	En la ejecución del retiro de productos del mercado no están definidos los responsables de cada una de las actividades a realizar (toma de decisión de retiro, de acuerdo con los registros de distribución del producto, ubicación, disposición final del mismo una vez recogido, entre otras).	C
13.5.3.	No están definidos los tiempos máximos para la toma de acciones de acuerdo con el objeto de retiro del mercado y de acuerdo a la evaluación periódica de la eficiencia del sistema de retiro.	M

## 14. DOCUMENTACIÓN

### 14.1. ADMINISTRACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
14.1.1.	No está definido el mecanismo que demuestre la revisión periódica de los documentos, ni tampoco disponen de los registros que garanticen que su creación, modificación y/o eliminación han sido revisadas y aprobadas por las personas autorizadas.	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
14.1.1	No tienen documentado el adecuado diligenciamiento de registros en cuanto a las Buenas Prácticas de Documentación, tal como el manejo de espacios en blanco, anotación de fecha y hora, unidades de medidas, entre otras.	C
14.1.1.	No tienen documentado el manejo de los rótulos y/o formatos, bitácoras, entre otros a ser utilizados en la manufactura, incluyendo contenido de etiquetas de identificación de estados de limpieza y/o calidad de equipos, áreas, materiales y productos.	C
14.1.1.	No tienen definidos los lineamientos para acoger documentos externos en el sistema documental de la empresa, tales como informes, datos, registros, de calificaciones y validaciones realizadas por empresas externas contratadas para tales actividades	C
14.1.9.	No hay registros que demuestren la trazabilidad para la revisión, ni para la aprobación de los cambios en la documentación, y se evidencia que no es realizado por el personal autorizado.	M
14.1.10. Artículo 13.5 del Decreto 3249 de 2006	No tiene documentado el procedimiento de control de cambios, incluyendo los relacionados con BPM (producción, control de calidad, mantenimiento, almacenamiento, garantía de calidad, entre otros).	M

#### 14.2. CONTRATOS

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
14.2.7.	No disponen de los registros de las auditorías realizadas en las instalaciones contratadas o en los informes no reflejan las evaluaciones acordes a los requisitos del contrato y a las Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación y análisis de suplementos dietarios.	M

#### 15. CONTROL DE CALIDAD

##### 15.1 ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.1.2.	No cuentan con registros de verificación de funcionamiento de duchas de seguridad y duchas lavaojos. Los extintores dispuestos en el lugar no cuentan con carga vigente. Las campanas de extracción no cuentan con las calificaciones que demuestren su correcto funcionamiento.	M
15.1.4.	No existen procedimientos para el uso, limpieza y mantenimiento de los equipos de análisis y su programa de calibración.	M
15.1.4	No disponen de los registros de mantenimiento y calibraciones de los equipos e instrumentos usados en control de calidad.	M
15.1.7.	No cuentan con listado de estándares de referencia, ni disponen de los registros relacionados con su uso, fecha de recepción, fecha de apertura, fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento, certificados de análisis, cantidades, entre otros.	C
15.1.8.	No disponen de las fichas de seguridad de los reactivos y éstos no son identificados con su fecha de apertura.	C
15.1.12.	El muestreo de materias primas y materiales de envase no es realizado en un área clasificada	C
15.1.14.	No realizan monitoreo microbiológico de todas las áreas clasificadas.	C
15.1.16.	No tienen un área definida para el almacenamiento de muestras de retención de materias primas y producto terminado. No monitorean, ni registran las condiciones del área de almacenamiento de muestras de retención y no tienen definidos los criterios de aceptación.	C
15.1.17.	No disponen de la investigación respectiva con las conclusiones derivadas de la misma cuando se obtienen resultados analíticos fuera de especificación.	C



## 15.2 ESTABILIDAD

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.2.1.	No están documentados los criterios generales tales como número de lotes, condiciones de almacenamiento, especificaciones, cronograma, fecha de expiración de los productos, ensayos indicadores de estabilidad, para el desarrollo de los estudios de estabilidad de los productos.	C
15.2.1	No cuentan con instrucciones escritas al realizarse nuevos estudios de estabilidad en caso de presentarse una modificación significativa del proceso de manufactura, de los equipos y de las condiciones del área de fabricación, reprocesamiento de lotes, un cambio de proveedor de materias primas y material de envase, etc.	C
15.2.4.	No cuentan con el área, los equipos (cámaras de estabilidad calificadas a condiciones apropiadas), procedimientos y reactivos para el desarrollo de los estudios de estabilidad. No disponen de registros continuos de las condiciones de humedad relativa y temperatura de las cámaras de estabilidad.	M

## 15.3 VALIDACIONES

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.3.1.	No están definidas las condiciones para realizar una recalificación y revalidación, según aplique, de equipos, procesos productivos, procedimientos de limpieza, sistemas de apoyo crítico, metodologías analíticas o de sistemas computarizados.	M
15.3.1	No están definidos los lineamientos para evaluar los cambios en sistemas y equipos calificados, al igual que metodologías o procedimientos validados, que permitan determinar la pertinencia de realizar o no una revalidación o recalificación, o verificación del mantenimiento de un estado calificado / validado, al igual que la pertinencia de notificar a los interesados, incluyendo la autoridad sanitaria competente.	M
15.3.1	No registran, ni validan cualquier modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o reproducibilidad del proceso.	M
15.3.2.	En el cronograma y/o programa de calificación/validación no incluyen todos los equipos, sistemas de producción, métodos de limpieza, sistema de apoyo crítico, metodologías analíticas, sistemas computarizados y procesos productivos.	M
15.3.3.	No cuentan con procedimientos, ni protocolos e informes con sus respectivos datos primarios para la validación de métodos analíticos, validación de limpieza y sistemas de apoyo crítico (agua purificada, aire comprimido, sistema de ventilación).	C
15.3.4.	No cuentan con protocolos previos a los informes de resultados de las validaciones realizadas debidamente diseñados y avalados por el personal responsable de la calificación o validación.	C
15.3.4.	Los informes provenientes de empresas externas no son debidamente evaluados y avalados por el personal responsable de la calificación o validación y su decisión de aceptación o rechazo no evalúa las pruebas o criterios de aceptación, entre otros aspectos propios de calificaciones o validaciones.	C
15.3.4.	No disponen de protocolos e informes con sus respectivos datos primarios que demuestren que el procedimiento de limpieza se encuentra validado en cada línea de fabricación.	C
15.3.4.	No disponen de protocolos, informes y datos primarios correspondientes a la validación de técnicas analíticas para determinación de trazas de principio(s) activo(s) y detergente(s).	C
15.3.4.	No están incluidos todos los productos en la matriz de ponderación del peor caso, ni todos los equipos como utensilios utilizados en dispensación, fabricación y envase.	C
15.3.4.	los procedimientos de limpieza no están estandarizados (por ejemplo: cantidad de agua utilizada, tipo de detergente, temperatura, tiempos de contacto, entre otros).	C
15.3.4.	No existe un criterio de selección del tipo de detergente (ej. alcalino, presencia de aroma (perfumado), estado físico y solubilidad (en polvo), etc.).	C

NUMERAL	NO CONFORMIDAD	CRITICIDAD
15.3.4.	No existe un criterio para la selección de puntos de muestreo para análisis de trazas y no está justificado el tipo de muestreo aplicada (aguas de enjuague o hisopado).	C
15.3.4.	No existen 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.	C
15.3.4.	El cálculo de límite de aceptación de residuo no fue determinado con el uso de tres métodos diferentes.	C
15.3.4.	La determinación de los parámetros para la validación de técnicas analíticas no cubre el criterio de aceptación para el análisis de trazas.	C
15.3.4.	No disponen de registros que demuestren la estabilidad en muestras para análisis de trazas de principio(s) activo(s) y detergente(s).	C
15.3.4.	Durante la validación de técnicas analíticas para determinación de trazas no realizan ensayos de recuperación en los distintos tipos de materiales de equipos de fabricación y envase que entran en contacto con producto y en consecuencia los cálculos no consideran el factor de corrección para el reporte de resultados de trazas, según aplique.	C
15.3.4.	La validación de limpieza no incluye todos los criterios de evaluación para trazas de principio activo, detergente y recuento microbiológico requerido.	C
15.3.4.	No hay verificación del mantenimiento del estado validado de limpieza.	C

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