

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCION NUMERO 003862 DE 2005

(Noviembre 3)

Por la cual se adopta la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, llenado y distribución de gases medicinales.

El Ministro de la Protección Social, en ejercicio de sus atribuciones legales, en especial las conferidas en el artículo 2º del Decreto 205 de 2003 y artículo 4º de la Resolución 1672 de 2004, y

CONSIDERANDO:

Que en desarrollo de lo establecido en el artículo 4º de la Resolución 1672 de 2004, al Ministerio de la Protección Social le corresponde adoptar la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, llenado y distribución de gases medicinales;

Que en mérito de lo expuesto, este Despacho,

RESUELVE:

Artículo 1º. Adóptase con carácter obligatorio, la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, llenado y distribución de gases medicinales, la cual se encuentra contenida en el anexo técnico que forma parte integral de la presente resolución.

Artículo 2º. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación.

Publíquese y cúmplase.

Dada en Bogotá, D. C., a 3 de noviembre de 2005.

El Ministro de la Protección Social,

Diego Palacio Betancourt.

ANEXO TECNICO
MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS
Y ALIMENTOS, INVIMA
GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA
PARA LA FABRICACION, LLENADO Y DISTRIBUCION
DE GASES MEDICINALES

FECHA _____

RAZON SOCIAL _____

ESTABLECIMIENTO NUEVO Si _____ No _____

FECHA DE ÚLTIMA VISITA: _____

CONCEPTO TÉCNICO _____

I. PARTICIPANTES EN LA INSPECCION

Funcionarios: _____

Funcionarios Empresa

Tipo de Inspección

Inicial: _____

Seguimiento: _____

Verificación: _____

II. GENERALIDADES DEL ESTABLECIMIENTO

Dirección: _____
 Ciudad _____ Departamento _____
 Teléfono: _____ Fax: _____
 Dirección electrónica: _____
 Nit: _____
 Representante Legal: _____
 Dirección comercial y Teléfono del Representante Legal _____
 Técnico: _____ C.C. _____
 Título _____
 Registro Profesional N° _____
 Expedido por: _____
 Fecha: _____
 Jornada Laboral: _____
 Certificado de Existencia y Representación Legal del establecimiento, vigente (Anexar original o copia).

III. CLASIFICACION DE LA ACTIVIDAD DEL ESTABLECIMIENTO

	SI	NO	Criterio
Manufactura en planta			
Manufactura <i>in situ</i>			I

Gases fabricados:

Transvase

Líquido/Líquido _____ Líquido/Gas _____ Gas/Gas _____

Almacenamiento			I
Importación			I
Exportación			I

IV. CRITERIOS DE CALIFICACION

C: Crítico: El incumplimiento de este numeral tiene alto impacto en la calidad del producto y puede poner en peligro la seguridad de los consumidores del mismo.

M: Mayor: El incumplimiento de este numeral tiene impacto medio en la calidad del producto y la seguridad del consumidor.

I: Informativo: No tiene impacto sobre la calidad del producto o la salud del consumidor.

SISTEMA DE CALIDAD

1. GARANTIA DE CALIDAD

	SI	NO	Criterio
1.1 ¿Se encuentra documentado en la empresa o institución un sistema de gestión o			C

garantía de calidad?			
1.2 ¿Se encuentra definida y asignada la responsabilidad para la implementación y mantenimiento del sistema de gestión o garantía de la calidad?			C
1.2.1 ¿Existen registros de la difusión del sistema de garantía de calidad?			M
1.3 ¿Cuentan con procedimientos documentados para la liberación de los lotes de producto para el consumo?			C
1.1.1 ¿Se encuentra definida y asignada la responsabilidad al Director Técnico, para la liberación de los lotes de producto para el consumo?			M
¿Se encuentra documentado un mecanismo de evaluación de la eficacia del sistema de gestión o garantía de calidad?			M

2. BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA DE LOS GASES MEDICINALES

SI NO Criterio

2.1 ¿Se encuentran definidos claramente los procesos de fabricación, incluyendo las etapas críticas?			M
2.1.1 ¿Cumplen con las especificaciones establecidas?			C
2.2.2 ¿Se mantienen registros para demostrar que las operaciones se ejecutaron acorde con los procedimientos establecidos?			M
2.2.3 ¿Se registran e investigan las desviaciones a los procedimientos?			M
2.2.4 ¿Se mantienen completos y accesibles los registros de fabricación y distribución de cada lote?			C

3. CONTROL DE CALIDAD

SI NO Criterio

3.1 ¿Las áreas de control de calidad son independientes en sus instalaciones físicas de las demás áreas de la planta?			M
3.2 ¿Existen dentro del área de control de calidad los equipos e implementos de seguridad necesarios para las actividades que allí se desarrollan?			M
3.3 ¿El control de calidad se realiza a nivel local o por contrato?			I
3.4 ¿Se encuentra el área de control de calidad bajo la autoridad de un profesional calificado y experimentado?			M
3.5 ¿El área de control de calidad es autónoma en sus decisiones e independiente de producción?			C

4. SANEAMIENTO E HIGIENE

SI NO Criterio

4.1 ¿El programa de saneamiento e higiene incluye al personal?			M
4.2 ¿El programa de saneamiento e higiene incluye las instalaciones?			M
4.3 ¿El programa de saneamiento e higiene incluye equipos y aparatos, materiales y recipientes usados en producción?			M

4.4 ¿Está definida y documentada la identidad, concentración y tiempo de exposición de los agentes de limpieza y sanitización?			M
4.5 ¿Se investigan y prevén las posibles fuentes de contaminación del producto?			M

5. VALIDACION

	SI	NO	Criterio
5.1 ¿Se encuentran documentados los protocolos de validación?			M
5.1.1 ¿Están documentados los respectivos reportes de validación?			M
2.2.2 ¿Los procesos y procedimientos están soportados en los estudios de validación?			M
5.1.3 ¿Está documentado el cronograma para llevar a cabo las revalidaciones?			M
5.2 ¿Se encuentran identificados los procesos críticos?			M
5.2.1 ¿Los procesos críticos se validan prospectiva y retrospectivamente?			M
5.3 ¿Se sigue la fórmula y método de preparación establecido para cada producto?			C
5.3.1 ¿Se evalúa que el producto obtenido es uniforme lote a lote y cumple con las especificaciones oficiales?			C
5.4 ¿Cuando se introducen cambios en los procesos, equipos o materiales de fabricación, se validan las modificaciones?			C

6. QUEJAS

	SI	NO	Criterio
6.1 ¿Se encuentra establecido y documentado el procedimiento para el estudio de las quejas?			M
6.2 ¿Está asignada la responsabilidad para el estudio de las quejas?			M
6.2.1 ¿La persona responsable de estudiar las quejas es diferente al Director Técnico?			I
6.3 ¿El procedimiento de estudio de las quejas describe las medidas que deban adoptarse dependiendo de la magnitud de la queja?			C
6.4 ¿Se registran las quejas y se mantienen los registros?			M
6.4.1 ¿Control de calidad participa en el estudio de las quejas?			M
6.5 ¿El estudio de las quejas se hace extensivo a lotes diferentes al lote objeto de la queja, pero relacionados con el mismo?			C
6.6 ¿Se realiza seguimiento a los defectos reportados en las quejas?			C
7.7 ¿Se anexan a los registros de la queja los soportes de las decisiones y medidas tomadas, durante la investigación y estudio de la misma?			M
6.8 ¿Se estudia la repetición de defectos reportados en las quejas?			M

6.9 ¿Está definida la frecuencia para llevar a cabo dicho estudio?			M
6.10 ¿Se informa a las entidades competentes la adopción de medidas tomadas frente a defectos, deterioro u otros problemas relacionados con los productos?			M

7. RETIRO DE UN PRODUCTO

	SI	NO	Criterio
7.1 ¿Se encuentra establecido y documentado el procedimiento para retirar del mercado o de las Entidades Prestadoras de Salud un producto que tenga un defecto o se sospeche de ello?			C
7.2 ¿Está asignada la responsabilidad para la ejecución y coordinación de las órdenes de retiro de productos del mercado?			M
7.2.1 ¿Dicha persona dispone de los recursos y autoridad para ejecutar el retiro con la debida celeridad?			M
7.2.2 ¿Esta persona es independiente del departamento de ventas o logística?			I
7.2.3 ¿Si la persona responsable de la coordinación del retiro es diferente del Director Técnico, este es informado de dicha decisión?			M
7.3 ¿Cuentan con el listado de entidades sanitarias a las cuales dar aviso del retiro de producto?			M
7.4 ¿Se mantienen registros de distribución del producto a clientes mayoristas incluyendo destinatarios de producto exportado, muestras para ensayo?			C
7.5 ¿Se registra cada etapa del proceso de retiro y se elabora un informe sobre el mismo verificando la conciliación de cantidades producidas, distribuidas y recogidas?			M
7.6 ¿Se evalúa la eficiencia del sistema de retiro y está documentada la periodicidad de dicha evaluación?			M
7.7 ¿Existe un lugar seguro para el almacenamiento del producto retirado hasta la aireación o destrucción del mismo?			M

8. PRODUCCION

	SI	NO	Criterio
8.1 PRINCIPIO			
8.1.1 ¿Existe un contrato escrito donde se describan las obligaciones entre el contratante y el contratista?			C
8.1.2 ¿El contrato establece la forma cómo el Director Técnico autorizará la circulación de cada lote para la venta y la forma como el responsable de Control de Calidad expedirá el certificado de análisis?			M

8.2 GENERALIDADES		
8.2.1 ¿El contrato establece claramente que la fabricación y el análisis se realiza de acuerdo con la autorización de comercialización incluyendo cualquier cambio en el proceso previamente autorizado?		C
8.2.2 ¿El contrato permite que el contratante audite las instalaciones del contratista?		M
8.3 EL CONTRATANTE		
8.3.1 ¿El contratante evalúa la competencia del contratista para llevar a cabo la fabricación o el análisis así como para el cumplimiento de las BPM?		M
8.3.1.1 ¿Existen soportes de dicha evaluación?		M
8.3.2 ¿El contratante suministra al contratista la información necesaria para que este ejecute las operaciones objeto del contrato?		M
8.3.2.1 ¿El contratante informa al contratista los riesgos de la ejecución de las operaciones objeto del contrato en cuanto a instalaciones, equipos, personal y otros materiales?	<![if !supportEmp tyParas]> <![endif]>	M
8.3.3 ¿El contratante se asegura que el contratista le entrega materiales y/o productos que cumplen con las especificaciones establecidas?		C
8.4 EL CONTRATISTA		
8.4.1 ¿El contratista posee las instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia para realizar satisfactoriamente el trabajo asignado por el contratante?		C
8.4.1.1 ¿El contratista posee la autorización para llevar a cabo las actividades de fabricación y análisis?		C
8.4.2 ¿El contratista realiza directamente el trabajo asignado contractualmente?		M
8.4.2.1 ¿El contratista y el contratante tienen acceso a la misma información respecto a la fabricación y análisis del producto?		M
8.4.3 ¿El contrato establece que el contratista habrá de abstenerse de llevar a cabo actividades que puedan disminuir la calidad del producto?		C
8.5 EL CONTRATO		
8.5.1 ¿El contrato establece claramente las responsabilidades respecto a la adquisición, ensayo y expedición de materiales?		M
8.5.2 ¿El contrato establece claramente las responsabilidades respecto a la fabricación, control de calidad incluyendo controles en proceso, muestreo y análisis?		M
8.5.3 ¿Se establece en el contrato que el contratante poseerá registros de fabricación, análisis y distribución de cada lote de producto?		M
8.5.4 ¿Está definida en el contrato la responsabilidad para el manejo de quejas recibidas en relación con la calidad del producto?		M

8.5.5 ¿El contrato describe el manejo de las materias primas, productos a granel e intermedios y acabados en caso que sean rechazados?			M
--	--	--	---

9. AUTOINSPECCION Y AUDITORIAS DE CALIDAD

SI NO Criterio

9.1 PRINCIPIO			
9.1.1 ¿Está establecido y documentado un programa de autoinspección?			C
9.1.2 ¿Las autoinspecciones se realizan regularmente y está definida la frecuencia de las mismas?			M
9.1.3 ¿Se realizan autoinspecciones puntuales en ocasiones especiales?			M
9.1.4 ¿El equipo auditor es independiente del área que audita?			M
9.1.5 ¿Está establecido y documentado un procedimiento para realizar las autoinspecciones?			M
9.1.6 ¿Existe un programa de seguimiento para verificar el cumplimiento de las acciones correctivas implementadas en respuesta a los hallazgos de las autoinspecciones?			M
9.2 PUNTOS DE LA AUTOINSPECCION			
9.2.1 ¿El alcance de la autoinspección incluye los diferentes elementos de las Buenas Prácticas de Manufactura?			M
9.3 EQUIPOS DE AUTOINSPECCION			
9.3.1 ¿El personal que conforma el equipo de autoinspección es experto en el campo de la fabricación y control de calidad de gases medicinales y de las BPM?			M
9.3.2 ¿En el equipo de autoinspección participa personal ajeno al establecimiento?			I
9.4 FRECUENCIA DE LA AUTOINSPECCION			
9.4.1 ¿Están documentados los criterios para establecer la frecuencia de la autoinspección?			M
9.5 INFORME DE LA AUTOINSPECCION			
9.5.1 ¿Se elaboran informes de las autoinspecciones realizadas?			M
9.5.1.1 ¿El informe incluye resultados de la autoinspección, evaluación, conclusiones y medidas correctivas?			M
9.6 SEGUIMIENTO			
9.6.1 ¿Se realiza y documenta el seguimiento a las desviaciones encontradas en las autoinspecciones?			M
9.6.2 ¿El informe de la autoinspección es evaluado por la gerencia del establecimiento?			M
9.7 AUDITORÍA DE LA CALIDAD			
9.7.1 ¿Se realizan auditorías de calidad complementarias a las autoinspecciones?			M

9.7.2 ¿Dicha auditoría se extiende a proveedores y contratistas?			M
9.8 AUDITORÍA DE LOS PROVEEDORES			
9.8.1 ¿Está claramente establecida y documentada la responsabilidad de la aprobación de los proveedores?			M
9.8.1.1 ¿El equipo de evaluación de proveedores es multidisciplinario?			M
9.8.2 ¿Está establecido y documentado el procedimiento para la evaluación de proveedores?			M
9.8.3 ¿Cuentan con registros de evaluación de proveedores de materias primas y material de envasado?			M
9.8.4 ¿Los materiales suministrados por los proveedores actuales cumplen las especificaciones establecidas?			C

10. PERSONAL

SI NO Criterio

1.1. PRINCIPIO Y GENERALIDADES			
10.1.1 ¿El establecimiento cuenta con el personal suficiente y calificado para el desarrollo de sus actividades?			C
10.1.2 ¿Está documentado el manual de funciones y responsabilidades para los diferentes cargos?			M
10.1.3 ¿Disponen de Programas de Salud Ocupacional?			M
10.1.4 ¿Cuentan con un Programa de Seguridad Industrial?			M
1.2. PERSONAL PRINCIPAL			
10.2.1 ¿El personal principal incluye al Director Técnico con título profesional de Químico Farmacéutico?			C
10.2.2 ¿Cuentan además con personal como jefe de producción y de control de calidad?			M
10.2.3 ¿El jefe de producción es independiente del jefe de control de calidad?			C
10.2.4 ¿En las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que fabriquen Gases Medicinales el Jefe del Servicio Farmacéutico asume el cargo de Director Técnico?			I
1.3. CAPACITACION			
10.3.1 ¿La capacitación del personal se efectúa sobre la base de un programa escrito que incluya a todos los empleados?			M
10.3.2 ¿Se capacita al personal tanto en BPM como en las labores específicas de su trabajo?			C
10.3.3 ¿Se registran las capacitaciones?			M
10.3.4 ¿Se realiza de manera continuada y se evalúa su efectividad de manera periódica?			M

10.3.5 ¿Se cuenta con programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existen peligros de contaminación u otros riesgos?			M
10.3.6 ¿El personal visitante es informado acerca de las exigencias de higiene y de uso de ropas adecuadas para el cumplimiento de las BPM?			M
10.4 HIGIENE PERSONAL			
10.4.1 ¿Cuenta con normas de higiene personal?			C
10.4.2 ¿El personal contratado y durante el tiempo de empleo, se somete a exámenes médicos?			M
10.4.3 ¿Cuáles exámenes?			I
10.4.4 ¿Se documentan?			M
10.4.5 ¿El personal involucrado en procesos productivos, observa altos niveles de higiene personal?			C
10.4.6 ¿Se dispone de procedimientos escritos relacionados con higiene personal y se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas productivas?			M
10.4.7 ¿Se cuenta con carteles alusivos en áreas de lavados de manos y se cumplen las instrucciones de higiene personal?			M
10.4.8 ¿La persona que presenta signos de estar enferma o de sufrir de lesiones abiertas es separada de los procesos productivos donde haya riesgos de contaminación hasta que la condición haya desaparecido?			C
10.4.9 ¿Se prohíbe fumar, comer, beber o masticar como también el mantener alimentos, bebidas o medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento?			C

11. INSTALACIONES

	SI	NO	Criterio
11.1 PRINCIPIO			
11.1.1 ¿Existen programas de mantenimiento y reparaciones de las instalaciones?			M
11.1.2 ¿Se tienen programas de mantenimiento preventivo y se registran?			M

11.1.3 ¿La ubicación, diseño y construcción de las áreas son apropiadas para las operaciones que se realizan en ellas?		M
11.1.4 ¿Permiten un flujo correcto evitando contra flujos o confusión?		C
11.1.5 ¿Las instalaciones de los establecimientos donde fabrican gases medicinales que utilizan aire como materia prima, están ubicadas en un ambiente que ofrece el mínimo riesgo de contaminación?		C
11.1.6 ¿Las áreas (incluyendo las adyacentes) de donde se toma el aire empleado como materia prima para gases medicinales, se encuentran limpias, libres de plagas u otros contaminantes?		C
11.2 GENERALIDADES		
11.2.1 ¿Las instalaciones se encuentran en buen estado de mantenimiento, conservación y limpieza?		C
11.2.2 ¿Cuentan con procedimientos de limpieza de áreas?		M
11.2.3 ¿El tamaño de las áreas de producción, envasado, acondicionamiento, control, almacenamiento, distribución y mantenimiento, permiten una ubicación ordenada de equipos y materiales?		M
11.2.4 ¿Las tuberías están identificadas según código internacional de colores y son de fácil acceso para su limpieza?		M
11.2.5 ¿Las tuberías utilizadas para el paso de gases medicinales son de cobre fosfórico desoxidado?		C
11.2.6 ¿Existen procedimientos y protocolos para la calificación de la instalación de tanques criogénicos de almacenamiento y manifolds?		M
11.2.6.1 ¿Cuentan con los reportes correspondientes a dicha calificación?		M
11.2.7 ¿La disposición de los cables de electricidad y mangueras de los equipos, facilitan el paso de los operadores?		M
11.2.8 ¿Se controlan y/o monitorean las condiciones ambientales y de provisión de electricidad?		M
11.2.9 ¿Las instalaciones ofrecen protección contra el ingreso de insectos, roedores u otros agentes externos?		M
11.2.10 ¿Se tienen procedimientos escritos y registros de saneamiento y control de plagas?		M
11.3 AREAS ACCESORIAS		
11.3.1 ¿Las áreas destinadas al descanso y refrigerio se encuentran separadas de las áreas de manufactura?		M

11.3.2 ¿Existen vestieres y áreas para la limpieza y arreglo para personal femenino y masculino, adecuadas al número de usuarios?		M
11.3.3 ¿Los baños no presentan comunicación directa con las áreas de producción o almacenamiento?		C
11.3.4 ¿Los baños y vestieres se encuentran limpios, ordenados y ventilados?		M
11.3.5 ¿Los talleres se encuentran separados de la áreas productivas?		M
11.3.6 ¿Las herramientas y repuestos ubicados en áreas productivas, se guardan en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente para el efecto?		M
11.4 AREAS DE ALMACENAMIENTO		
11.4.1 ¿Cuentan con áreas destinadas al almacenamiento, con suficientes espacios y debidamente identificadas?; la disposición de almacenamiento permite la separación entre gases medicinales y gases industriales? (en caso de que aplique)		C
11.4.2 ¿Los cilindros se encuentran protegidos del deterioro externo, bajo techo?; ¿Que tipo de protección tienen?		M
11.4.3 ¿Se tiene control, medición y registro para asegurar que los cilindros llenos no se exponen a temperatura superior a 52 °C?		M
11.4.4 ¿Las áreas de almacenamiento se encuentran limpias, ordenadas, ventiladas, amplias, libres de materiales combustibles y permiten una rotación ordenada de los inventarios?		C
11.4.5 ¿En el caso de almacenar diferentes gases se tienen en cuenta precauciones según el grado de inflamabilidad?		M
11.4.6 ¿Los pisos, paredes y techos de las áreas de almacenamiento son de material resistente, de fácil limpieza y se encuentran en buen estado de mantenimiento?		M
11.4.7 ¿Cuentan con procedimientos escritos donde se indiquen las condiciones de almacenamiento de materias primas y productos terminados?		M
11.4.8 ¿Las materias primas, materiales, insumos y productos terminados almacenados, se encuentran identificados de acuerdo con su estado de calidad?		C
11.4.9 ¿Poseen áreas o zonas para el almacenamiento de: materias primas, insumos y materiales de empaque, clasificación de envases vacíos, envase vacíos aptos para el llenado, envases llenos en cuarentena y productos terminados?		C
11.4.10 ¿Se almacenan los productos intermedios y a granel		C

en condiciones que garanticen las especificaciones de calidad y seguridad del producto?			
11.5 AREA PESADA (CUANDO APLIQUE)			
11.5.1 ¿Existe un área de pesaje separada físicamente y debidamente identificada?			C
11.5.1.1 ¿Se encuentra el área limpia y ordenada?			C
11.5.2 ¿Posee buena iluminación y está dotada de dispositivos especiales para el control de polvos?			M
11.5.3 ¿Cuenta con procedimiento escrito para el pesaje?			M
11.5.4 ¿Se encuentran las balanzas, básculas y/o equipos de medición con calibración vigentes?			C
11.5.5 ¿La calibración obedece a un programa y es realizado con instrumentos certificados, por lo menos una vez al año?			C
11.6 AREA DE PRODUCCION			
11.6.1 ¿Cuentan con áreas independientes y autónomas para la fabricación de gases medicinales?			C
11.6.2 ¿Las áreas de producción permiten desarrollar las operaciones de manera lógica y concordante con la secuencia de los procesos?			C
11.6.3 ¿Se encuentran las áreas de producción limpias, ordenadas e iluminadas?			C
11.6.4 ¿El diseño de las áreas de envasado de gases medicinales, es tal que evita las confusiones y contaminación cruzada?			C
11.7 AREA DE CONTROL DE CALIDAD			
11.7.1 ¿Los laboratorios están diseñados de acuerdo con los ensayos a realizar y poseen sitio específico para el almacenamiento de patrones de referencia?			C
11.7.2 ¿Se encuentra ventilada y cuenta con extractores para gases o vapores?			M<![if !supportMisalignedColumns]>

<![endif]>

12. EQUIPOS

SI NO Criterio

	SI	NO	Criterio
12.1 ¿El diseño, construcción, ubicación y mantenimiento de los equipos se efectúa de acuerdo a las operaciones que se realizan?			M
12.2 ¿La ubicación de los equipos permite una limpieza efectiva y las partes que están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente?			C
12.3 ¿Los equipos o partes de los mismos entran en contacto con el producto, no son reactivas, aditivas ni absorbentes?			C
12.4 ¿Las tuberías están identificadas de acuerdo a su contenido y dirección de flujo?			M

12.5 ¿Cuenta con los equipos de alcance y precisión requeridos para los controles en proceso de producción y estos se calibran de acuerdo con un cronograma?			C
12.6 ¿Poseen programas de mantenimiento preventivo para equipos?			M
12.7 ¿Cuenta con los equipos e instrumentos necesarios de acuerdo con los ensayos a realizar en control de calidad?			C
12.8 ¿Los diferentes sistemas para almacenamiento así como las conexiones de las válvulas en las rampas de llenado de gases medicinales, están provistos de conexiones de llenado que correspondan a los establecidos para cada gas medicinal?			M
12.9 ¿Se encuentran documentadas las especificaciones técnicas de las válvulas de conexión para los diferentes gases medicinales y están disponibles para el personal en las áreas donde se requieren?			M
12.10 ¿Se validan las válvulas de retención utilizadas para prevenir el retorno de material extraño, contaminación o intercambio de producto dentro de los sistemas de producción y distribución, antes y durante su uso?			C
12.10.1 ¿Se registran controles y las revisiones de esas válvulas?			M
12.11 ¿Se realizan pruebas hidrostáticas a las líneas de abastecimiento tuberías y conexiones y se verifica en forma periódica la hermeticidad de las mismas?			C

13. MATERIALES

SI NO Criterio

13.1 GENERALIDADES			
13.1.1 ¿Los materiales que ingresan a la fábrica, son sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción?			C
13.1.2 ¿Los materiales y productos se almacenan bajo condiciones ambientales establecidas por el fabricante?			M
13.1.3 ¿Se garantiza la rotación de las existencias de materiales y productos, según la regla: "Los primeros que entran son los primeros que salen" ?			M
13.2 MATERIAS PRIMAS			
13.2.1 ¿Se cuenta con procedimiento escrito para la adquisición de las materias primas?			M
13.2.2 ¿Las materias primas se adquieren a proveedores autorizados, previa concertación entre fabricante y proveedor sobre el cumplimiento de las especificaciones establecidas?			M
13.2.3 ¿Existe un procedimiento para la recepción de las materias primas?			M
13.2.4 ¿Los contenedores de las materias primas recibidas se limpian antes de su ingreso al área de cuarentena de la bodega?			M
13.2.5 ¿Los contenedores averiados, son inspeccionados por personal de control de calidad?			M
13.2.6 ¿Se identifican todos los contenedores de materias primas recibidos con: nombre, código, número de lote, fecha de recepción, proveedor y fecha de vencimiento?			M

13.2.7 ¿Se garantiza el uso de materias primas aprobadas y con fecha de vencimiento vigente?		C
13.2.8 ¿Se realiza muestreo, ensayo y autorización para cada lote que conforma un envío ?		C
13.2.9 ¿Se identifica cada materia prima de acuerdo con su condición (cuarentena, en prueba, autorizados, rechazados, devueltos o retirados, entre otros). Se incluye la fecha de caducidad o de reanálisis ?		C
13.2.10 ¿La dispensación de las materias primas se realiza por personal autorizado y conforme a procedimiento escrito para este fin?		M
13.2.11 ¿Se registra el peso o volumen de cada material suministrado?		M
13.3 MATERIALES DE ENVASADO		
13.3.1 ¿Para la adquisición, manipulación y control de los materiales de envasado se sigue el procedimiento similar al descrito para materias primas?		M
13.3.2 ¿Se dispone de un procedimiento escrito aprobado y documentado para el suministro de materiales de envasado?		M
13.3.3 ¿Las etiquetas sueltas y otros materiales sueltos se almacenan y transportan en contenedores cerrados independientes?		M
13.3.4 ¿Se destruye todo material de envasado primario o material de envasado impreso desactualizado u obsoleto y se registra esta actividad?		M
13.3.5 ¿Los materiales enviados al departamento de envasado son examinados en cuanto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de envasado, antes de ser utilizados?		C
13.3.6 ¿Existe un procedimiento escrito y aprobado para la limpieza de los envases?		M
13.3.7 ¿Se encuentran documentadas y aprobadas las especificaciones de los envases de gases medicinales?		M
13.3.8 ¿Los envases están identificados siguiendo el código de colores establecido en las Normas Farmacológicas vigentes?		C
13.3.9 ¿Existe un procedimiento escrito y aprobado para realizar la inspección externa a cada cilindro vacío de tal forma que se asegure que es aceptable para su uso?		M
13.3.9.1 ¿Se llevan registros?		M
13.3.10 ¿Existe un procedimiento escrito y aprobado para realizar la prueba de olor a los cilindros donde se envasará oxígeno o gas medicinal y se llevan registros?		C
13.3.11 ¿Está documentado y aprobado un procedimiento para determinar la corrosión interna de los cilindros, según el material de los mismos?		M
13.3.12 ¿Existe un procedimiento para realizar la prueba de presión hidrostática a los cilindros?		C
13.3.12.1 ¿Se verifica la vigencia de la prueba de presión hidrostática en cada cilindro antes de su uso? Se registra dicha verificación?		M
13.3.13 ¿Está documentado el procedimiento de inspección de las válvulas asociadas a los cilindros?		C
13.3.14 ¿Está documentado el procedimiento para la inspección de los termos usados		M

para gases medicinales?			
13.3.15 ¿Los envases criogénicos tienen instaladas válvulas de no retorno que aseguren que el gas no es contaminado?			C
13.3.16 ¿El mantenimiento de las válvulas de los cilindros se encuentra asignado a personal capacitado?			M
13.3.17 ¿Cada cilindro presenta la información referente a las condiciones de operación (clase de gas, presión máxima de carga, etc.)?			C
13.3.18 ¿Para el almacenamiento de los gases comprimidos se evita el uso de sitios subterráneos?			M
13.4 PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL			
13.4.1 ¿Se verifican las especificaciones de calidad de los productos adquiridos como intermedios o a granel antes de su envasado?			C
13.5 PRODUCTOS ACABADOS			
13.5.1 ¿Se almacenan los productos acabados, debidamente aprobados en las condiciones especificadas por el fabricante?			C
13.6 MATERIALES RECHAZADOS			
13.6.1 ¿Está documentado un procedimiento para el manejo de materiales y productos rechazados y se identifica ésta condición?			M
13.7 PRODUCTOS RETIRADOS			
13.7.1 ¿Los productos retirados son identificados y almacenados en forma separada y segura hasta que se decida sobre su destino final?			M
13.8 PRODUCTOS DEVUELTOS			
13.8.1 ¿Los productos provenientes del mercado como devoluciones son eliminados?			M
13.9 REACTIVOS			
13.9.1 ¿Se registran todos los reactivos al recibirse y prepararse?			M
13.9.2 ¿Existe un procedimiento escrito para la preparación y etiquetado de reactivos preparados en el laboratorio?			M
13.10 PATRONES DE REFERENCIA			
13.10.1 ¿Se cuenta con patrones de referencia oficiales?			C
13.10.2 ¿Existe un procedimiento para el análisis, autorización, almacenamiento, identificación y reanálisis de los patrones de referencia preparados por el fabricante de gases medicinales?			M
13.11 MATERIALES DE DESECHO			
13.11.1 ¿Está documentado el almacenamiento y manejo de materiales de desecho, sustancias tóxicas y materiales inflamables?			M
13.12 MISCELANIA			
13.12.1 ¿Existen medidas tendientes a evitar la contaminación de equipos, materias primas, materiales de envasado, materiales de procesado o productos acabados por insecticidas o materiales de saneamiento?			C

14. DOCUMENTACION

SI NO Criterio

14.1 PRINCIPIO		
14.1.1 ¿Que tipo de documentos conforman la documentación del establecimiento?		I
14.1.2 ¿La documentación abarca todos los aspectos relacionados con las BPM?		M
14.2 GENERALIDADES		
14.2.1 ¿Existe un procedimiento para asegurar que los documentos están diseñados, preparados, revisados, aprobados, firmados y fechados de manera uniforme?		M
14.2.2 ¿Existe un procedimiento escrito para actualización, modificación, distribución y manejo de documentos obsoletos por personas autorizadas?		M
14.2.3 ¿Están los documentos escritos en un lenguaje claro y concreto para su fácil comprensión por parte de la persona responsable de ejecutarlo?		M
14.2.4 ¿Se garantiza el no uso de documentos que hayan sido modificados u obsoletos en las áreas?		C
14.2.5 ¿Si es necesario adicionar datos en la documentación, estos son claros, legibles e indelebles y el diseño del documento tiene el espacio suficiente para incluir estos datos?		M
14.2.6 ¿Si es necesario adicionar datos en la documentación, estos son claros, legibles e indelebles y el diseño del documento tiene el espacio suficiente para incluir estos datos?		M
14.2.7 ¿Disponen de un procedimiento que indique que la modificación de un documento debe ser firmada, fechada y además debe poder ser leída la información original que fue modificada y que prohíba los tachones?		M
14.2.8 ¿Cuentan con registro de todas las operaciones efectuadas o completadas de los productos elaborados y se guardan mínimo un año después de la fecha de caducidad del producto acabado?		C
14.2.9 ¿En caso de que el registro de datos se realice por medios electrónicos, se dispone de claves de acceso y de registro para establecer posibles modificaciones y supresiones?		M
14.2.9.1 ¿Se protegen los registros de lotes archivados electrónicamente?		M
14.3 DOCUMENTOS EXIGIDOS		
14.3.1 Etiquetas		
14.3.1.1 ¿Existen procedimientos escritos para el manejo de etiquetas?		M
14.3.1.1.1 ¿Las etiquetas permiten una identificación clara e inequívoca?		C
14.3.1.1.2 ¿Se usan colores además de palabras en las etiquetas para indicar el estado de calidad del material o elemento?		C
14.3.1.2 ¿Se encuentran los productos acabados identificados mediante etiquetas, según normatividad vigente?		C
14.3.1.3 ¿La identificación de patrones de referencia garantiza su calidad,		C

almacenamiento y permite trazabilidad?			
14.4 ESPECIFICACIONES Y PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA			
14.4.1 ¿Los procedimientos de prueba han sido comprobados en las instalaciones, previo a su adopción en las pruebas correspondientes?			M
14.4.2 ¿Se establecen especificaciones debidamente autorizadas y fechadas para materias primas, productos en proceso, a granel y acabados?			C
14.4.3 ¿Las especificaciones son aprobadas y conservadas por el departamento de control de calidad?			M
14.4.4 ¿Se revisan periódicamente las especificaciones de los gases medicinales, de acuerdo con las nuevas ediciones de farmacopeas oficiales en el país?			M
14.4.5 ¿Dispone el laboratorio de control de calidad de farmacopeas oficiales en el país, patrones y espectros de referencia y otros materiales de referencia?			C
14.5 ESPECIFICACIONES PARA LAS MATERIAS PRIMAS Y DE ENVASADO			
14.5.1 ¿Se cuenta con especificaciones para materias primas y materiales de envasado donde se hace una descripción detallada de los mismos? Se verifica que dichos materiales no tengan defectos que puedan afectar la integridad y calidad de los productos			C
14.5.2 ¿Se documenta la frecuencia de revaloración de cada una de las materias primas, según lo determine su estabilidad?			M
14.6 ESPECIFICACIONES PARA PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL			
14.6.1 ¿Se cuenta con especificaciones para productos intermedios y a granel utilizados como materiales de partida en producto acabado?			C
14.7 ESPECIFICACIONES PARA PRODUCTOS ACABADOS			
14.7.1 ¿Las especificaciones para productos acabados incluye: el nombre del producto, la fórmula maestra y tiempo de vida útil, entre otros?			M
14.8 INSTRUCCIONES DE ENVASADO			
14.8.1 ¿Se tienen establecidos procedimientos y controles para asegurar que los envases han sido llenados correctamente en cuanto a cantidad y calidad?			M
14.8.2 ¿Se comprueba que los cilindros que retornan previo al llenado se les ha eliminado el gas residual? ¿Qué método se emplea para garantizar la total evacuación de dicho gas remanente, proveniente de un lote anterior?			C
14.8.3 ¿Existe un procedimiento escrito para las operaciones de transferencia de gases medicinales desde un almacenamiento primario tendiente a evitar la contaminación?			C
14.8.4 ¿En caso de existir llenado de oxígeno industrial y oxígeno medicinal al mismo tiempo se cumplen las condiciones fijadas para ello?			C
14.8.5 ¿Cuentan y siguen el procedimiento escrito de llenado de cilindros que incluya las operaciones de evacuación de gas remanente, verificación de temperatura de compresión, prueba de fugas en cilindros, comprobación y registro de la presión final de llenado?			C
14.8.6 ¿Los datos incluidos en los registros de llenados cuentan con la información mínima requerida que permita trazabilidad o rastreo?			C

14.8.7 ¿Los recipientes llenos con gas medicinal, se rotulan de acuerdo con la legislación vigente?			M
1.1.1.1 ¿Los rótulos de identificación de cilindros llenos, contiene información adicional como: método de obtención, instrucciones, precauciones y advertencias de manipulación, pictogramas de seguridad y número internacional de las Naciones Unidas para la identificación del Producto?			M
1.1.1.2 ¿Los cilindros llenos, se rotulan con etiqueta adicional adherida en forma firme, segura y en lugar visible del recipiente donde indica: número de lote, fechas de fabricación y vencimiento del producto?			C
1.1.2 ¿Existe un procedimiento escrito y se verifica la no sobreposición de etiquetas en los cilindros?			C
14.8.9 ¿Se encuentran las conexiones de salida de las válvulas de los envases, dotadas de un sello de seguridad que garantiza la integridad del contenido?			C
14.9 REGISTROS DE PROCESADO DE LOTES			
14.9.1 ¿Existen registros de cada lote procesado y envasado? ¿Dichos registros se diligencian de manera puntual?			C
14.9.2 ¿Se efectúa y registra el despeje de línea en equipos y áreas de trabajo antes de comenzar una nueva operación de procesamiento?			C
14.9.3 ¿El registro de procesamiento de un lote es firmado y fechado por la persona responsable del mismo?			C
14.9.3.1 ¿El registro del lote incluye datos como: nombre del producto número de lote, fechas y horas de inicio y finalización de las etapas importantes de la producción, controles realizados durante el procesamiento, nombre de la persona responsable, operadores y supervisores de las etapas de la producción, entre otros?			C
14.10 REGISTROS DE ENVASADO DE LOTES			
14.10.1 ¿Se tienen registros de envasado de lotes, basados en procedimientos escritos? Dichos registros se diligencian de manera puntual			C
14.10.2 ¿Se efectúa y registra el despeje de línea en equipos y áreas de trabajo antes de comenzar una nueva operación de procesamiento?			C
14.10.3 ¿El registro del lote incluye datos como: nombre del producto número de lote, fechas y horas de las operaciones de envasado, nombre de la persona responsable, operadores y supervisores de las etapas de envasado, controles realizados durante el envasado, muestras de materiales impresos utilizados, entre otros?			C
14.11 PROCEDIMIENTO DE OPERACION Y REGISTRO			
14.11.1 ¿Cuentan con procedimientos estandarizados para la recepción de cada envío de materias primas, materiales de envasado y materiales impresos?			M
14.11.2 ¿Los registros de recepción permiten realizar la trazabilidad completa del material recibido?			M
14.11.3 ¿Existen procedimientos para el etiquetado interno, la cuarentena, almacenamiento y envasado, entre otros que se requieran?			M
14.11.4 ¿Están documentados los procedimientos de operación de cada instrumento y			M

equipo?			
14.11.5 ¿ Poseen procedimientos estandarizados para el muestreo?			M
14.11.6 ¿Dicho procedimiento incluye entre otros, el método y plan de muestreo, así como la cantidad, precauciones y tipo de envase para la recolección de la muestra?			M
14.11.7 ¿Está documentado el sistema de asignación de números de lote para productos intermedios, a granel y acabado que permita establecer su completa identificación?			M
14.11.8 ¿El procedimiento de asignación de número de lote garantiza que no se repiten los mismos números?			C
14.11.9 ¿El lote asignado, se registra en un libro de operaciones, incluyendo la fecha de asignación, la identidad del producto y el tamaño del lote?			M
14.11.10 ¿Se tiene procedimiento estandarizado y registro para los análisis que se realicen a materiales y productos en distintas etapas de la fabricación?			M
14.11.11 ¿Está establecida, documentada y estandarizada la información que deben contener los registros de análisis?			M
14.11.12 ¿Cuentan con el procedimiento para autorización de uso y/o rechazo de materiales y productos, así como para la liberación de lotes al mercado?			M
14.11.13 ¿Existen registros de la distribución de cada lote de producto?			M
14.11.14 ¿Se tienen procedimientos y registros de: operación y mantenimiento de equipos, capacitación e higiene de personal, control de vectores, quejas, devoluciones y retiro de productos del mercado?			M
14.11.15 ¿El uso, limpieza y mantenimiento de equipos, es registrado en libros y/o bitácoras de uso?			M
14.11.16 ¿Cuentan con procedimientos para el saneamiento de áreas y equipos?			M

15. BUENAS PRACTICAS DE PRODUCCION

SI NO Criterio

15.1 PRINCIPIO			
	SI	NO	Criterio
15.1.1 ¿Los productos acabados reúnen las condiciones de calidad establecidas en el Registro Sanitario?			C
15.1.2 ¿Poseen procedimientos escritos y registros de las operaciones de manejo de materiales, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, procesado, envasado, y distribución?			M
15.1.3 ¿Existe un procedimiento escrito para el estudio, manejo y autorización de desviaciones?			M
15.1.4 ¿Está definido el rendimiento esperado para cada proceso de producción de gas medicinal fabricado?			M
15.1.5 ¿Se limita el acceso a las áreas de producción para personal			M

diferente al autorizado?			
15.1.6 ¿Las áreas y equipos destinados a la fabricación de gases medicinales, son de uso exclusivo?			M
15.1.7 ¿Los controles en proceso se realizan dentro del área y no ponen en riesgo la calidad del producto?			M
15.2 PRODUCCION			
1.1.1 ¿Existen protocolos y reportes correspondientes a la validación retrospectiva y prospectiva del sistema computarizado que controla las variables de presión, temperatura y pureza del producto y demás operaciones automatizadas?			C
1.1.2 ¿Se garantiza la no contaminación de productos, cuando en un mismo ambiente se fabrican simultáneamente gases diferentes?			C
1.1.3 ¿Las áreas productivas presentan suficiente y adecuada ventilación?			M
15.2.4 ¿Existen procedimientos escritos y registros que describan cada etapa de los procesos de fabricación, llenado y etiquetado?			C
15.2.5 ¿Se garantiza el diligenciamiento puntual de los instructivos de manufactura con la respectiva firma del operario y supervisor?			C
15.2.6 ¿Se documenta el manejo y autorización de desviaciones ocurridas durante el proceso de fabricación de gases medicinales?			M
15.2.7 ¿Cada lote elaborado, se encuentra identificado de tal forma que permita su trazabilidad?			C
15.3 PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN CRUZADA Y DE LA CONTAMINACIÓN BACTERIANA EN LA PRODUCCIÓN			
<p>< td width=304 valign=top style='width:227.9pt;border:solid black .5pt;border-top:none;mso-border-top-alt:solid black .5pt;padding:4.25pt 2.85pt 3.7pt 2.85pt; height:13.1pt'></p> <p>15.3.1 ¿Se toman precauciones especiales para prevenir la generación de polvo y su diseminación cuando se utilizan materiales secos en la producción?</p>			M
15.3.2 Se garantiza la no-contaminación de materias primas o productos, provenientes de otros procesos, equipos, medio ambiente, ropa o piel de los operarios?			M
15.3.3 ¿Se adoptan medidas técnicas y administrativas para evitar la contaminación cruzada, tales como: Producción en áreas separadas, vestuario apropiado, empleo de procedimientos de limpieza y verificación de residuos en los contenedores, entre otros?			C
15.3.4 ¿Existen procedimientos de operación, que permiten verificar periódicamente la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada?			M

15.4 OPERACIONES DE PROCESADO: PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL			
15.4.1 Se efectúa y registra el despeje de línea en equipos y áreas de trabajo antes de comenzar una nueva operación de procesamiento?			C
15.4.2 ¿Se registran todos los controles realizados durante el procesamiento, incluyendo los ambientales?			C
15.4.3 ¿Existe un procedimiento para el monitoreo de fallas en equipos y sistemas de apoyo crítico? ¿Se registra esta actividad?			M
15.4.4 ¿Se investigan las desviaciones significativas respecto al rendimiento del proceso?			M
15.4.5 ¿Se verifica la correcta conexión de las tuberías destinadas al transporte de productos?			M
15.4.6 ¿Existe un programa de mantenimiento y/o calibración de equipos e instrumentos, se registra esta actividad?			M
15.4.7 ¿Las operaciones de mantenimiento se realizan de manera que no se ponga en riesgo la calidad del producto?			M
15.5 OPERACIONES DE ENVASADO			
15.5.1 ¿Se toman precauciones para evitar la contaminación cruzada y la confusión, durante el envasado de gases medicinales?			C
2.2.2 ¿Se efectúa y registra el despeje de línea en equipos y áreas de trabajo antes de comenzar una nueva operación de procesamiento?			C
15.5.3 ¿Se realiza identificación de la línea de envasado con el nombre y número de lote del producto a envasar?			C
15.5.4 ¿Se tienen mecanismos para garantizar la identidad de recipientes envasados no etiquetados de manera inmediata?			C
15.5.5 ¿Se verifica y registra a intervalos de tiempo definido, la impresión de códigos y fechas de caducidad?			M
15.5.6 ¿Se documenta el manejo de etiquetas sueltas y proceso de sobreimpresión de etiquetas fuera de la línea de envasado?			M
15.5.7 ¿La información de las etiquetas es clara y está impresa de manera indeleble?			M
15.5.8 ¿Cuentan con procedimiento escrito donde describen los parámetros a controlar en la línea de envasado?			C
15.5.9 ¿Se realiza conciliación de materiales al final del proceso de envasado y en el caso de haber desviaciones, estas son investigadas antes de autorizar la venta de los productos?			M
15.5.10 ¿Se tiene procedimiento escrito y registro de la destrucción de materiales remanentes impresos con el código del lote envasado, o devolución de excedentes de etiquetas no impresas a la bodega?			M

16. BUENAS PRACTICAS EN EL CONTROL DE CALIDAD

SI NO Criterio

	SI	NO	Criterio
16.1 GENERALIDADES			
16.1.1 ¿Los procedimientos y mecanismos de control implementados como especificaciones, pruebas y autorizaciones, garantizan la calidad de los gases medicinales antes de su despacho?			C
16.1.1.1 ¿Control de calidad es independiente de producción?			C
16.2 CONTROL DE CALIDAD			
16.2.1 ¿Los gases medicinales cumplen con las especificaciones establecidas en las farmacopeas oficiales vigentes?			C
16.2.2 ¿La calidad de los gases, se ajusta a dichas especificaciones?			C
16.2.3 ¿El gas a granel que se usa como materia prima es aprobado y liberado antes de su uso en un próximo llenado?			C
16.2.4 ¿Se emite y conserva un certificado de análisis por cada carga y entrega de gas medicinal?			C
16.2.5 ¿Se dispone de un certificado de análisis del contenido de cada carrotanque criogénico, en cuanto a su identidad y pureza antes y después de ser llenado?			C
16.2.6 ¿Cuentan con los certificados de análisis para los patrones usados en la calibración o ajuste de equipos de análisis?			C
16.2.7 ¿Cuentan con procedimientos escritos para la aireación y destrucción de productos rechazados?			M
16.2.7.1 ¿Se conservan los registros?			M
16.2.8 ¿Los envases de gases medicinales devueltos al fabricante sin sellos de seguridad son identificados como producto rechazado?			C
16.2.9 ¿Disponen de procedimientos escritos para la recepción de insumos?			M
16.2.9.1 ¿Los insumos poseen certificados de análisis?			C
16.2.9.2 ¿Se realiza control de calidad para verificar especificaciones a dichos insumos?			C
16.2.10 ¿Existen procedimientos para garantizar y analizar el gas medicinal o la mezcla de gases envasado (s) en cilindros?			C
16.2.11 ¿Se realizan análisis continuos durante el llenado, cuando la mezcla de gases se lleva a cabo en la misma tubería?			C
16.2.12 ¿Se analiza el contenido de los recipientes criogénicos que contienen gas licuado incluyendo cuantificación de impurezas?			C
16.2.13 ¿Poseen procedimientos para la asignación del tiempo de vida útil a cada lote de gas medicinal?			M

16.2.14 ¿Existen estudios de estabilidad que soporten el tiempo de vida útil de los gases medicinales?			M
--	--	--	---

16.3 CONTROL DE MATERIAS PRIMAS Y DE PRODUCTOS INTERMEDIOS, A GRANEL Y ACABADOS			
16.3.1 ¿Existen procedimientos escritos para realizar las pruebas para cada material o producto?			C
16.3.1.1 ¿Los resultados obtenidos son verificados por personal calificado antes de emitir el concepto de autorización o rechazo?			C
16.3.2 ¿El muestreo se realiza de modo que se evite la contaminación que pueda influir negativamente en la calidad del producto?			C
16.3.3 ¿Se evita la contaminación cruzada de los materiales sometidos a muestreo?			C
16.3.4 ¿La etiqueta de cada contenedor de muestra contienen la información completa?			M
16.4 REQUISITOS EXIGIDOS EN LAS PRUEBAS			
16.4.1 ¿Control de Calidad comprueba previo a su uso que cada material cumple las especificaciones de referentes a identidad, actividad y pureza?			C
16.4.2 ¿Se toma muestra de cada contenedor de materia prima para su análisis?			C
16.4.3 ¿Se analiza cada lote de etiquetas inmediatamente después de su recepción?			M
16.4.4 ¿El establecimiento practica el análisis reducido?			I
16.4.4.1 ¿Existen soportes de comprobaciones periódicas de las pruebas efectuadas por el proveedor?			M
16.4.4.2 ¿El fabricante realiza auditorias in situ al proveedor para verificar su capacidad?			M
16.4.4.3 ¿Los certificados suministrados por el proveedor contienen la información completa?			M
16.5 CONTROL DURANTE EL PROCESADO			
16.5.1 ¿Se realizan controles en proceso y se mantienen los registros para cada lote?			C
16.6 PRODUCTOS ACABADOS			
16.6.1 ¿El Director Técnico verifica que cada lote de gas medicinal cumple las especificaciones establecidas, previo a la autorización del mismo?			C
16.6.2 ¿Los productos que no cumplen con las especificaciones son rechazados?			C
16.6.2.1 ¿Existen registros?			C

16.7 EXAMEN DE LOS REGISTROS DE PRODUCCION			
16.7.1 ¿Los registros de producción y control son evaluados?			C
16.7.1.1 ¿Están documentados los criterios de evaluación?			C
16.7.1.2 ¿Se investigan los resultados fuera de especificaciones?			C
16.7.1.3 ¿Están definidos y documentados los criterios para realizar la investigación de manera puntual o hacerla extensiva a otros lotes?			C

16.7.1.4 ¿Se registran y se mantienen los registros de las investigaciones realizadas?			C
16.8 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD			
16.8.1 ¿Están establecidas y documentadas las condiciones de almacenamiento de los gases medicinales?			M
16.8.2 ¿Está documentado un programa de estudios de estabilidad?			M
16.8.3 ¿El programa de estabilidad describe el medicamento objeto del estudio?			M
16.8.3.1 ¿El programa de estabilidad describe las pruebas, los parámetros de estudio, los ensayos para determinar pureza, actividad, características físicas?			M
16.8.3.2 ¿Existen soportes que demuestren que las pruebas realizadas permiten determinar la estabilidad de los productos objeto de estudio?			M
16.8.3.3 ¿En los estudios de estabilidad se incluye un número suficiente de lotes?			M
16.8.3.4 ¿Está establecido y documentado un cronograma para la realización de las pruebas pertinentes para cada producto? ¿Se da cumplimiento al mismo?			M
16.8.3.5 ¿Las muestras están contenidas en los mismos envases donde se comercializará el producto?			M
16.8.3.6 ¿Está documentado el procedimiento para la toma, almacenamiento y manejo de muestras de retención?			M
16.8.3.7 ¿Se conservan los datos obtenidos y el tratamiento de estos y se concluye con base en los mismos?			M
16.8.4 ¿Los estudios de estabilidad son realizados previamente a la comercialización?			M
16.8.4.1 ¿Se realizan estudios de estabilidad cuando se introducen cambios significativos en los procesos y equipos de fabricación o en los materiales de envasado?			M

17. DISTRIBUCION

	SI	NO	Criterio
17.1. ¿Los camiones de distribución de cilindros poseen espacios definidos y separados para gases medicinales y gases de grado industrial?			C
17.1.1 Existe un proceso de segregación e identificación de envases vacíos y llenos?			C
17.2 ¿Si un mismo carro tanque transporta gas medicinal e industrial, este posee un sistema antirretorno?			C
17.3 ¿Existe un procedimiento documentado cuando un carro tanque utilizado para transportar un determinado gas medicinal, se habilita para transportar otro gas medicinal?			C
17.3.1 ¿Se registra esta actividad y se conservan los registros?			C
17.4 ¿Durante el transporte, el producto mantiene las especificaciones con las cuales fue liberado?			C
17.5 ¿Se encuentran identificados los vehículos empleados en la distribución de gases medicinales, de acuerdo con la normatividad vigente?			M

18. PRODUCCION DE OXIGENO MEDICINAL EN SITIO POR PROCESO DE TAM IZ MOLECULAR

SI NO Criterio

	SI	NO	Criterio
18.1 ¿La conformación del sistema de suministro de oxígeno garantiza la seguridad y reservas a prueba de fallas?			C
18.2 ¿El gas medicinal obtenido del sistema concentrador de oxígeno, cumple con los estándares de calidad y pureza especificados oficialmente?			C
18.3 ¿El sistema de suministro de reserva dispone de un mecanismo que permita su operación automática en el evento que falle el suministro primario?			C
18.4 ¿Cada sistema PSA primario contiene en su conformación un compresor, un dispositivo de tamiz molecular, un analizador de oxígeno y dispositivos de seguridad?			C
18.5 ¿Cuántos sistemas PSA conforman el sistema de suministro de oxígeno?			I
18.6 ¿Los componentes del sistema concentrador de oxígeno que estén en contacto con aire enriquecido con oxígeno son compatibles con oxígeno del 99% V/V? están libres de aceite, grasa y partículas sólidas?			C
18.7 ¿El oxígeno proveniente del dispositivo de tamiz molecular es filtrado para que cumpla las especificaciones establecidas para partículas?			C
18.8 ¿El suministro de reserva dispone de una capacidad nominal igual o mayor a la capacidad del sistema concentrador de oxígeno, que asegure el suministro por el tiempo requerido?			C
18.9 ¿El sistema de suministro de reserva está compuesto por recipientes de presión como cilindros, termos o tanques criogénicos?			C
18.10 ¿Cuenta con una válvula antirretorno, en la línea de suministro del sistema concentrador de oxígeno?			C
18.11 ¿El suministro de reserva descarga gas a la red de distribución, después de la válvula antirretorno?			C
18.12 ¿El sistema concentrador de oxígeno y el sistema de reserva cuentan con sistema doble de regulación de presión y válvulas de alivio de sobrepresión según lo establecido en la norma?			C
18.13 ¿Se asegura el monitoreo y registro en forma continua de la concentración del oxígeno medicinal?			C
18.13.1 ¿El dispositivo asegura una precisión de +/- 1% en la compensación por temperatura y por variación de presión barométrica?			C
18.14 ¿Cuenta con un sistema de análisis y frecuencia de monitoreo, para el control de impurezas establecidas para el oxígeno medicinal?			C
15.15 ¿Se garantiza que el sistema de control y monitoreo efectúe cambio automático del suministro de PSA al sistema de suministro de reserva en el evento de falla por presión o concentración?			C
18.16 ¿Cuenta con un segundo analizador de oxígeno independiente para monitorear y registrar continuamente la concentración del oxígeno medicinal del sistema de reserva?			C
18.17 ¿Se cuenta con procedimiento escrito que permita definir la responsabilidad del fabricante, en caso de reacciones adversas, cuando el suministro de reserva es			C

obtenido por licuefacción del aire y entra a sustituir el oxígeno producido por tamiz molecular?			
18.18 ¿Se garantiza que sea el sistema de suministro de reserva el que abastezca de producto en caso de que el analizador de oxígeno independiente, detecte que el aire enriquecido con el oxígeno proveniente del concentrador de oxígeno tiene una pureza inferior a la especificada?			C
18.19 ¿Cuenta con dispositivos de alerta como alarmas visuales y sonoras para indicar condiciones de operación y emergencia?			C
18.20 ¿Cuenta el sistema concentrador de oxígeno con un equipo para el llenado del sistema de reserva bajo condiciones que garantizan los requerimientos para el llenado de gases medicinales?			C
18.21 ¿El manifold de alta presión opera dentro de las condiciones de presión, establecidas en la norma?			M
18.22 ¿Dispone el fabricante de oxígeno medicinal de la siguiente información: - Capacidad nominal de la planta. - Instrucciones para instalación, uso y mantenimiento. - Rango de presión, temperatura y humedad del aire de entrada. - Condiciones de temperatura ambiente.			M
18.23 ¿Se encuentran certificadas por el proveedor las especificaciones de diseño y operación?			M

19. PRODUCCION DE AIRE MEDICINAL EN SITIO POR COMPRESOR

SI NO Criterio

	SI	NO	Criterio
19.1 ¿Cumple el aire medicinal con las especificaciones farmacopeicas?			C
19.1.1 ¿Se monitorea y registra continuamente la calidad del aire obtenido?			C
19.2 ¿El compresor utilizado para la producción de aire medicinal, cumple con las condiciones establecidas en la norma?			C
19.2.1 ¿Qué tipo de compresor se utiliza para la compresión del aire?			I
19.3 ¿La ubicación y diseño de las instalaciones permiten que el aire que alimenta el compresor no adicione contaminantes?			C
19.4 Sistema e instalación del Compresor			
19.4.1 ¿Se tienen instalados varios compresores de acuerdo con las necesidades?			I
19.4.2 ¿Cuenta cada compresor con los dispositivos establecidos en la norma?			M
19.4.3 ¿Disponen los compresores de un control automático, de tal manera que permita el funcionamiento alternativo de las unidades, repartiendo el consumo entre ellas?			M
19.4.3.1 ¿Dispone de un sistema automático que active las unidades adicionales de compresión cuando la unidad en servicio no garantice la presión adecuada?			C
19.4.4 ¿Cuentan los compresores con todos los filtros exigidos en la norma?			C
19.4.5 ¿Se encuentran los sistemas de compresión equipados según requerimientos establecidos en la norma?			M

19.4.6 ¿Se efectúan como mínimo por duplicado los sistemas de secado?			M
19.4.6.1 ¿Operan los secadores según condiciones establecidas?			M
19.4.7 ¿Si se requiere de post-enfriadores se dispone al menos de los mismos por duplicado?			M
19.4.8 ¿Se cuenta con filtros de final de línea por duplicado, con las válvulas apropiadas para garantizar el servicio sin interrupción?			C
19.4.9 ¿Se utilizan los compresores de aire medicinal empleados como fuente de suministro de aire ambiente en forma exclusiva para este fin?			C
19.5 ¿Cumple con los requisitos de Dirección Técnica y Control de calidad?			C