

DIARIO OFICIAL 44.486 DEL 14 DE JULIO DE 2001
RESOLUCIÓN 01087
05/07/2001

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.

La Ministra de Salud, en ejercicio de sus atribuciones legales, en especial las conferidas por los Decretos 1152 de 1999 y 549 de 2001,

RESUELVE:

Artículo 1°. Adóptese la Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, contenida en el Anexo 1 - 2001, el cual forma parte integral de la presente Resolución, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se produzcan en el país o se importen.

Artículo 2°. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación. Comuníquese, publíquese y cúmplase. Dada en Bogotá D. C., a 5 de julio de 2001.

Sara Ordóñez Noriega

Ministra de Salud

REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE SALUD

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

Invima

ANEXO 1 - 2001 GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE
MANUFACTURA ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCCION FARMACEUTICA

FECHA

RAZON SOCIAL

L.S.F. Nro. (Si la posee)

1. PARTICIPANTES EN LA INSPECCION

(Este numeral es informativo)

Funcionarios Invima

Funcionarios de Entidades Acreditadas

Funcionarios Empresa

Representante Legal

Director Técnico

Responsable de Control de Calidad

1.1 Tipo de Inspección Completa Inicial Rutinaria Parcial por:

Ampliación

Verificación

Proceso

Producto

Quejas y Reclamos

2. GENERALIDADES (Este numeral es informativo)

2.1 Dirección:

2.2 Ciudad: Teléfono

2.3 Representante Legal:

2.4 Director Técnico:

C.C.

Título:

No.

Expedido por:

Fecha:

2.5 Químico Farmacéutico responsable de Producción

Nombre:

C.C.

Título:

No.

Expedido por:

Fecha:

2.6 Químico Farmacéutico responsable del Control de Calidad:

Nombre:

C.C.

Título:

No.

Expedido por:

Fecha:

2.7 Certificado Cámara Comercio vigente (anexar original o copia certificado)

2.8 ¿Tienen todos sus productos registro sanitario vigente? (Anexar Listado)

En caso negativo, explique: 2.9 ¿Está el establecimiento sometido a un proceso periódico de vigilancia y control sanitario por la autoridad competente (Invima)? Fecha de la última visita: Anexar copia del acta de la última visita:

3.0 CLASIFICACION DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL (Este numeral es informativo)

Si No Adquisición de materia prima ¿Compra local? ¿Es importador? ¿Exigen certificado de análisis del fabricante? ¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis

3.1. Es importador de: ¿Producto terminado? ¿Producto semielaborado? ¿Producto a granel? ¿Exigen certificado de análisis del fabricante? ¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis?

4. CLASIFICACION DEL ESTABLECIMIENTO (Este numeral es informativo)

4.1 LABORATORIO FABRICANTE DE Medicamentos Humanos
Medicamentos Veterinarios Cosméticos Insumos para la salud Productos Naturales Productos Homeopáticos Material Odontológico Productos de aseo y limpieza y/o uso doméstico Otros

4.2 ¿Fabrican, envasan, empaacan, controlan o codifican productos a terceros?

4.2.1 ¿Cuáles?

4.2.2 ¿De qué empresa (s)?

4.2.3 ¿Se cuenta con los contratos correspondientes de fabricación, envase y/o empaque?

4.3 ¿Contrata la fabricación, envase, empaque, control o codificado de sus productos con terceros?

4.3.1 ¿Con qué empresa(s)?

4.3.2 ¿Cuáles?

4.4 Tienen aprobadas las condiciones para las siguientes Areas de Producción:

4.4.1 AREA DE SOLIDOS NO ESTERILES Cápsulas Grageas Granulados Polvos Tabletas con cubierta Tabletas sin cubierta Otros

4.4.2 AREAS DE LIQUIDOS NO ESTERILES Elíxires Emulsiones Jarabes Soluciones Suspensiones Otros

4.4.3 SEMISOLIDOS NO ESTERILES Cremas Geles Ovulos Supositorios Ungüentos Otros (Jaleas, Pastas, Pomadas, etc.)

4.4.4 AREAS DE PRODUCTOS ESTERILES Geles Implantes Liofilizados Polvos para reconstituir Soluciones de gran volumen (orales y parenterales) Soluciones de pequeño volumen (Oftálmicos y parenterales) Tabletas estériles Ungüentos oftálmicos Otros

4.4.5 AREAS ESPECIALES DE MANUFACTURA Antibióticos: Cefalosporinas Penicilinas Aerosoles Biológicos: Antitoxinas Sueros inmunológicos Toxinas Otros Cápsulas de gelatina blanda Citostáticos Efervescentes Inmunosupresores Sustancias endocrinas Andrógenos, estrógenos, mineralocorticoides

4.4.6 Gases Medicinales

5. PERSONAL

5.1 Capacitación

5.1.1 ¿Conoce el personal el organigrama con las líneas de autoridad claramente definidas? Mayor

5.1.2 ¿Existen procedimientos escritos que describan las funciones y responsabilidades del personal? (El alcance de su autoridad) Mayor

5.1.3 ¿Los conoce el personal? Mayor

5.1.4 ¿El personal clave tiene designado su suplente por escrito? Mayor

5.1.4.1 ¿Se cuenta con Normas de Higiene Personal? Crítico

5.1.4.2 ¿Se dispone de Programas de Salud Ocupacional? Mayor

5.1.4.3 ¿Se cuenta con un Programa de Seguridad Industrial? Mayor

5.1.5 ¿Están definidas estas designaciones entre el personal involucrado? Mayor

5.1.6 ¿El personal es instruido en las BPM y en los principios básicos de aseguramiento de calidad? Mayor

5.1.6.1 ¿Se dejan registros escritos? Mayor

5.1.7 ¿El personal nuevo es entrenado antes de empezar su trabajo? Mayor

5.1.8 ¿Existen programas escritos para capacitación continuada del personal? Mayor

5.1.8.1 ¿Se dejan registros? Mayor

5.1.9 ¿Se capacita al personal en las labores específicas de su trabajo y en el desempeño de aquellas áreas que exigen precauciones especiales? Mayor

5.1.10 ¿Está documentado? Mayor

5.1.11 ¿Existen procedimientos escritos para el ingreso de los visitantes a la planta? Mayor

5.2 HIGIENE Y SALUD OCUPACIONAL

5.2.1 Higiene del Personal

5.2.1.1 ¿Se realiza un examen médico y/o de laboratorio para ingreso a la empresa? Mayor Cuáles? ¿Se documentan? Mayor

5.2.1.2 ¿Se realizan exámenes médicos y/o de laboratorio periódicos al personal? Mayor Cuáles? Se documentan?

5.2.1.3 ¿Se autorizan exámenes médicos y/o de laboratorio al retiro del personal?

5.2.1.4 ¿Existen normas en relación con el comer y fumar dentro de la planta? Crítico

5.2.1.5 ¿Se hacen exámenes de agudeza visual periódicos al personal que labora en inyectables? Crítico

5.2.2 Aseo y Limpieza

5.2.2.1 ¿Se suministran los implementos de aseo y limpieza necesarios? Mayor

5.2.2.2 ¿Existen procedimientos escritos con responsabilidades asignadas sobre la forma, frecuencia y medios de limpieza o desinfección a emplear? Mayor ¿Se siguen estos procedimientos? Mayor

5.2.2.3 ¿Los implementos de limpieza usados en áreas asépticas no desprenden partículas? Mayor 5.2.2.4 ¿Se constata periódicamente el buen uso de los implementos de limpieza? Mayor ¿Los implementos de limpieza usados en áreas asépticas no desprenden partículas?

5.2.2.5 ¿Se documentan? Mayor

5.3 DOTACION

5.3.1 ¿Se provee al personal (temporal y fijo) de la vestimenta de trabajo adecuada para cada área? Mayor

5.3.2 ¿Se provee al personal de los equipos de seguridad industrial y farmacéutica? Mayor 5.3.3 ¿Existen procedimientos escritos sobre el manejo de la dotación de trabajo para el personal en cada una de las áreas? Mayor

5.3.4 ¿Existen procedimientos escritos y registros documentados sobre el lavado de uniformes, de cada una de las áreas? Mayor

5.3.5 ¿Cuentan con los contratos respectivos (si es el caso)? Menor

5.3.6 ¿Existen procedimientos escritos sobre la dotación para el ingreso del personal de mantenimiento a las áreas de manufactura? Mayor ¿Se siguen estos procedimientos? Mayor

6. INSTALACIONES Y SU MANTENIMIENTO

6.1 ¿Existen programas de mantenimiento y reparaciones de las instalaciones?
Mayor

6.1.1 ¿Se tienen programas de mantenimiento preventivo? Mayor

6.2 ¿Se cumplen y documentan procedimientos escritos de recolección, manejo y clasificación y eliminación de basuras y desechos? Mayor

6.3 Parte exterior de la planta o edificación

6.3.1 ¿Se encuentran las áreas adyacentes a la planta limpias, libres de plagas y focos de contaminación? Mayor

6.3.2 ¿Tienen sistemas de prevención de contaminación por industrias vecinas? Mayor

6.4 Parte interior de la planta

6.4.1 ¿Se observa la planta limpia y en buen estado de mantenimiento?
Mayor

6.4.2 ¿Se tienen procedimientos escritos y registros de saneamiento y control de plagas? Mayor ¿Propio o por contrato? Informativo

6.5 Areas Accesorias (de servicio al personal)

6.5.1 Servicios sanitarios

6.5.1.1 ¿Están ubicados conveniente y separadamente para personal femenino y masculino? Mayor 6.5.1.2 ¿Son suficientes de acuerdo al número de personas y adecuadamente aseados y ventilados? Mayor

6.5.1.3 ¿Están dotados de secador (de aire o toallas desechables) y dosificadores de jabón? Mayor ¿Se siguen estos procedimientos?

6.5.1.4 ¿Están aisladas del área de producción? Mayor

6.5.2 Vestieres

6.5.2.1 ¿Existen vestieres y duchas para personal femenino y masculino? Mayor

6.5.2.2 ¿Existen sitios individuales para guardar los objetos personales? Menor

6.5.2.3 ¿Se encuentran limpios, ordenados y suficientemente ventilados? Mayor

6.5.2.4 ¿Existen procedimientos escritos apropiados de circulación para el ingreso y egreso de los vestieres? Mayor

6.5.2.5 ¿Existen procedimientos escritos sobre la utilización y cambios de ropa? Mayor

6.5.3 Areas de Mantenimiento

6.5.3.1 ¿Existe un sitio independiente de las áreas de producción destinado a talleres de mantenimiento? Mayor ¿Se encuentra este sitio limpio y ordenado? Mayor

6.5.3.2 ¿Se almacenan las herramientas y repuestos adecuadamente? Mayor

6.5.4 Areas Sociales (cafetería, casino, descanso)

6.5.4.1 ¿Están separadas de las áreas de producción? Mayor

6.5.4.2 ¿Se ingresa a dichas áreas sin uniforme de trabajo? Mayor a Crítico

7. SISTEMAS DE APOYO CRITICO

7.1 ¿Tiene un Sistema de Suministro y Extracción de aire en las áreas de: Pesaje o dispensación de materias primas? Crítico Producción: Estériles? Crítico No estériles? Crítico Envase? Crítico Empaque? Crítico Bodegas? Menor Laboratorios de Control Menor Corredores de circulación? Menor

7.1.1 ¿Tiene un sistema central? Informativo

7.1.2 ¿Tiene un sistema individual? Informativo

7.1.3 ¿Se manejan diferenciales de presión? Informativo

7.1.4 ¿Se tienen instrumentos de control y procedimientos de mantenimiento de los mismos? Mayor 7.1.5 ¿Se llevan registros de temperatura, humedad relativa y diferenciales de presión en las áreas que los requieren? Mayor

7.1.6 ¿Se tienen procedimientos escritos de mantenimiento

preventivos de los sistemas de aire? Mayor 7.1.7 ¿Hay procedimientos escritos para el manejo de posibles condiciones de riesgo en los sistemas de aire? Informativo ¿Cuáles?

7.1.8 ¿La eficiencia de los filtros es la adecuada para cada área?

7.1.9 ¿Se mide y registra diariamente la eficiencia de los sistemas y aire?

7.2 SISTEMA DE AGUA

7.2.1 Tipos de suministro de agua: ¿Acueducto? Informativo ¿De pozo? ¿Otros?

7.2.2 ¿Para qué utilizan cada tipo de agua? Informativo

7.2.3 ¿Posee tanques de almacenamiento de agua sin tratar? Informativo

7.2.4 ¿Existen procedimientos documentados de limpieza y sanitización de los tanques de agua? Crítico 7.2.5 ¿Qué clase de agua utilizan en producción: Potable? Informativo Purificada?

7.2.6 ¿Qué procesos de Purificación del agua utiliza: Desionizada? Informativo Destilada? Bidestilada? Por Osmosis Inversa? Otros

7.2.7 ¿Realiza controles al agua que usa: ¿Microbiológico? Mayor

¿Físicoquímicos? Crítico ¿Frecuencia? Crítico ¿Se registran? Crítico

7.2.8 Es adecuado el diseño y el material de las tuberías de conducción del agua para: ¿Productos estériles? Crítico ¿Preparaciones Líquidas? Mayor ¿Preparaciones semisólidas? Mayor ¿Otros?

7.2.9 ¿Están debidamente identificados y son adecuados los puntos de muestreo? Mayor

7.2.10 ¿Existe un plan de muestreo escrito que especifique cuándo y cómo tomar las muestras? Crítico 7.2.11 ¿Se hace ensayo de pirógenos en el agua utilizada en la fabricación de productos estériles? Crítico ¿Con qué regularidad? Informativo ¿Se documenta? Crítico

7.2.12 ¿Hay procedimientos escritos para la limpieza y desinfección de tuberías de conducción del agua utilizada en la fabricación? ¿Con qué frecuencia se realiza? Informativo ¿Se documenta apropiadamente? Mayor

7.2.13 ¿Hay instrucciones escritas para cada tipo de calidad de agua, donde se especifiquen las medidas correctivas a tomar y los parámetros de aceptación y rechazo? Crítico

7.3 TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA

- 7.3.1 ¿Se realiza el control de temperatura y humedad relativa en áreas que lo requieran de Producción, Bodegas y de Control de Calidad? Mayor ¿Se registran? Mayor
- 7.4 TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES
- 7.4.1 ¿Dispone de un sistema de vertimiento de aguas residuales y residuos industriales? (efluentes de fabricación y laboratorio) Mayor
- 7.4.2 ¿Cuenta con sistemas de desagües y sifones adecuados, suficientemente protegidos? Mayor
- 7.4.3 ¿Tienen pisos con desniveles adecuados hacia el sifón o canal de desagüe? Mayor
- 7.5 SISTEMA DE VAPOR
- 7.5.1 ¿Tienen suministro de vapor? Informativo
- 7.5.2 ¿Qué tipo de caldera usa? Informativo
- 7.5.3 ¿Se efectúan controles al agua que alimenta la caldera? Mayor
- 7.5.4 ¿En qué se utiliza el vapor? Informativo
- 7.5.5 ¿Se efectúan controles de Calidad al vapor generado? (¿en donde se requiere?) Mayor ¿Cuáles? Informativo
- 7.5.6 ¿Qué tipo de combustible utilizan? Informativo
- 7.5.7 ¿Qué manejo tienen los residuos de la caldera? Informativo
8. AREA DE ALMACENAMIENTO
- 8.1 MATERIAS PRIMAS
- 8.1.1 Cuenta con espacios suficientes y están debidamente separados y señalizados: ¿Recepción de materiales? Mayor ¿Area de cuarentena? Mayor ¿Area de almacenamiento? Mayor ¿Area de muestreo? Crítico ¿Area de rechazos? Crítico Otros Sistemas, explique
- 8.1.2 ¿Existe un área separada para almacenamiento de sustancias muy activas o de control especial? Crítico
- 8.1.3 ¿Está restringida la entrada a personal ajeno a los almacenes y bodegas? Mayor
- 8.1.4 ¿Las materias primas sensibles a temperatura y humedad se almacenan correctamente? (verificar registros) Crítico
- 8.1.5 ¿Disponen de un sistema de protección adecuado para manejar materiales inflamables? Mayor ¿Están debidamente identificados y señalizados en área aislada y construida, según normas de seguridad? Mayor
- 8.1.6 ¿Las áreas se encuentran limpias, ordenadas y en buen estado? Estanterías Mayor Paredes Mayor Pisos Mayor Estibas Mayor Techos Menor Ventanas Mayor Puertas Menor
- 8.1.7 ¿Existen ventilación e iluminación adecuadas? Mayor
- 8.1.8 ¿Está el área protegida del ambiente exterior? Mayor
- 8.1.9 ¿Las materias primas se encuentran almacenadas en estanterías separadas de las paredes con espacios suficientes para revisión y aseo? Mayor ¿Usan estibas? Mayor ¿Está el área protegida del ambiente externo? Mayor
- 8.1.10 ¿Se encuentran las materias primas identificadas con: Nombre? Crítico Código? Mayor Numero de entrada al almacén? Mayor Número de

análisis? Mayor Fecha de Análisis? Mayor Número de lote? Mayor Proveedor? Mayor Fecha de reanálisis? Mayor Cantidad aprobada? Mayor Fecha de vencimiento? Mayor Número de recipientes? Mayor

8.1.11 ¿Se utilizan las materias primas de acuerdo con el sistema ingreso FEFO expiración (lo primero que entra es lo primero que sale)? Mayor

8.1.12 ¿Están las materias primas localizadas e identificadas de acuerdo al estado en que se encuentran? Aprobado Crítico Cuarentena Crítico Rechazado Crítico

8.1.13 ¿Cuenta con un sistema que registre, documente y controle la recepción de materias primas? Mayor

8.1.14 ¿Existen procedimientos escritos para recepción y muestreo? Crítico

8.1.15 ¿Utiliza un sistema de rotulación conforme a las normas nacionales para el manejo de las sustancias potencialmente peligrosas? Crítico

8.1.16 ¿Cuenta con procedimientos escritos que indiquen cómo actuar en caso de intoxicaciones? Crítico

8.1.17 ¿Cuentan con medidas de seguridad para desechar los rótulos de Materias Primas utilizadas? Crítico

8.2 AREA DE DISPENSACION O PESAJE

8.2.1 ¿Existe un área de pesaje debidamente identificada y separada físicamente? Crítico

8.2.2 ¿Se encuentra el área limpia y ordenada? Crítico

8.2.3 ¿Están iluminadas y con sistemas de suministro y extracción de aire debidamente ubicados? Mayor

8.2.4 ¿Se dispensa contra Orden de Producción? Crítico

8.2.5 Existen procedimientos escritos para: ¿Manejo de materiales? Crítico ¿Utensilios empleados? Mayor ¿Limpieza después de cada Operación? Mayor

8.2.6 ¿Se supervisa y se documenta debidamente su cumplimiento? Crítico

8.2.7 ¿Se llevan registros de calibración de las balanzas y básculas? Crítico

8.2.8 ¿Se realizan estas calibraciones por empresas externas acreditadas, como mínimo una vez al año? Crítico

8.2.9 ¿Cuentan con programas de calibración de las balanzas y básculas y se documentan las materias primas dispensadas para cada orden de producción? Crítico

8.2.10 ¿Se transportan y entregan adecuadamente las materias primas dispensadas al área de producción?. En recipientes limpios, secos, cerrados e identificados? Mayor

8.2.11 ¿Se pesan y disponen separadamente cada una de las órdenes de producción de diferentes productos? Crítico

8.2.12 ¿Utiliza el personal uniformes y elementos de protección adecuados para el pesaje de materias primas? Mayor

8.2.13 ¿Cuenta con un sitio especial para almacenar correctamente materias primas pesadas? Menor

8.3 AREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO Y ENVASE

8.3.1 ¿Se encuentran las áreas debidamente identificadas? Mayor

- 8.3.2 ¿Están iluminadas, ventiladas y con controles de humedad y temperatura si se requiere? Crítico Mayor
- 8.3.3 ¿Existen procedimientos escritos para la recepción, manejo y muestreo? Crítico
- 8.3.4 ¿Se almacenan los materiales adecuadamente? Mayor
- 8.3.5 Están identificados los materiales que se encuentran almacenados en cuanto a: ¿Número de análisis y/o lote? Crítico ¿Cantidad aprobada? Mayor ¿Número recipientes? Mayor ¿Nombre? Mayor ¿Número de recepción? Mayor ¿Proveedor? Mayor
- 8.3.6 ¿Están identificadas y localizadas de acuerdo con el estado en que se encuentran? Aprobado Crítico Cuarentena Crítico Rechazado Crítico
- 8.3.7 ¿Las etiquetas están bajo llave y con acceso restringido? Mayor
- 8.4 ALMACENES DE PRODUCTOS TERMINADOS**
- 8.4.1 ¿Los almacenes están debidamente identificados? Mayor
- 8.4.2 ¿Se encuentran limpios, ordenados y debidamente iluminados y ventilados? Mayor
- 8.4.3 Son adecuadas las condiciones de limpieza, orden y mantenimiento de: ¿Esterilidad? Mayor ¿Pisos? Mayor ¿Paredes? Mayor ¿Techos? Mayor
- 8.4.4 ¿Cuenta para cada una de las áreas con los controles de Temperatura y Humedad de acuerdo con los productos almacenados? (Verificar registros) para garantizar su estabilidad Crítico
- 8.4.5 ¿Los productos terminados se encuentran debidamente ordenados e identificados? Crítico
- 8.4.6 ¿Existen procedimientos escritos que aseguren que los lotes han sido aprobados por Control de Calidad? Crítico
- 8.4.7 ¿Se despachan los productos terminados de acuerdo a su orden de ingreso (el primero que entra el primero que sale)? Mayor
- 8.4.8 ¿Cuenta con un sistema de registro y control de inventarios para el manejo de productos terminados? Mayor
- 8.4.9 ¿Tiene un área especial o sitio adecuado para almacenamiento de productos terminados de control especial? (Psicotrópicos) Crítico
- 8.4.10 ¿Existen procedimientos escritos para el retiro y destrucción de productos vencidos? (Verifique) Crítico
- 8.4.11 ¿Existen fichas de almacenamiento y transporte de cada uno de los productos terminados? Mayor
- 8.5 DEVOLUCIONES**
- 8.5.1 ¿Cuenta con un área separada para devoluciones y/o reclamos debidamente identificada? Mayor
- 8.5.2 ¿Se registran y documentan las devoluciones y sus causas? Mayor
- 8.5.3 ¿Cuenta con políticas y procedimientos escritos para el manejo de las devoluciones? Crítico
- 8.5.4 ¿Cuenta con personal responsable para el manejo de las devoluciones y las medidas a tomar? Mayor

9. QUEJAS Y RECLAMOS

9.1 ¿Existe un procedimiento escrito que plasme la política de la empresa para el manejo de quejas y reclamos? Mayor

9.2 ¿Se registran detallada y totalmente todas las decisiones y medidas tomadas como resultado de una queja? Mayor ¿Se archivan? Mayor

10. RETIRO DE PRODUCTOS DEL MERCADO

10.1 ¿Existe un procedimiento escrito que plasme la política de la empresa para el retiro de productos del mercado? Crítico

10.2 ¿Se revisa y se evalúa la eficiencia del Sistema de retiro? Mayor

10.3 ¿Se registra el desarrollo del proceso de retiro y se redacta un informe sobre el mismo? Mayor

10.4 ¿Existe un registro que incluya la conciliación entre las cantidades producidas, distribuidas y retiradas del mercado? Mayor

10.5 ¿Se cuenta con un listado (nombre, dirección, teléfono) de las autoridades competentes del retiro de productos del mercado, así como de sus causas? Crítico

10.6 ¿Existe un Procedimiento escrito para la destrucción de los productos retirados? Crítico

10.7 ¿Se lleva un registro de las destrucciones? Mayor

11. AREAS DE PRODUCCION

11.1 AREA DE SOLIDOS NO ESTERILES

11.1.1 ¿Qué tipo de producción tiene? Proceso Informativo Campaña

Informativo Producto Informativo 11.1.2 ¿Están definidas e identificadas las áreas para cada operación de manufactura? Mezclado Mayor Granulación Mayor Secado Mayor Tableteado Mayor Grageado Mayor Otros Mayor

11.1.3 ¿Se encuentran limpias, sanitizadas y ordenadas? Crítico

11.1.4 ¿Dispone la sección de sitios especialmente destinados para: Almacenamiento de productos intermedios? Mayor Almacenamiento de materias primas dispersadas? Mayor Almacenamiento de materiales para uso en fabricación? Mayor Lavado de utensilios y equipos de producción? Mayor Lavado y almacenamiento de materiales e implementos de aseo? Mayor Oficinas? Informativo

11.1.5 ¿Se procesa cada vez una orden por producto? Crítico a Mayor

11.1.6 Mantenimiento y Aseo

11.1.6.1 ¿Existen procedimientos escritos para realizar la limpieza de las instalaciones? Mayor ¿Se registran? Mayor

11.1.6.2 ¿Son fáciles de limpiar y de material adecuado: ¿Paredes? Mayor ¿Puertas? Mayor ¿Pisos? Mayor ¿Techos? Mayor ¿Ventanas? Mayor ¿Lámparas? Mayor ¿Rejillas de aire? Mayor ¿Drenajes y sifones? Mayor ¿Se identifica su estado? Mayor

11.1.7 ¿Están las áreas suficientemente iluminadas, con presión, temperatura y humedad relativa adecuadas? Mayor ¿Se registran? Crítico o dependiente del producto Crítico

11.1.8 ¿Existen riesgos de contaminación cruzada? ¿Explicar?

11.1.9 EQUIPOS

11.1.9.1 ¿Los equipos son de material adecuado y las partes que están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente? Crítico

11.1.9.2 ¿Tienen procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de equipos? Mayor ¿Documentan la limpieza y el mantenimiento de los equipos? Mayor

11.1.9.3 ¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran? Mayor

11.1.9.4 ¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados? Mayor

11.1.9.5 ¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre del producto que se está elaborando? Mayor

11.1.10 ¿Están acondicionadas estas áreas con sistemas eficientes de extracción para polvos? Crítico 11.1.11 ¿Existe un sistema de suministro de aire filtrado apropiado? Crítico

11.1.12 ¿Se verifica y registra la eficiencia de los filtros? Mayor

11.1.13 ¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión? Crítico o Mayor dependiente del proceso 11.1.14 ¿Efectúa mediciones del flujo de aire? Informativo ¿Las registra? Mayor

11.1.15 ¿Hay ductos o tuberías expuestos dentro del área? Informativo

11.1.16 ¿Permanecen limpios? Crítico

11.1.17 ¿Se tienen órdenes de Producción e instrucciones de manufactura para cada lote de producto? Se debe indicar como mínimo precauciones a tomar antes y durante la manufactura, tanto para el producto como para el personal, preparaciones de materiales, equipos a usar y condiciones de operación (tiempo y humedad relativa) lo mismo que la descripción detallada del proceso de fabricación. Crítico 11.1.18 ¿Se siguen las instrucciones de Manufactura? Crítico

11.1.19 Controles en proceso

11.1.19.1 ¿Se dispone de procedimientos escritos de los controles en proceso, sus especificaciones y se documentan? Crítico

11.1.19.2 ¿Se dispone de un programa escrito y se documenta la calibración de equipos? Crítico

11.1.20 ¿Existen procedimientos escritos y se registran los controles ambientales del área? (¿temperatura y humedad?) Crítico o Mayor dependiente del proceso y del producto

11.1.21 ¿Se dispone de programas de capacitación permanente del personal que trabaja en esta área? Crítico

11.1.22 ¿Se registra la capacitación? Mayor

11.1.23 ¿Se efectúa un seguimiento de la capacitación? Menor

11.1.24 ¿Existe supervisión de las actividades de producción de esta área? Crítico

11.1.25 ¿Se documenta? Crítico

11.2 AREA DE LIQUIDOS Y SEMISOLIDOS NO ESTERILES

11.2.1 ¿Qué tipo de producción tiene? Proceso Informativo Campaña

Informativo Producto Informativo 11.2.2 ¿Están definidas e identificadas las

- áreas para cada operación de manufactura? Líquidos / Jarabes Mayor
Suspensiones Mayor Cremas Mayor Ungüentos Mayor Otros Mayor
- 11.2.3 ¿Se encuentran limpias, sanitizadas y ordenadas? Crítico
- 11.2.4 ¿Dispone la sección de sitios especialmente destinados para:
¿Almacenamiento de materias primas dispensadas? Mayor
¿Almacenamiento de materiales para uso en fabricación? Mayor
¿Almacenamiento productos en proceso? Mayor ¿Lavado de utensilios y
equipos de producción? Mayor ¿Lavado y almacenamiento de materiales e
implementos de aseo? Mayor ¿Oficinas? Informativo
- 11.2.5 MANTENIMIENTO Y ASEO
- 11.2.5.1 ¿Existen procedimientos escritos para realizar la limpieza de
las instalaciones? Mayor ¿Se registran? Mayor
- 11.2.5.2 ¿Son fáciles de limpiar y de material adecuado: ¿Paredes?
Mayor ¿Puertas? Mayor ¿Pisos? Mayor ¿Techos? Mayor
¿Ventanas? Mayor ¿Lámparas? Mayor ¿Rejillas de aire? Mayor
¿Drenajes y sifones convenientemente protegidos? Mayor
- 11.2.6 ¿Están las áreas suficientemente iluminadas y con temperatura
adecuada? Crítico o Mayor dependiente del producto
- 11.2.7 ¿Se establecen mecanismos para evitar riesgos de contaminación
cruzada? Explicar. Crítico
- 11.2.8 EQUIPOS
- 11.2.8.1 ¿Los equipos son de material adecuado y las partes que
están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse
completamente? Crítico
- 11.2.8.2 ¿Tienen procedimientos escritos para la limpieza y
mantenimiento de equipos? Mayor
- 11.2.8.3 ¿Documentan la limpieza y el mantenimiento de los
equipos? Mayor
- 11.2.8.4 ¿Están los equipos debidamente identificados según el
estado de limpieza en que se encuentran? Mayor
- 11.2.8.5 ¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados?
Mayor
- 11.2.8.6 ¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre
del producto que se está elaborando? Mayor
- 11.2.8.7 ¿Los tanques de preparación y almacenamiento tienen
tapas adecuadas? Crítico
- 11.2.8.8 ¿Elaboran productos que requieren equipos a prueba de
explosión? Informativo
- 11.2.8.9 ¿Cuenta con los equipos apropiados? Crítico
- 11.2.10 ¿Están acondicionadas estas áreas con sistemas eficientes de
extracción para polvos? Mayor
- 11.2.11 ¿Existe un sistema de suministro de
aire filtrado, apropiado? Crítico
- 11.2.12 ¿Hay ductos o tuberías expuestos dentro del área identificados de
acuerdo con la normativa vigente en el país? Mayor
- 11.2.13 ¿Permanecen limpios? Crítico
- 11.2.14 ¿Se tienen órdenes de Producción e instrucciones de manufactura
para cada lote de producto, que indiquen como mínimo qué precauciones a

tomar, antes y durante la manufactura, tanto para el producto como para el personal, preparación de los materiales, equipos, usos y condiciones de operación de las áreas (temperatura, humedad relativa) y proceso detallado de la fabricación? Crítico 11.2.15 ¿Se siguen las instrucciones de Manufactura? Crítico

11.2.16 CONTROLES EN PROCESO

11.2.16.1 ¿Se dispone de procedimientos escritos de los controles en proceso, especificaciones y se documentan? Crítico ¿Se dispone de un programa escrito y se documenta la calibración de equipos? Crítico

11.2.17 ¿Se registran los controles ambientales del área? Mayor

11.2.18 ¿Dispone de programas de capacitación permanente del personal que trabaja en esta área? Crítico

11.2.19 ¿Se registra la capacitación? Mayor

11.2.20 ¿Se efectúa un seguimiento de la capacitación? Menor

11.2.21 ¿Existe supervisión de las actividades de producción de esta área? Crítico

11.2.22 ¿Se documenta? Crítico

11.3 AREA DE PRODUCTOS ESTERILES

11.3.1 ¿Qué tipo de producción tiene? Proceso Informativo Campaña Informativo Producto Informativo 11.3.2 Clasifique la producción de acuerdo al siguiente cuadro: Tipo de producto Esterilización terminal Filtración esterilizante Llenado aséptico Sólidos estériles Líquidos estériles: - Pequeño volumen - Gran volumen Tipo de producto Esterilización terminal Filtración esterilizante Llenado aséptico Oftálmicos Semisólidos Otros:

11.3.3 ¿Dispone la sección de sitios especialmente destinados para: Almacenamiento de materias primas dispensadas? Mayor Almacenamiento de materiales para uso en fabricación? Mayor Almacenamiento productos en proceso? Mayor Lavado de utensilios y equipos de producción? Mayor Lavado de envases primarios?(si lo requiere) Mayor ¿Envase? Crítico ¿Almacenamiento de envases limpios o estériles? Mayor ¿Esterilización de envases primarios? (si lo requiere) Crítico Revisión y Control Optico? Crítico ¿Cuarentena? Informativo ¿Lavado y almacenamiento de materiales implementos de aseo? Mayor ¿Oficinas? Informativo

11.3.4 ¿Están definidas e identificadas las áreas para cada operación de manufactura? Mayor

11.3.5 ¿Se encuentran limpias, sanitizadas y ordenadas? Crítico

11.3.6 ¿Se evitan ductos o tuberías expuestos dentro del área limpia? Mayor

11.3.7 ¿Permanecen limpios? Crítico

11.3.8 ¿Qué tipo de esterilización utiliza para los envases primarios? Informativo ENVASE CALOR SECO CALOR HUMEDO OXIDO DE ETILENO RADIACION OTRO Ampolletas Fcos.Vidrio Fcos.Plásticos Tubo colapsible: Aluminio Plástico ' Jeringuillas Cápsulas Otros

11.3.8.1 ¿Se valida cada uno de los procesos de esterilización? Crítico

- 11.3.8.2 ¿Se comprueba y valida la eliminación de trazas? Crítico
- 11.3.9 Mantenimiento y aseo Crítico
 - 11.3.9.1 ¿Existen procedimientos escritos para realizar la limpieza de las instalaciones? Crítico o Mayor Dependiendo del Area Crítico ¿Se registran?
 - 11.3.9.2 Son fáciles de limpiar y de material adecuado:
 INSTALACION AREA CON AIRE AREA CON AIRE AREA CON AIRE AREA CON AIRE GRADO A GRADO B GRADO C GRADO D
 Paredes Puertas Pisos Techos Ventanas Lámparas Rejillas de aire Drenajes y sifones Area Grado A: Crítico Area Grado B: Crítico Area Grado C: Mayor Area Grado D: Menor
- 11.3.10 ¿Están las áreas suficientemente iluminadas, con presión, temperatura y humedad relativa adecuadas? Crítico o Mayor Dependiendo del producto y de la etapa del proceso
- 11.3.11 ¿Se registran riesgos de contaminación cruzada? Crítico
 - 11.3.11.1 ¿Se toman medidas para evitarla? Mayor
 - 11.3.11.2 ¿Existe un sistema independiente de las demás áreas para el suministro de aire estéril y extracción? Crítico
- 11.3.12 Equipos y filtros
 - 11.3.12.1 Existen procedimientos escritos sobre cambios, limpieza y mantenimiento de: Filtros de aire Crítico Filtros usados en el proceso Crítico Equipos Crítico
 - 11.3.12.2 Se documentan los cambios y mantenimiento de: Filtros de aire Mayor Filtros usados en el proceso Mayor Equipos Mayor
 - 11.3.12.3 ¿Los equipos son de material adecuado y las partes que están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente? Crítico ¿Pueden esterilizarse? Crítico
 - 11.3.12.4 ¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran? Crítico
 - 11.3.12.5 ¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados? Crítico
 - 11.3.12.6 ¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre del producto que se está elaborando? Mayor
- 11.3.13 ¿Están acondicionadas estas áreas con sistemas eficientes de extracción? Crítico
- 11.3.14 ¿Existe un sistema de suministro de aire filtrado apropiado? Crítico
 ¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión? Crítico o Mayor dependiendo del área
- 11.3.15 ¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión?
- 11.3.16 ¿Efectúa mediciones del flujo de aire? Mayor
- 11.3.17. ¿Las registra? Mayor
- 11.3.18 ¿Se realizan controles microbiológicos periódicamente? Crítico
- 11.3.18.1 ¿Se registran los resultados? Crítico
- 11.3.19 ¿Están establecidos los límites de aceptación y alerta? Crítico

- 11.3.20 ¿Se cuenta con dispositivos especiales (tapetes, soluciones desinfectantes, adhesivos, duchas de aire, otros) para la reducción de agentes contaminantes? Informativo
- 11.3.21 ¿Son de material que no desprende partículas? Crítico
- 11.3.22 ¿Se verifica y documenta su funcionamiento? Mayor (si existe)
- 11.3.23 ¿Existen programas de sanitización de las áreas? Crítico
 - 11.3.23.1 ¿Se documentan y validan? Crítico
- 11.3.24 ¿Existe rotación de desinfectantes? Crítico
 - 11.3.24.1 ¿Se documenta? Crítico
- 11.3.25 ¿Usa el personal ropa especial, exclusiva y adecuada para el área de preparación y llenado aséptico? Crítico o Mayor dependiendo de la etapa del proceso
- 11.3.26 ¿Se realizan controles de higiene al personal? Informativo
 - 11.3.26.1 Frotis de garganta Frecuencia Informativo
 - 11.3.26.2 Control de manos Frecuencia Informativo
 - 11.3.26.3 Uniformes Frecuencia Informativo ¿Se documentan los resultados? Crítico ¿Se establecen límites? Crítico
- 11.3.27 ¿Está dotada el área aséptica de esclusas y vestieres para la entrada de personal y de materiales? Crítico
- 11.3.28 ¿Está restringida la entrada al área limpia solamente para el personal autorizado? Crítico
- 11.3.29 Existen instrucciones escritas para el lavado y esterilización de materiales que ingresan al área limpia: ¿Uniformes? Crítico ¿Materiales de envase primario? Crítico ¿Filtros? Crítico ¿Herramientas? Crítico ¿Otros? Crítico
- 11.3.30 ¿Se realizan controles microbiológicos al aire de secado de manos dentro del área limpia? Crítico
 - 11.3.30.1 Se documentan los resultados? Crítico
- 11.3.31 ¿Existen procedimientos escritos y se documentan los controles de temperatura y humedad relativa dentro del área limpia? Crítico (Mayor si es fuera del área limpia)
- 11.3.32 ¿Se valida el funcionamiento de los sistemas de flujo laminar? Crítico
- 11.3.33 Existen instrucciones escritas para el ingreso y salida del área limpia de: ¿Personal? Crítico ¿Equipos? Crítico ¿Materiales? Crítico ¿Se cumplen? Crítico
- 11.3.34 ¿Se controla y se documentan los resultados de la integridad de los filtros antes y después de la filtración? Crítico
- 11.3.35 ¿Existen procedimientos escritos en caso de presentar algún Inconveniente durante la filtración esterilizada? Crítico
- 11.3.36 ¿Qué gases se manejan dentro del área limpia? Informativo
- 11.3.37 ¿Se toman precauciones y controles en los casos requeridos? Crítico
 - 11.3.37.1 ¿Se documentan? Crítico
- 11.3.38 ¿Se identifican adecuadamente las áreas con los productos que contienen? Mayor

- 11.3.39 ¿Se identifican los materiales estériles para diferenciarlos de los no estériles? Crítico
- 11.3.40 ¿Existen procedimientos escritos para controlar y validar los procesos de esterilización? Crítico
 - 11.3.40.1 ¿Se documentan? Crítico
- 11.3.41 ¿Se tienen órdenes de Producción e instrucciones de manufactura para cada lote de producto? Crítico
- 11.3.42 ¿Se siguen las instrucciones de Manufactura? Crítico
- 11.3.43 ¿Existen procedimientos escritos y validados para el llenado aséptico? Crítico
- 11.3.44 CONTROLES EN PROCESO
 - 11.3.44.1 ¿Se dispone de procedimientos escritos de los controles en proceso, sus especificaciones y se documentan? Crítico
 - 11.3.44.2 ¿Se dispone de un programa escrito y se documenta la calibración de equipos? Crítico
- 1.3.45 AGUA ¿Realiza controles al agua obtenida por desionización, destilación y/o filtración? Crítico
 - 11.3.45.1 ¿Se documentan? Crítico
 - 11.3.45.2 ¿Existen procedimientos escritos para realizar el monitoreo microbiológico del agua? Crítico
 - 11.3.45.3 ¿Realiza controles al vapor que utiliza? Explique Crítico o Menor dependiendo de la participación directa en el proceso
- 11.3.46 ¿Se elaboran productos a base de microorganismos vivos en el área limpia? Cuáles? Informativo
- 11.3.47 ¿Entre los operarios de esta área se realiza rotación periódica? Mayor
- 11.3.48 ¿Se disponen de programas de capacitación permanente del personal que trabaja en esta área? Crítico
- 11.3.49 ¿Se registra la capacitación? Mayor
- 11.3.50 ¿Se efectúa un seguimiento de la capacitación? Menor
- 11.3.51 ¿Entre los operarios de esta área se realiza rotación periódica? Mayor
- 11.3.52 ¿Los operadores de esta área tienen exámenes visuales? Crítico
 - 11.3.52.1 ¿Con qué frecuencia? Informativo
- 11.3.53 ¿Existe supervisión de las actividades de producción de esta área? Crítico
- 11.3.54 ¿Se documenta? Crítico
- 11.4 AREAS ESPECIALES DE MANUFACTURA
 - 11.4.1 AREAS DE FABRICACION
 - 11.4.1.1 Productos a base de antibióticos betalactámicos Informativo
 - 11.4.1.2 Productos a base de sustancias endocrinas Informativo
 - 11.4.1.3 Productos biológicos Informativo
 - 11.4.1.4 Productos Cistostáticos Informativo
 - 11.4.1.5 Productos inmunosupresores Informativo
 - 11.4.2 Están definidas e identificadas las áreas para cada operación de manufactura: Mezclado Mayor Granulación Mayor Secado Mayor

Tableteado Mayor Grageado Mayor Líquidos / Jarabes Mayor Suspensiones Mayor Cremas Mayor Ungüentos Mayor Otros Mayor

11.4.3 ¿Se encuentran limpias, sanitizadas y ordenadas? Crítico

11.4.4 Dispone la sección de sitios especialmente destinados para:

¿Almacenamiento de principios activos? Mayor ¿Pesaje de principios activos? Crítico ¿Almacenamiento de materias primas dispensadas? Mayor

¿Almacenamiento de materiales para uso en fabricación? Mayor

¿Almacenamiento en proceso? Mayor Lavado de utensilios y equipos de producción Crítico Lavado y almacenamiento de materiales e implementos de aseo Mayor Lavado de envases primarios (si es necesario) Mayor

¿Oficinas? Informativo ¿Muestreo de principios activos? Mayor

11.4.5 MANTENIMIENTO Y ASEO

11.4.5.1 ¿Existen procedimientos escritos para realizar la limpieza de las instalaciones? Mayor Son fáciles de limpiar y de material adecuado:

11.4.5.2 ¿Paredes? Mayor ¿Puertas? Mayor ¿Pisos? Mayor

¿Techos? Mayor ¿Ventanas? Mayor ¿Lámparas? Mayor ¿Rejillas de aire? Mayor ¿Drenajes y sifones? Mayor

11.4.6 ¿Están las áreas suficientemente iluminadas, con presión, temperatura y humedad relativa adecuadas? Crítico o mayor dependiendo del producto

11.4.7 ¿Existen riesgos de contaminación cruzada? Explicar Crítico

11.4.8 EQUIPOS

11.4.8.1 ¿Los equipos son de material adecuado y las partes que están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente? Crítico

11.4.8.2 ¿Los equipos y materiales son de uso exclusivo para el área? Crítico

11.4.8.3 ¿Tienen procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de equipos? Mayor

11.4.8.4 ¿Documentan la limpieza y el mantenimiento de los equipos? Mayor

11.4.8.5 ¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran? Mayor

11.4.8.6 ¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados? Mayor

11.4.8.7 ¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre del producto que se está elaborando? Mayor

11.4.9 ¿Están acondicionadas estas áreas con sistemas eficientes de extracción para polvos? Crítico 11.4.10 ¿Existe un sistema de suministro de aire filtrado e independiente del usado en otras áreas de producción?

Crítico**

11.4.11 ¿Existe un sistema independiente de los demás para extracción de aire con sistema colector de partículas e inactivación de sustancias activas? Crítico

- 11.4.12 ¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión? Crítico o Mayor dependiendo del proceso
- 11.4.13 ¿Efectúa mediciones del flujo de aire? Mayor
- 11.4.13.1 ¿Las registra? Mayor
- 11.4.14 ¿Hay ductos o tuberías expuestos dentro del área? Informativo
- 11.4.15 ¿Permanecen limpios? Crítico
- 11.4.16 ¿Se verifica la presencia de trazas de sustancias activas en el aire? Crítico
- 11.4.17 ¿Se documentan los resultados? Crítico
- 11.4.18 ¿Está validado? Mayor
- 11.4.19 Existen procedimientos escritos sobre cambios, limpieza y mantenimiento de: Filtros Crítico Equipos Mayor Areas Mayor
- 11.4.20 ¿Usa el personal ropa de trabajo exclusiva en esta área? Crítico
- 11.4.21 ¿Está dotada el área de esclusas, vestieres y servicios sanitarios independientes para el personal y los materiales involucrados? Crítico o mayor dependiendo del producto y del proceso
- 11.4.22 ¿Está restringida la entrada solamente para el personal autorizado? Crítico
- 11.4.23 ¿Existen instrucciones escritas para la inactivación de los materiales que salen del área? Uniformes Crítico Materiales de envase primario Crítico Filtros Crítico Otros
- 11.4.24 ¿Se registran instrucciones escritas para el ingreso y salida del personal? Mayor
- 11.4.25 Se tienen órdenes de Producción e instrucciones de manufactura para cada lote de producto que indiquen como mínimo precauciones a tomar, antes y durante la manufactura, tanto para el producto como para el personal, preparación de los materiales, equipos, uso y condiciones de operación de las áreas (temperatura y humedad relativa) y proceso detallado de la fabricación) Crítico
- 11.4.26 ¿Se siguen las instrucciones de Manufactura? Crítico
- 11.4.27 CONTROLES EN PROCESO ¿Se dispone de procedimientos escritos de los controles en proceso, sus especificaciones y se documentan? Crítico
- 11.4.27.1 ¿Se dispone de un programa escrito y se documenta la calibración de equipos? Crítico
- 11.4.28 ¿Existen procedimientos escritos y se registran los controles Crítico o ambientales del área? (¿Temperatura y humedad?) mayor dependiendo del proceso y del producto
- 11.4.29 ¿En caso de elaborar antibióticos penicilínicos, se hace prueba de sensibilidad al personal que trabaja en esta área? Crítico ¿Se documentan? Crítico
- 11.4.30 ¿El personal que trabaja en esta área utiliza los elementos de protección indispensables? Crítico
- 11.4.31 ¿Existen procedimientos escritos para el manejo de desechos que salen de esta área? Crítico
- 11.4.32 ¿Se dispone de programas de capacitación permanente del personal que trabaja en esta área? Crítico

11.4.33 ¿Se registra la capacitación? Mayor

11.4.34 ¿Se efectúa un seguimiento de la capacitación? Menor

11.4.35 ¿Existe supervisión de las actividades de producción de esta área?
Crítico

11.4.36 ¿Se documenta? Crítico

11.5 PRODUCTOS EFERVESCENTES

11.5.1 ¿Está dotada esta área de Temperatura y Humedad controladas?

Crítico

11.5.2 ¿Se registran los controles de humedad y temperatura? Crítico

12. AREA DE EMPAQUE

12.1 Dispone esta sección de sitios especialmente destinados para: ¿Tiquetas?
Crítico ¿Almacenamiento provisional o cuarentena? Menor ¿Lavado de utensilios y
equipos de envase y empaque? Mayor ¿Lavado y almacenamiento de
implementos de aseo? Informativo

12.2 ¿Están los sitios anteriores limpios y ordenados? Mayor

12.3 Son fáciles de limpiar y de material adecuado ¿Paredes? Mayor ¿Pisos?
Mayor ¿Techos? Mayor ¿Ventanas? Mayor ¿Lámparas? Mayor ¿Rejillas? Mayor
¿Drenajes y sifones? Mayor

12.4 ¿Están suficientemente iluminados? Mayor

12.5 ¿Están ventilados y protegidos del ambiente externos para que no ingresen
partículas a la zona? Crítico cuando el producto está expuesto

12.6 ¿Existe un procedimiento escrito para ejecutar el despeje de línea, la
identificación de productos en proceso y graneles, el manejo de materiales, para
evitar confusiones? Explique. Crítico

12.7 EQUIPOS

12.7.1 ¿Los equipos son de material adecuado y las partes que están en contacto
con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente? Crítico

12.7.2 ¿Tienen procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de
equipos? Mayor

12.7.3 ¿Documentan la limpieza y el mantenimiento de los equipos? Mayor

12.7.4 ¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza
en que se encuentran? Mayor

12.7.5 ¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados? Mayor

12.7.6 ¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre del producto
que se está elaborando? Mayor

12.8 ¿Existe identificación de las líneas de envase y/o empaque? Mayor

12.9 ¿Existe separación física apropiada entre las líneas de envase y/o empaque?
Mayor

13. CONTROL Y USO DE MATERIALES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE

13.1 ¿Existe un procedimiento escrito para la codificación de los materiales y su
almacenamiento? Crítico ¿Se documenta? Crítico

13.2 ¿Existe un área aislada y con llave para el codificado de los materiales?

Mayor ¿Está debidamente identificada esta área? Mayor ¿Está limpia y ordenada?

Mayor ¿Está iluminada y ventilada adecuadamente? Mayor ¿Existe una persona responsable de la misma? Mayor

13.3 Son adecuados y de fácil limpieza los: Pisos Mayor Paredes Mayor Techos Mayor Ventanas Mayor Puertas Mayor Lámparas Mayor Drenajes y Sifones Mayor

13.4 ¿Se mantiene un control cuidadoso de los inventarios de los materiales codificados y no codificados? Mayor

13.5 ¿Existen procedimientos escritos para el manejo de las etiquetas y empaques, de tal forma que se eviten confusiones y errores? Crítico ¿Se documentan? Crítico

13.6 ¿Se hace una conciliación entre el número de etiquetas y empaques marcados y los recibidos del almacén? Crítico ¿Se documenta? Crítico

13.7 ¿Existen procedimientos escritos para la destrucción de los materiales sobrantes y deteriorados (etiquetas y empaques codificados), después de terminado el lote correspondiente? Crítico ¿Se documenta? Crítico

13.8 ¿Se registra la aprobación del codificado de etiquetas y empaques?

13.9 ¿Se codifica la fecha de expiración y el número de lotes en las etiquetas y empaques?

13.10 ¿Existen procedimientos escritos para la devolución de las etiquetas y empaques sobrantes que no fueron codificados? Crítico ¿Se documenta? Crítico

14. AREAS DE ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS EN PROCESO

14.1 ¿Se encuentra identificada el área? Mayor ¿Está limpia y ordenada? Mayor ¿Está iluminada y ventilada adecuadamente? Mayor

14.2 Son fáciles de limpiar y de material adecuado ¿Pisos? Mayor ¿Paredes? Mayor ¿Techos? Mayor ¿Ventanas? Mayor ¿Puertas? Mayor ¿Lámparas? Mayor

14.3 ¿Drenajes y Sifones? Mayor ¿Los productos a granel se encuentran debidamente identificados en el envase, en el cuerpo y en la tapa de cada recipiente? Crítico

14.4 ¿Existe un registro de que el producto está en análisis, ha sido aprobado o rechazado por Control de Calidad? Crítico

15. DOCUMENTACION: NO SE ACEPTAN TACHONES

15.1 Existen procedimientos escritos para:

15.1.1 ¿Manejo de etiquetas y empaques? Crítico

15.1.2 ¿Manejo de materias primas y materiales de envase y empaque?

15.1.3 ¿Manejo de Productos intermedios y a granel? Crítico

15.1.4 ¿Manejo de Producto terminado? Crítico

15.1.5 ¿Manejo de devoluciones, quejas y reclamos? Crítico

15.1.6 ¿Pesada, manufactura, envase, empaque y control de calidad de cada

15.1.7 ¿Producto que fabrica la empresa? Crítico

15.1.8 Muestreo y Control de calidad de: ¿Materias Primas? Crítico

¿Materiales de envase y empaque? Crítico ¿Productos en proceso? Crítico

- ¿Productos intermedios? Crítico ¿Productos a granel? Crítico ¿Materiales de mantenimiento, aseo y limpieza? Crítico
- 15.1.9 Procedimientos Estándar de Operación para: ¿Limpieza y desinfección de áreas de trabajo? Crítico ¿Limpieza y desinfección de equipos? Crítico Mantenimiento de Equipos Crítico ¿Mantenimiento de Sistemas de Apoyo Crítico? Crítico ¿Operación de equipos? Crítico
- 15.2 ¿Existe un procedimiento para la preparación, la revisión y actualización periódica de los procedimientos escritos? Crítico
- 15.3 ¿Retiran los procedimientos escritos no vigentes? Mayor
- 15.4 ¿Cada procedimiento escrito se encuentra debidamente codificado y lleva la fecha de su emisión y vigencia, y el nombre, firma y cargo de la persona(s) responsable(s) y autorizada? Crítico
- 15.5 ¿Están los procedimientos escritos debidamente ubicados a disposición del respectivo operario? Crítico
- 15.6 ¿Conocen los operarios los procedimientos escritos de su competencia? Crítico
- 15.7 ¿Están estos procedimientos escritos en un lenguaje claro y concreto para su fácil comprensión por parte del operario? Mayor
- 15.8 ¿La empresa verifica que las personas pertinentes conozcan y entiendan los procedimientos escritos? Mayor ¿Se dejan registros? Mayor
- 15.9 ¿Son claras y legibles los originales y copias del documento original? Mayor
- 15.10 ¿Se tiene un listado de Procedimientos Estándar de Operación con la indicación de a quiénes se repartirán? Mayor Anexar listado de los Procedimientos Estándar de Operación
- 15.11 DOCUMENTOS EXIGIDOS 1
- 5.11.1 ETIQUETAS Y EMPAQUES
- 5.11.1.1 ¿Existen criterios definidos escritos para el muestreo y la clasificación de defectos en las etiquetas y empaques? Mayor
- 15.11.1.2 ¿Existen las especificaciones y sus tolerancias escritas para la aceptación o rechazo de las etiquetas y empaques? Crítico
- 15.11.1.3 ¿Se documentan los resultados obtenidos en los controles realizados a las etiquetas y empaques? Mayor
- 15.11.1.4 ¿Se registran las entradas de empaques y etiquetas, anotando la procedencia la cantidad recibida y la fecha de recibo? Mayor
- 15.11.1.5 ¿Se cierran, sellan e identifican debidamente los componentes que han sido muestreados? Mayor
- 15.11.2 MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ENVASE PRIMARIO
- 15.11.2.1 ¿Existen procedimientos escritos para la clasificación de los defectos de material de envase y empaque primario? Mayor
- 15.11.2.2 ¿Existen procedimientos escritos indicando la manera de recibir, identificar, muestrear, manejar y almacenar los componentes y materias primas que ingresan a la planta? Crítico
- 15.11.2.3 ¿Existe un registro de proveedores de materias primas debidamente clasificados y calificados? Mayor

15.11.2.4 ¿Tienen escritas las especificaciones y procedimientos oficiales o propios para la adquisición y análisis de materias primas?

Mayor

15.11.2.5 ¿Se cierran, sellan e identifican debidamente los componentes que han sido muestreados? Crítico

15.11.2.6 ¿Se documentan y archivan adecuadamente los resultados de los ensayos? Mayor

15.11.2.7 ¿Existe un inventario actualizado y completo de todas las materias primas y materiales? Mayor

15.11.3 PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL

15.11.3.1 ¿Existen procedimientos escritos sobre la manera de identificar, muestrear, manejar y almacenar los productos intermedios y a granel? Crítico

15.11.4 PRODUCTO TERMINADO

15.11.4.1 ¿Existen procedimientos escritos sobre la manera de identificar, muestrear, manejar, almacenar y analizar los productos terminados? Crítico

15.11.5 ENVASADO

15.11.5.1 ¿Existen procedimientos escritos para el envasado de cada uno de los productos, indicando las variables y especificaciones correspondientes? Crítico

16. CONTROL DE CALIDAD

16.1 ¿El laboratorio de control de calidad es independiente en sus instalaciones físicas, de las demás áreas de la planta? Informativo

16.2 ¿Informativo Existen dentro de esta área los equipos e implementos de seguridad necesarios? Mayor

16.2.1 Extintores Mayor

16.2.2 Duchas de seguridad Mayor

16.2.3 Campanas de extracción Mayor

16.2.4 Duchas de ojos Mayor

16.2.5 Gafas de seguridad Mayor

16.2.6 Máscaras de seguridad Mayor Otros:

16.2.7 ¿El personal de Control de Calidad siempre utiliza estos implementos de seguridad? Crítico

16.2.8 ¿Las condiciones de seguridad en el trabajo son aceptables? Crítico

16.3 ¿Control de Calidad es independiente de Producción? Crítico

16.4 ¿El Laboratorio de Control de Calidad está bajo la responsabilidad de una persona calificada? Crítico

16.5 ¿El Jefe de Control de Calidad tiene autonomía en sus decisiones? Crítico

16.6 ¿El personal de control de calidad recibe capacitación periódica? Crítico ¿Se documenta? Crítico

16.7 ¿Se tienen instalaciones y equipos adecuados para la realización de los análisis requeridos de acuerdo a los productos que se elaboran? ¿Análisis Físicos? Informativo ¿Análisis Fisicoquímicos? Informativo ¿Análisis instrumental? Informativo ¿Análisis microbiológico? Informativo ¿Area de muestras de retención para: ¿Materias primas? Crítico ¿Producto terminado? Crítico

¿Patrones de Referencia? Crítico ¿Sitio adecuado para guardar los documentos maestros, métodos analíticos procedimientos estándar de Operación y Registros de Lotes? Crítico ¿Sector de biblioteca? Menor ¿Oficinas? Informativo Anexar listado completo de Equipos de análisis Anexar listado de libros de consulta disponibles

16.8 Existen en forma escrita y clara:

16.8.1 Especificaciones para Materias primas, Material de Envase y Empaque, Producto en Proceso (cuando se requiera), Producto a Granel y Producto terminado Crítico ¿Se tienen en cuenta estas especificaciones? Crítico

16.8.2 ¿Utilizan patrones primarios o secundarios certificados? Crítico

16.8.3 Procedimientos para el Muestreo de Materias primas, Material de Envase y Empaque, Producto a Granel, Producto Terminado, Agua, Aire, otros ¿Se aplican estos procedimientos? Crítico ¿Se registran? Crítico

16.8.4 Procedimientos para el Análisis de Materias primas, Material de Envase y Empaque, Producto a Granel, Producto Terminado, Agua, Aire, otros Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.5 ¿Procedimientos para el Manejo de equipos de análisis y su programa de calibración? Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.6 ¿Procedimientos para el manejo de quejas, reclamos y retiros Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.7 ¿Procedimientos para el Manejo de reactivos y Patrones de Referencia? Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.8 ¿Procedimientos para el manejo de Devoluciones? Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.9 ¿Procedimientos para el Manejo de Muestras de retención? Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.8.10 ¿Procedimientos para la Validación de métodos analíticos? Crítico ¿Se aplican y registran estos procedimientos? Crítico

16.8.11 ¿Procedimientos para efectuar la Auto inspección? Crítico ¿Se registran estos procedimientos? Crítico

16.9 ¿Se registran todos los datos y resultados de los ensayos analíticos? Crítico

16.10 ¿Firman todos los resultados las personas responsables (Quien los efectuó y quien los reviso)? Mayor

16.11 ¿Presentan los recipientes de las soluciones reactivos y de los patrones de referencia una rotulación adecuada? Crítico

16.12 ¿Se recopilan y revisan los documentos de la historia del lote por parte de la persona autorizada? Crítico

16.13 ¿Cada lote solamente es liberado por la persona autorizada? Crítico

16.14 ¿Se cuenta con procedimientos escritos que indiquen las medidas que deben ser aplicadas cuando hay desviaciones de los procedimientos estandarizados? Crítico

16.15 ¿Existen procedimientos escritos que establezcan los controles a seguir para que no se continúe un proceso crítico, sin haber sido autorizado por Control de Calidad? Crítico

- 16.16 ¿Existe un procedimiento escrito que establezca cómo, cuándo y quién puede autorizar la codificación de un procedimiento establecido? Crítico
- 16.17 ¿Dispone la empresa de Bioterio? Informativo
- 16.17.1 ¿Es adecuada su ubicación dentro de la empresa? Crítico
- 16.17.2 ¿Existe un procedimiento escrito para establecer el origen y proveedor de los animales de ensayo? Crítico ¿Esta Documentado? Mayor
- 16.17.3 ¿Se cuenta con un programa de limpieza y de desinfección apropiado? Mayor
- 16.17.4 ¿Existen procedimientos escritos para la limpieza, desinfección y mantenimiento en general del Bioterio? Crítico
- 16.17.5 ¿Se tienen sistemas de ventilación y temperatura adecuados? Crítico ¿Se documenta apropiadamente la humedad relativa, la temperatura y el nivel de ruido del Bioterio? Crítico
- 16.17.6 ¿Existen procedimientos escritos para la inspección de los animales en cuanto a salud, peso, alimentación y periodo de descanso? Crítico ¿Se documenta esta actividad? Crítico
- 16.17.7 ¿Se realiza el ensayo de respuesta positiva a la endotoxina a los animales nuevos? Crítico
17. GARANTIA DE CALIDAD
- 17.1 ¿Existe en la empresa un programa de Garantía de Calidad? Crítico
- 17.2 ¿Existe una persona responsable del mismo? Crítico
- 17.3 ¿Están claramente definidas y escritas las funciones y responsabilidades de Garantía de Calidad? Crítico
- 17.4 ¿Reporta directamente a la Dirección de la Empresa? Crítico
- 17.5 ¿Cuenta con un procedimiento escrito para su divulgación a todos los niveles? Crítico
- 17.6 ¿Se evalúa su comprensión por parte de todos los involucrados? Mayor
- 17.7 ¿Se implementa la actualización o modificación de los procesos de fabricación y de los procedimientos operativos después de una completa evaluación y aprobación? Crítico
- 17.8 ¿Se realizan periódicamente auto inspecciones? Crítico
- 17.9 ¿Con qué frecuencia? Informativo
- 17.10 ¿Existen procedimientos escritos para el desarrollo de las auto inspecciones? Crítico
- 17.11 ¿Se documentan las auto inspecciones? Crítico
- 17.12 ¿Se efectúa un seguimiento de los resultados de las auto inspecciones? Crítico ¿Se realizan las acciones correctivas pertinentes? Crítico
18. SEGURIDAD INDUSTRIAL
- 18.1 ¿Existe un programa de Salud Ocupacional? Informativo ¿Existen programas permanentes de Seguridad Industrial?
- 18.2 ¿Existen programas de capacitación y equipos para control y prevención de incendios? Mayor
- 18.3 ¿Los accesos a los extinguidores se encuentran libres y delimitados? Crítico
- ¿Están vigentes? Crítico 18.4 ¿Existen planos y señales de evacuación? Mayor
- 18.5 ¿Se realizan simulacros de evacuación? Informativo ¿Con qué frecuencia? Informativo

18.6 ¿Se verifica con frecuencia el correcto funcionamiento de: Informativo
¿Extintores? Informativo ¿Hidrantes? Informativo ¿Mangueras? Informativo
¿Otros equipos para control de incendios? Informativo

19. ESTABILIDAD

19.1 ¿Existen procedimientos escritos para definir las características de estabilidad de los productos? 19.2 ¿Existen condiciones especiales de almacenamiento para las muestras de retención? Crítico ¿Cuáles? Informativo ¿Son adecuadas estas condiciones? Mayor ¿Se lleva un registro apropiado de las condiciones de humedad relativa y temperatura de esta área de almacenamiento? Crítico

19.3 ¿Existe un protocolo escrito para el desarrollo de las pruebas de Estabilidad de cada producto? Crítico

19.4 ¿Existe un procedimiento escrito para establecer la vida útil de los productos? Crítico

19.5 ¿Existe un procedimiento escrito para establecer la fecha de expiración de los productos? Crítico 19.6 ¿Cuenta con el área, los equipos, procedimientos y reactivos apropiados para el desarrollo de los estudios de estabilidad? Crítico

¿Existe un contrato apropiado para el desarrollo de estos estudios? Crítico

19.7 En caso de presentarse una modificación significativa del proceso de manufactura, de los equipos y de las condiciones del área de fabricación, un reprocesamiento, un cambio de proveedor de materias primas y material de envase, etc., ¿se realizan nuevos estudios de estabilidad? Mayor

19.8 ¿Se documentan apropiadamente estos nuevos estudios? Crítico

19.9 ¿Se realizan evaluaciones y conclusiones de cada uno de los estudios de estabilidad? Crítico

20. VALIDACIONES

20.1 ¿Existen programas y grupos responsables de Validación de equipos, procesos productivos, procedimientos operativos y procedimientos o métodos analíticos? Crítico

20.2 ¿Se tienen procedimientos escritos establecidos sobre validación? Mayor a Crítico

20.3 ¿Los procesos de importancia crítica se validan: ¿Retrospectivamente? Informativo ¿Retrospectivamente? Informativo Explique

20.4 ¿Se registra y se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o reproducibilidad del proceso? Mayor a Crítico

20.5 ¿Se tienen registrados, evaluados y archivados los resultados de las validaciones realizadas? Crítico

20.6 VALIDACION AREA ESTERIL

20.6.1 Existen procedimientos escritos y registros de validación para los siguientes procesos: Crítico

20.6.1.1 ¿Esterilización por calor seco? Crítico

20.6.1.2 ¿Esterilización por Vapor? Crítico

20.6.1.3 ¿Esterilización por óxido de rítico etileno? Crítico

20.6.1.4 ¿Esterilización por radiaciones? Crítico

20.6.2 ¿Existe procedimiento escrito y registros de validación de los procesos de llenado aséptico? Crítico

20.6.3 Existen procedimientos escritos y registros de validación de: Crítico ¿El sistema de filtración del aire estéril? Mayor ¿Se validan las normas establecidas para el cambio de filtros?

20.6.4 Existen programas y registros para el recuento de: Partículas No Viabes Crítico Partículas Viabes

21. PROCESAMIENTO ELECTRONICO DE DATOS (INFORMATICA)

21.1 ¿Existe un sistema de procesamiento y registro electrónico de datos? Informativo

21.2 ¿Existen personas capacitadas responsables y autorizadas para el acceso al sistema (entrada de datos, consultas y modificaciones)? Crítico

21.3 ¿Hay un procedimiento validado que indique las medidas a tomar en caso de una falla del sistema? Crítico

21.4 ¿Existe un procedimiento de seguridad que únicamente permita el acceso de personal autorizado al sistema? Crítico

21.5 ¿Se editan los datos y archivan en el historial del lote? Informativo

21.6 ¿Son de fácil acceso y disponibilidad por parte del personal autorizado los datos correspondientes al registro de producción de cada lote? Crítico

21.7 ¿Se tiene grabación de reserva de los registros de la información archivados electrónicamente? Crítico

21.8 ¿Está convenientemente almacenada esta información? Crítico

21.9 ¿Existe un procedimiento escrito para los casos de emergencia?