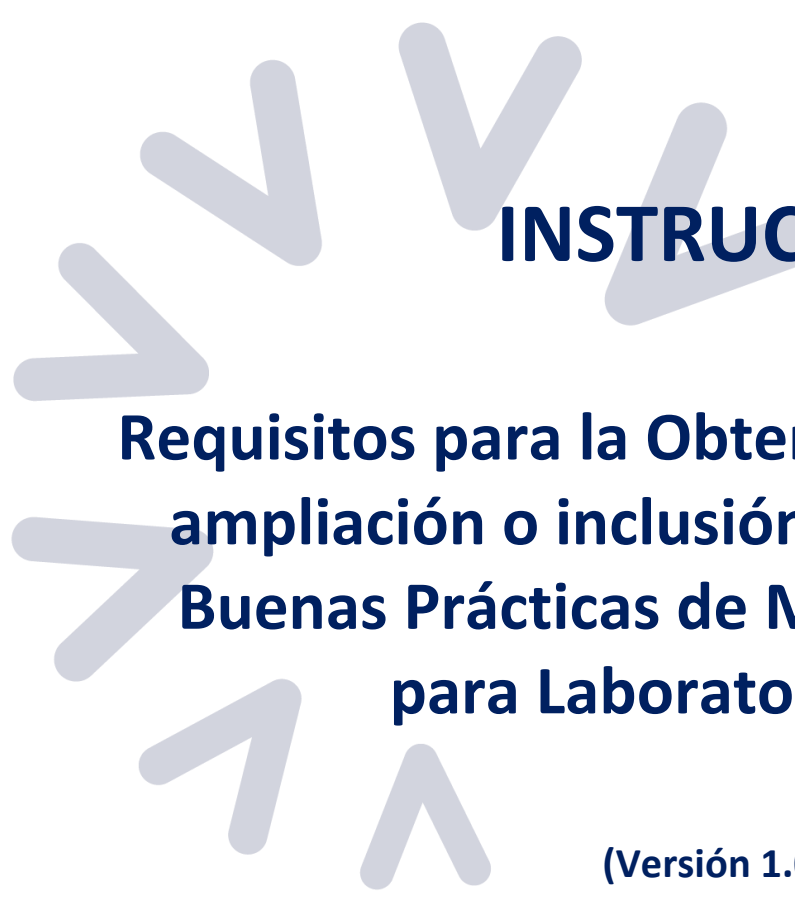




INSTRUCTIVO EXTERNO

Requisitos para la Obtención, Renovación, ampliación o inclusión del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos

(Versión 1.0)

Coordinación General Técnica de Certificaciones
Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos

Marzo, 2017

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BMP) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 3 de 8	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original	Marzo 2017

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BMP) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 4 de 8	

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO	5
2. REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.....	5
2.1 PASOS A SEGUIR PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.....	5
3. REQUISITOS PARA LA INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.....	6
3.1 PASOS A SEGUIR PARA LA INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.	7
4. REQUISITOS PARA LA ELABORACIÓN DE SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EN CASOS DE CAMPAÑA.	7
5. ANEXOS.....	8

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 5 de 8	

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO

Orientar al usuario externo de forma detallada, clara y precisa los pasos y requisitos necesarios para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para los laboratorios farmacéuticos.

2. REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

Para solicitar la obtención del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos instalados en la República del Ecuador que fabriquen, almacenen y maquilen medicamentos, como producto terminado, semielaborado o acondicionado, en empaque primario o secundario, se deberá entregar los siguientes documentos:

- Formulario de solicitud de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de Laboratorios Farmacéuticos, dirigida a la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, suscrita por el representante legal y el responsable técnico del establecimiento. *(Ver Anexo 1)*
- Guía de Verificación de buenas prácticas de manufactura debidamente llenada en lo que corresponda a las condiciones de la empresa, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del profesional responsable del laboratorio. *(Ver Anexo 2 o Anexo 3)*
- Planos de las instalaciones.
- Formato de Lista de medicamentos que elabora la empresa, en este listado se debe incluir los productos fabricados a terceros. *(Ver Anexo 4)*
- Organigramas: General de Producción y de Control de Calidad.
- Archivo Maestro del Laboratorio Farmacéutico *(Ver Anexo 5)*.

2.1 PASOS A SEGUIR PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

- Entregar los requisitos antes mencionados en una carpeta, en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (las carpetas podrán ser entregadas en planta central o en las coordinaciones zonales). Los requisitos deberán estar debidamente firmados por el técnico responsable.
- Entregar junto con la Carpeta un cd donde se encontrarán todos los documentos solicitados escaneados en formato pdf.
- Una vez que se verifique que la documentación se encuentra completa y correcta, se generará una orden de pago por concepto de Servicios de inspecciones y Certificación

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BMP) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 6 de 8	

de Buenas Prácticas de Manufactura; la orden de pago será notificada vía quipux. El usuario tendrá que realizar en pago y enviar el comprobante de pago y la orden de pago generada vía correo electrónico a la dirección arcsa.facturacion@controlsanitario.gob.ec en el término de cinco (5) días, para que la ARCSA genere la factura respectiva.

- El usuario podrá realizar el pago en Efectivo o por Transferencia bancaria a nombre de ARCSA, en la Cuenta Corriente Banco del Pacífico N° 7693184.
- Una vez validado el pago, la ARCSA procederá al proceso para enviar a la comisión inspectora. El usuario recibirá vía Quipux la notificación de la fecha en que se realizará la inspección.
- Realizada la inspección, la comisión inspectora tendrá diez (10) días laborables para elaborar el informe; si el mismo es favorable, se procede a la emisión del Certificado de BPM. Caso contrario se enviará el informe no favorable y los plazos para la reinspección.
- El usuario recibirá vía quipux la notificación para el retiro del certificado de Buenas prácticas de manufactura.

Nota 1.- En caso de que la solicitud no se encuentre correcta o completa, el solicitante deberá en el término de ocho (8) días hábiles subsanar las observaciones presentadas, debiendo ingresar nuevamente la solicitud conjuntamente con los requisitos respectivos.

Nota 2.- Las solicitudes de reinspección se receptorán de igual manera que las solicitudes de inspección por primera vez.

3. REQUISITOS PARA LA INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

Para solicitar la inclusión de formas farmacéuticas en áreas de producción que ya se encuentren certificadas en Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos instalados en la República del Ecuador que fabriquen, almacenen y maquilen medicamentos, como producto terminado, semielaborado o acondicionado, en empaque primario o secundario, se deberá entregar los siguientes documentos:

- Formulario de solicitud de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de Laboratorios Farmacéuticos, dirigida a la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, suscrita por el representante legal y el responsable técnico del establecimiento. *(Ver Anexo 1, en el campo “MOTIVO” escoger la opción inclusión)*
- Formato de Lista de medicamentos de las formas farmacéuticas a incluir que elabora la empresa, en este listado se debe incluir los productos fabricados a terceros. (Ver Anexo 4)

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BMP) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 7 de 8	

- Diagrama de flujo del proceso de producción de las formas farmacéuticas a incluir en el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

3.1 PASOS A SEGUIR PARA LA INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

- Entregar los requisitos antes mencionados en una carpeta, en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (las carpetas podrán ser entregadas en planta central o en las coordinaciones zonales). Los requisitos deberán estar debidamente firmados por el técnico responsable.
- Entregar junto con la Carpeta un cd donde se encontrarán todos los documentos solicitados escaneados en formato pdf.
- Una vez que se verifique que la documentación se encuentra completa y correcta, se coordinará con la comisión inspectora para realizar la debida inspección para la verificación del cumplimiento y de la producción en áreas certificadas con buenas prácticas de manufactura.

4. REQUISITOS PARA LA ELABORACIÓN DE SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EN CASOS DE CAMPAÑA.

La ARCSA autorizará la elaboración de suplementos alimenticios en las instalaciones de laboratorios farmacéuticos siempre y cuando se elaboren únicamente por campaña, con materia prima usada en la elaboración de medicamentos.

El solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

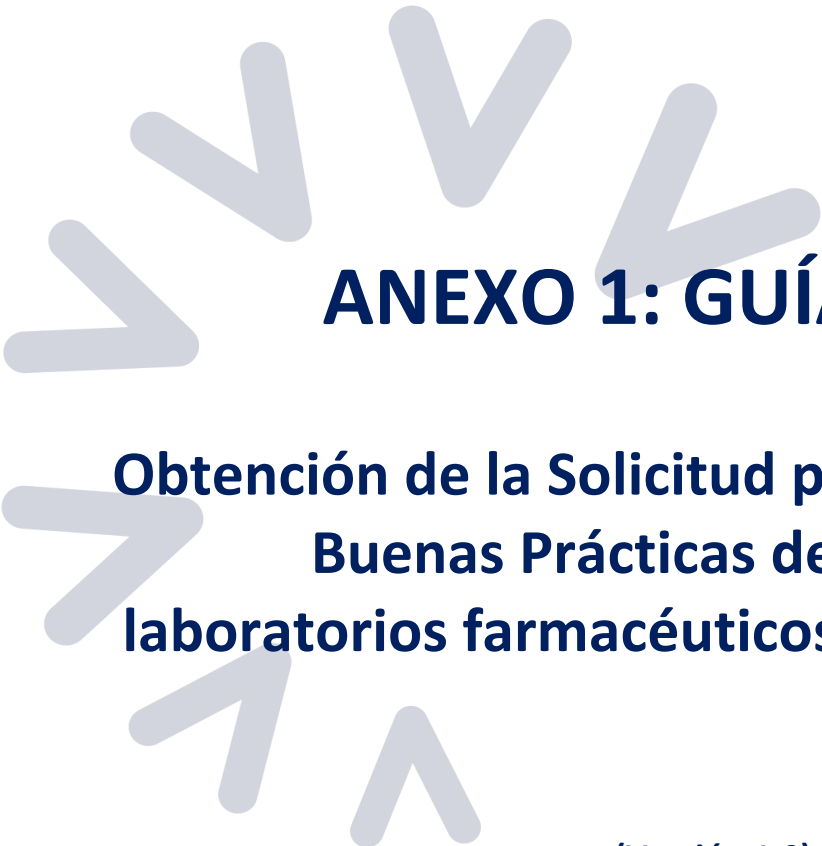
- Formulario de solicitud de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de Laboratorios Farmacéuticos, dirigida a la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, suscrita por el representante legal y el responsable técnico del establecimiento. *(Ver Anexo 1)*
- Diagrama de flujo del proceso de producción de los suplementos alimenticios a elaborar.
- Lista de suplementos alimenticios que elabora el laboratorio farmacéutico, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, forma farmacéutica, concentración de los nutrientes o principios activos, presentación y número de notificación sanitaria, cuando aplique.
- Lista de ingredientes o materias primas grado farmacéuticos utilizados.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN O RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BMP) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS	CODIGO	IE-D.2.1-BPM-03
	VERSIÓN	1.0
	Página 8 de 8	

Una vez aprobada la solicitud, esta información será verificada en controles posteriores, con las respectivas validaciones como se estipula en el numeral 11.20 del Anexo 1 del Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud “Buenas Prácticas de Manufactura para la elaboración de productos farmacéuticos”

5. ANEXOS

- ANEXO 1.-** Guía de Usuario.- Obtención de la Solicitud para certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos.- Medicamentos y Gases Medicinales.
- ANEXO 2.-** Guía de Usuario.- Guía de Verificación de buenas prácticas de manufactura.- RED PARF. Medicamentos.
- ANEXO 3.-** Guía de Usuario.- Guía de inspección de Buenas prácticas de Fabricación para industrias que producen Gases Medicinales.
- ANEXO 4.-** Formato externo.- Formato del Listado de medicamentos que elabora el laboratorio Farmacéutico.
- ANEXO 5.-** Guía de Usuario.- Guía para la elaboración del Archivo Maestro del sitio de fabricación.



ANEXO 1: GUÍA DE USUARIO

**Obtención de la Solicitud para certificación de
Buenas Prácticas de Manufactura para
laboratorios farmacéuticos.- Medicamentos y
Gases Medicinales.**

(Versión 1.0)

Marzo, 2017

ANEXO 1

OBTENCIÓN DE LA SOLICITUD PARA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS
FARMACÉUTICOS.- MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES.

CONTENIDO

1. OBJETIVO	3
2. PASOS A SEGUIR	3

ANEXO 1

OBTENCIÓN DE LA SOLICITUD PARA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.- MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES.

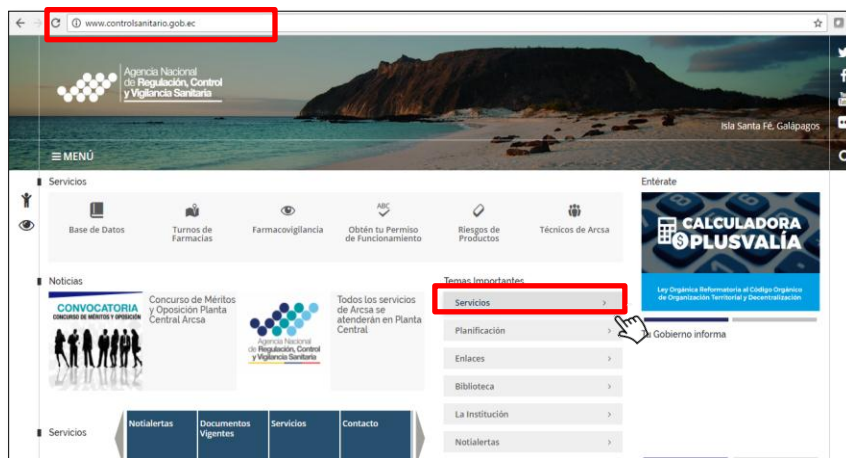
1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo el proceso para la obtención del formulario de la solicitud de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos.

2. PASOS A SEGUIR

2.1. El usuario deberá Ingresar a la página web de la Agencia www.controlsanitario.gob.ec y deberá ingresar en la opción **“SERVICIOS”**.

Ilustración N°1.- Página web de la ARCSA



2.2. Se cargará otra página donde tendrá que seleccionar en la sección de Establecimientos la opción **“CERTIFICADOS DE BUENAS PRÁCTICAS”**.

ANEXO 1

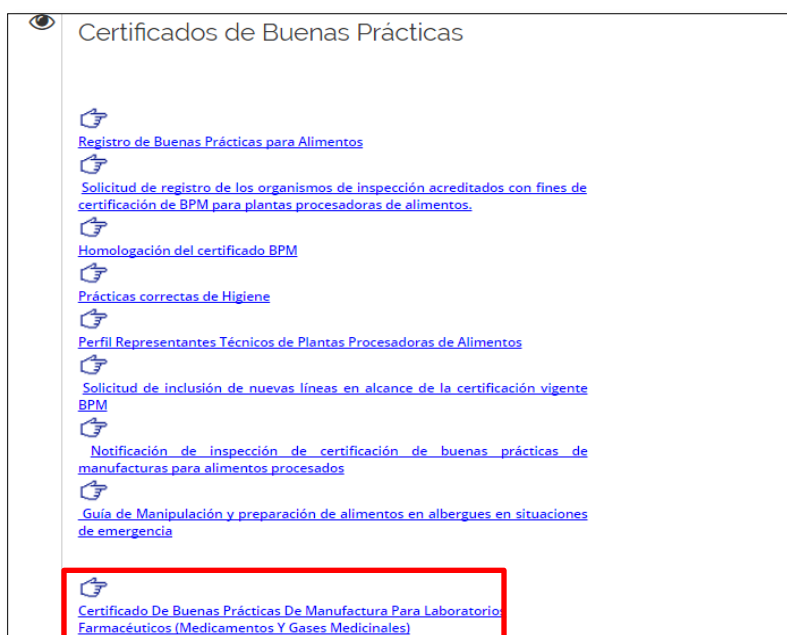
OBTENCIÓN DE LA SOLICITUD PARA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.- MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES.

Ilustración 3. Opción para ingresar a certificados de Buenas Prácticas



2.3. Se desplegará una página y en la sección de LABORATORIOS FARMACEÚTICOS elegir la opción **“CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS (MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES)”**.

Ilustración 3. Opción para ingresar a certificados de Buenas Prácticas



ANEXO 1

OBTENCIÓN DE LA SOLICITUD PARA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.- MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES.

2.4. Se cargará una página donde aparecerán las opciones para descargar la solicitud para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, según sea el caso.

Ilustración 4. Opciones para descargar



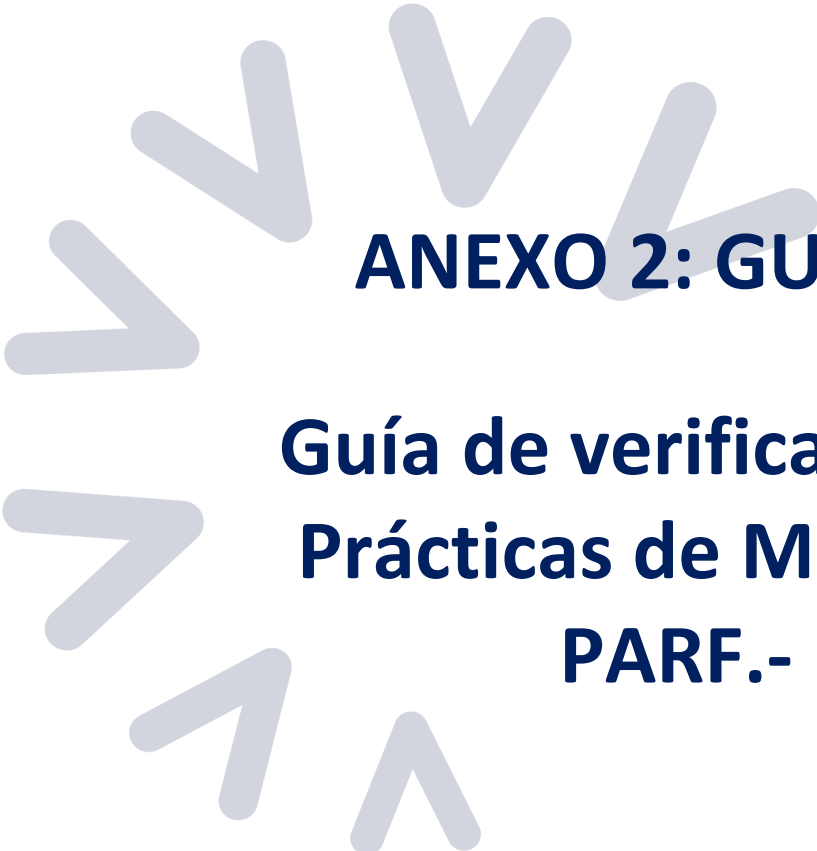
2.5. La solicitud deberá ser llenada de forma digital e impresa para su posterior firma y entrega en las coordinaciones zonales o planta central de ARCSA.

Ilustración 5. Ejemplo de una sección de la solicitud de certificación de BPM.

ANEXO 1

OBTENCIÓN DE LA SOLICITUD PARA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.- MEDICAMENTOS Y GASES MEDICINALES.

	AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA		CÓDIGO: F-D.2.1-MG-01-01	
			VERSIÓN 2	
			FECHA VIGENCIA: 03/10/2014	
SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN DE BPM DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS				
MOTIVO : SELECCIONE....		INSPECCION SELECCIONE....		HOJA # 1
FECHA DE SOLICITUD:		N° TRÁMITE ASIGNADO:		
Director de Buenas Prácticas y Permisos Presente.- De mi consideración: Por medio de la presente, solicito a usted muy comedidamente se sirva disponer a quien corresponda la designación de la comisión técnica inspectora para la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura. Anticipo mis agradecimientos por la favorable acogida a mi solicitud.				
DATOS DE LA EMPRESA A INSPECCIONAR				
NOMBRE O RAZÓN SOCIAL:		RUC:	# Establecimiento	
DIRECCIÓN:		PROVINCIA	CANTÓN	CIUDAD
TELÉFONO:	CATEGORIZACIÓN: (MIPRO)	PEQUEÑA EMPRESA	CORREO ELECTRONICO:	
No. PERMISO DE FUNCIONAMIENTO:		FECHA DE EMISIÓN (PERMISO DE FUNC.):		
REPRESENTANTE LEGAL:		RESPONSABLE TÉCNICO:		
REQUISITOS A PRESENTAR PARA LA SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN SEGÚN EL REGLAMENTO 760-2881				
1.-	Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del responsable técnico del laboratorio.	SI ☐	NO ☐	
2.-	Planos (Simples) de las instalaciones	SI ☐	NO ☐	
3.-	Lista de medicamentos que elabora la empresa, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar nombre, forma farmacéutica, concentración del principio activo, presentación y número de registro sanitario.	SI ☐	NO ☐	
4.-	Organigrama general de producción y control de calidad.	SI ☐	NO ☐	
5.-	Archivo maestro del laboratorio farmacéutico, el cual debe incluir:	SI ☐	NO ☐	
5.1.-	Lista maestra de documentación del laboratorio.	SI ☐	NO ☐	
ÁREAS Y FORMAS FARMACÉUTICAS A CERTIFICAR				
ÁREA DE PRODUCCIÓN:		SELECCIONE....		
FORMAS FARMACÉUTICAS	SÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	SEMISÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	LÍQUIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
ÁREA DE PRODUCCIÓN:		SELECCIONE....		
FORMAS FARMACÉUTICAS	SÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	SEMISÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	LÍQUIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
ÁREA DE PRODUCCIÓN:		SELECCIONE....		
FORMAS FARMACÉUTICAS	SÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	SEMISÓLIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
	LÍQUIDOS	SELECCIONE....	SELECCIONE....	SELECCIONE....
OBSERVACIONES				
ÁREAS DE PRODUCCIÓN: LOS TIPOS DE MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL ÍTEM "ÁREAS DE PRODUCCIÓN" DEBERÁN CONTAR con ÁREAS SEPARADAS, DISEÑADAS ESPECIFICAMENTE, CERRADAS, Y DOTADAS DE SISTEMAS INDEPENDIENTES DE PROVISIÓN DE AIRE. NOTA: CABE INDICAR QUE LAS ÁREAS DE FABRICACIÓN DECLARADAS POR EL ESTABLECIMIENTO SERÁN VERIFICADAS DURANTE LA INSPECCIÓN.				
DATOS REPRESENTANTE LEGAL		DATOS REPRESENTANTE TÉCNICO		
FIRMA		FIRMA		
NOMBRE:		NOMBRE:		
NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:		NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:		



ANEXO 2: GUÍA DE USUARIO

Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura RED PARF.- Medicamentos.

(Versión 1.0)

Marzo, 2017

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CONTENIDO

1. OBJETIVO	3
2. GUÍA DE VERIFICACIÓN	3

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura que debe ser llenada como requisito para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

2. GUÍA DE VERIFICACIÓN

El usuario deberá completar la siguiente guía de Verificación:

CAPÍTULO 1	
REF: OMS 32	ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN EN GENERAL
1	¿Cuál es la razón social de la empresa? _____
2	¿Cuál es el domicilio legal de la empresa? _____
3	¿Cuál es el domicilio de la planta de fabricación? _____
4	¿Se cuenta con autorización sanitaria en otro(s) domicilio(s) bajo la responsabilidad de la empresa (almacenes, laboratorio de control, etc,) y conforme a la regulación de cada país? En caso afirmativo indicar cuales y su dirección, _____
5	¿Existe evidencia de la inscripción del responsable técnico ante la Autoridad Sanitaria Competente? _____

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

6	¿El profesional responsable técnico según organigrama de la empresa está presente en el momento de la inspección? SI DATOS DE ESTA PERSONA (QUE RECIBE LA INSPECCIÓN) NO
7	¿Existe autorización del funcionamiento del establecimiento por la Autoridad Sanitaria Competente? Indicar todas las actividades autorizadas,
8	¿Se desarrollan exclusivamente las actividades de fabricación y control de calidad autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente?
REF: OMS 32	ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN EN GENERAL
9	¿Elabora suplementos dietarios? SI____ NO____
10	¿Elabora productos cosméticos? SI____ NO____
11	¿Elabora productos veterinarios? SI____ NO____
12	¿Elabora reactivos para diagnóstico de uso "in vitro"? SI____ NO____
13	¿Elabora reactivos para diagnóstico de uso "in vivo"? SI____ NO____

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

14	¿Elabora otros productos no señalados en los anteriores? SI _____ En caso afirmativo indicar cuales _____ _____ _____ NO _____
15	¿Elabora productos con principios activos betalactámicos (penicilínicos / cefalosporínicos)? SI _____ En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____ _____ NO _____
16	¿Elabora productos con principios activos citostáticos / citotóxicos? SI _____ En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____ _____ NO _____
17	¿Elabora productos con principios activos hormonales? SI _____ En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____ _____ NO _____

REF: OMS 32	ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL
17.1	¿Elabora productos con principios activos corticoides? SI En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____ NO
18	¿Elabora productos con principios activos de origen biológico? SI En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

	NO _____
19	¿Elabora productos con principios activos de origen biotecnológico? SI _____ En caso afirmativo indicar bajo qué forma farmacéutica _____ _____ NO _____
20	¿Se cuenta con listado de los productos con registro vigente? Anexar SI _____ NO _____
21	¿Se cuenta con listado de productos que están actualmente en comercialización? Anexar SI _____ NO _____
21.1	¿Todos los productos y sus presentaciones comercializados tienen su registro vigente? SI _____ NO _____
22	¿Se muestran los planos de los edificios actualizados y aprobados por la Autoridad Sanitaria Competente si ésta lo requiere? SI _____ NO _____
23 Sección 8	¿La empresa realiza actividades de producción en terceros? SI _____ NO _____
24 Sección 8	¿Existe documentación que certifique la inscripción / habilitación por parte de la Autoridad Sanitaria Competente de los laboratorios terceristas contratados? SI _____ NO _____
25 Sección 8.15	¿Se posee la documentación del lote generada por el tercero a cargo de la elaboración? SI _____ NO _____
26 Sección 8	¿La empresa realiza actividades de producción para terceros? SI _____ NO _____
27 Sección 8.1. 8.3. 8.12 y 8.13	Si elabora en o para terceros ¿existen contratos que vinculen las partes? SI _____ NO _____
CAPÍTULO 2	
PERSONAL	
REF: OMS 32	
1 Sección 10.1. 10.4, 10.11y 10.23.	¿Existen procedimientos operativos estándar (POE's) relativos al personal. incluyendo calificación profesional. capacitación? SI _____ NO _____

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

2 Sección 10.3.	¿Existe un organigrama actualizado de la empresa? Anexar copia		
3 Sección 10.3	¿Existen descripciones de responsabilidades y funciones para el personal de fabricación y control de calidad?		
4 Sección 10.6.	¿Existe independencia de responsabilidades entre la producción y el control de la calidad?		
5 Sección 10.7.	¿Existe personal capacitado para supervisar las actividades de fabricación y control de calidad?		
6 Sección 10.12.	¿Existe un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñarán?		
6.1 Sección 10.4, 10.12.	¿Existe un programa de capacitación continua en BPM para todo el personal incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñan?		
6.2 Sección 10.12	¿Se mantienen registros?		
7 Sección 10.15, 10.23	¿Existe un procedimiento operativo estándar (POE) de utilización de vestimenta para otras personas que entren en las zonas de producción (servicio técnico/ mantenimiento, personal de limpieza, inspectores de control de la calidad, inspectores de garantía de la calidad, visitas?		
8 Sección 10.23	¿Hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en los vestuarios y en las áreas donde se requiere?		
9 Sección 10.16	¿La admisión / contratación del personal es precedida de un examen médico (incluyendo prueba de sensibilidad a sustancias betalactámicas si corresponde)?		
10 Sección 10.1	¿El personal es sometido a exámenes médicos periódicos, al menos una vez al año?		
10.1 Secciones 10.18, 10.19.	¿Tiene el personal obligación de comunicar problemas de salud?		
11 Sección 10.16, 10.18	¿Existe un procedimiento que prevenga que un personal enfermo no entre en un área en la que pueda ser afectado él o los productos?		
12 Sección 10.22	¿Está prohibido fumar, comer, beber y mascar en las áreas de producción, almacenamiento y laboratorio?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF: OMS 32	PERSONAL	SI	NO
13 Sección 10.17	¿Se instruye al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?		
13.1 Sección 10.17	¿Existe en todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de este lugar?		
14 Sección 10.21.	El personal ¿está vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimenta para el sector?		
12.1 Sección 11.12.	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?		

CAPÍTULO 3			
INSTALACIONES			
CONDICIONES GENERALES			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.1	El aspecto externo del edificio ¿presenta buena conservación?		
2 Sección 11.2.	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio?		
2.1 Sección 11.2.	En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?		
3 Sección 11.2.	Los espacios libres y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?		
4 Sección 11.2.	Las vías de acceso ¿están pavimentadas y/o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?		
5 Sección 11.6	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?		
6 Sección 14.46(f)	¿Existe un programa escrito de control de plagas así como un registro de su ejecución?		
7 Sección 14.46(f)	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) para control de plagas?		
7.1	¿Indica las sustancias utilizadas para tal fin?		
7.2	Las sustancias empleadas ¿están autorizadas por la Autoridad Sanitaria competente?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

8 Sección 4.1	El POE garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?		
9 Sección 11.1; 11.2 y 11.21	¿El flujo de personal y materiales es tal que previene la contaminación de los productos?		
10	Los pasillos de circulación ¿se encuentran libres de materiales en tránsito?		
11 Sección 11.5 y 11.26	¿Existen sistemas de ventilación y/o aclimatación establecidos para cada área dependiendo de la operación a realizar?		
12 Sección 11.5.	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado?		
13 Sección 12.4.	Las tuberías de agua, gas, electricidad, vapor, aire comprimido y otros gases que se utilicen, ¿se encuentran identificadas?		
REF: OMS 32	CONDICIONES GENERALES	SI	NO
14	¿Se cumple con las normas vigentes sobre control y prevención de incendios acorde a la legislación nacional?		
15 Sección 13.38 13.39	¿Existen y se cumplen procedimientos operativos normalizados de manejo, clasificación y tratamiento de residuos?		
16 Sección 13.38 y 13.39	¿Se realiza en las instalaciones algún tipo de tratamiento de residuos?		
16.1 Sección 13.38 y 13.39	En caso afirmativo, ¿Existe un área para tal fin, completamente separada de las áreas de fabricación?		
REF: OMS 32	ÁREAS AUXILIARES	SI	NO
1 Sección 11.8.	¿Existen vestuarios generales de planta?		
2 Sección 11.8.	¿Los baños, vestuarios y duchas, están separadas de las áreas de producción, siendo de fácil acceso, y se encuentran en buen estado de limpieza, sanitización, orden y conservación, y son adecuados al número de usuarios?		
3 Sección 11.7	¿El salón comedor, áreas sociales y cafetería (descanso y refrigerio) están separadas de las áreas productivas?		
4 Sección 10.21 y 10.23.	¿Se provee al personal (temporal y de planta permanente) de la vestimenta de trabajo adecuada para cada área, incluyendo los accesorios para evitar el contacto directo con los productos a fabricar y la protección del operario?		
5	¿Existen y se cumplen los procedimientos operativos estándar para el lavado por separado de uniformes por tipo de área (estéril, no estéril, mantenimiento, productos especiales)?		
6	¿Existe un lavadero / lavandería para los uniformes, separado de las áreas productivas?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

7	Si se recurre a lavadero / lavandería externo, ¿se instruye al personal y responsables del mismo sobre el POE correspondiente?		
7.1	¿Se registra esa instrucción?		
7.2	¿Se audita periódicamente a este lavadero?		
7.3	¿Existen registros de las auditorias?		
REF: OMS 32	MANTENIMIENTO	SI	NO
8 Sección 11.9	Los talleres de mantenimiento ¿están situados en ambientes separados de las áreas productivas?		
9	¿Existe POE de uso, limpieza y mantenimiento de los equipos generadores de los distintos servicios?		
10	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos y sistemas de apoyo crítico y se registra su cumplimiento?		
11 Sección 18.18 y 12.11	Los equipos en reparación o desuso son identificados como tales y reparados o retirados de las áreas productivas lo más pronto posible?		
12 Sección 14.46 (c)	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones y se registra su cumplimiento?		
13 Sección 14.47 (c)	¿Se exhiben los registros de uso de los equipos críticos?		
14 Sección 12.1	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todo el equipamiento de control de calidad y se registra su cumplimiento?		
REF: OMS 32	SERVICIOS GENERALES	SI	NO
15 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de vapor puro si es necesario?		
16 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de aire comprimido libre de aceite si es necesario?		
17 Sección 15.17	¿Existe un equipo generador de energía eléctrica para el mantenimiento de sistemas y procesos críticos, en caso de falla del suministro de energía eléctrica?		
18 Sección 11.2	El o los sectores donde se encuentran los sistemas generadores de los distintos servicios, ¿están separados de las áreas productivas?		
19	¿Se utilizan gases que van a entrar en contacto directo con productos?		
19.1	Las tuberías y válvulas que conducen estos gases ¿Están en buen estado y son dedicadas para cada gas?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CAPITULO 4				
SISTEMAS DE AGUA				
REF:	AGUA POTABLE	SI	NO	NC
OMS 32				
1	¿Cuál es la procedencia del agua utilizada en la empresa?			
	¿Red pública?			
	¿Pozos artesianos, semiartesianos?			
	¿Otros?			
2	En caso de ser necesario, ¿se hace algún tratamiento para potabilizar el agua antes de su almacenamiento?			
2.1	El tratamiento elegido ¿garantiza la potabilización, de acuerdo a los requerimientos de cada país?			
3	¿Son mostrados diagramas del sistema? ¿Planos de la red de distribución? ¿Puntos de muestreo?			
4	¿La empresa posee tanques de agua?			
4.1	¿De qué materiales?			
5	Existen procedimientos documentados de limpieza y desinfección de tanques o cisternas de agua, que incluyan una frecuencia de realización justificable y puntos de muestreo?			
5.1	¿Se exhiben registros de su cumplimiento?			
6	¿Se realizan y se registran los controles fisicoquímicos del agua potable? Indicar frecuencia			
7	¿Se utiliza el agua potable como fuente de alimentación para la producción de agua purificada o agua para inyectables?			
8	¿Se realizan y se registran los controles microbiológicos del agua potable? Indicar frecuencia			
9	¿Se utiliza el agua potable para el lavado inicial de equipos y utensilios?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

10	¿Las tuberías visibles utilizadas para el transporte del agua potable están en buen estado de conservación?			
11	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua potable y se registra su cumplimiento?			
REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
1	¿El agua purificada utilizada es producida por la empresa?			
2	¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua purificada?			
	¿Resinas de intercambio iónico?			
	¿Ósmosis Inversa?			
	¿Destilación?			
	¿Otros? (especificar cuáles)			
3 Sección 17.33	¿Son mostrados diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución y puntos de muestreo?			
4 Sección 17.33	¿Cuál es la capacidad de producción en litros/hora?			
4.1	¿Cuál es el consumo medio?			
5 Sección 14.35	¿Existen procedimientos escritos para operar el sistema?			
7 Sección 17.33	El agua purificada ¿es almacenada?			
7.1	¿Cuál es la capacidad del reservorio?			
7.2	¿Está construido en material de tipo sanitario?			
8	Si el agua purificada permanece almacenada por más de 24 horas, ¿existe algún tratamiento para evitar la contaminación microbiológica?			
8.1 Sección 17.33	El tratamiento elegido ¿evita la contaminación microbiana?			
9	La distribución del agua purificada ¿se hace por tuberías y válvulas de material sanitario?			
10 Sección 15.21	Las tuberías visibles utilizadas en la distribución del agua ¿están en buen estado de conservación?			
11 Secciones 15.21 17.42	¿Se sanitiza el sistema de distribución del agua purificada?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

11.1	¿Existe un POE para la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de agua purificada?			
11.2	¿Cuál es el método de sanitización empleado?			
11.3	En el caso de sistemas de distribución abiertos que no se utilicen por 24hs, o más, ¿se realiza la sanitización justo antes del día de su utilización?			
11.4	¿Se exhiben registros?			
REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
11.5	En caso de realizarse sanitización química, ¿se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?			
11.6	¿Existen registros?			
12	¿Existe algún tipo de filtro en el sistema de distribución?			
12.1	En caso de existir, ¿se sanitizan?			
12.2	¿Se exhiben registros de su sanitización?			
12.3	¿Se exhiben registros de sus reemplazos?			
12.4	En el caso de sistemas abiertos, que no se utilicen por 24 hs, o más, ¿se realiza la sanitización justo antes del día de su utilización?			
13	¿Se emplea algún otro sistema para reducir la carga bacteriana del agua purificada en el sistema de distribución? ¿Cuál? _____.			
14	El agua purificada ¿es utilizada como materia prima para la manufactura de productos no parenterales?			
15	El agua purificada ¿es utilizada para el lavado de equipos y utensilios de producción?			
15.1	¿Es utilizada para enjuague final de equipos usados para la manufactura de productos no parenterales?			
15.2	¿Es utilizada en el enjuague inicial de equipos usados para la manufactura de productos parenterales?			
16	¿Se utiliza un sistema de producción de agua purificada no continuo?			
16.1 Sección 17.42	¿Cada lote o día de producción es liberado por Control de calidad a través de controles fisicoquímicos codificados en farmacopeas oficiales o según métodos alternativos validados?			
16.2 Sección 17.42	¿Se realizan controles microbiológicos el día de uso?			
16.3	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			
16.4	¿Es no mayor de 100 ufc / ml?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

16.5	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?			
16.6	¿Se muestra la documentación?			
17	¿Se utiliza un sistema de producción de agua purificada continuo?			
17.1 Sección 17.42	¿Existe un monitoreo continuo de la calidad del agua purificada?			
REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
17.2	¿Existe un sistema automático que impida la utilización del agua purificada si se encontrara fuera de especificaciones?			
17.3	¿Si existe, se verifica si el sistema funciona adecuadamente?			
17.4	¿Se hacen análisis fisicoquímicos diarios o con una frecuencia establecida según las metodologías establecidas por las ediciones vigentes de farmacopeas oficiales, o según métodos alternativos validados?			
17.5	¿Se realizan controles microbiológicos en los días de uso o con una frecuencia establecida debidamente validada?			
17.6	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			
17.7	¿Es no mayor a 100 ufc/ml?			
17.8	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?			
17.9	¿Se exhibe la documentación?			
18 Sección 17.42	¿Son rotados los sitios de muestreo de modo de cubrir todos los puntos de uso?			
19	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para el muestreo?			
20	¿Si el agua que abastece el sistema es clorada, existe un sistema para retirar el cloro?			
21	¿Se utilizan resinas de intercambio iónico?			
21.1 Sección 17.42	Existe un procedimiento operativo normalizado que contemple el criterio que se sigue para la regeneración de las resinas y la frecuencia de regeneración?			
21.2 Sección 17.42	¿Se muestran registros?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

22	¿Existen procedimientos operativos normalizados para la sanitización del <u>sistema de obtención de agua purificada</u> ?			
22.1	¿Cuál es el sistema de sanitización empleado?			
22.2	¿Cuál es la frecuencia?			
22.3	¿Se exhiben registros?			
23	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua purificada?			
23.1	¿Se exhiben registros?			
REF: OMS 32	AGUA PARA INYECTABLES	SI	NO	NC
1	¿Qué sistema de tratamiento se emplea para la obtención de agua para inyectables?			
2 Sección 17.33	¿Son mostrados los diagramas del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución y puntos de muestreo?			
3 Sección 14.35	¿Existen procedimientos escritos para la operación del sistema?			
4 Sección 17.33	¿Cuál es la capacidad en litros / hora?			
4.1	¿Cuál es el consumo medio?			
5	Si se utiliza el sistema ósmosis inversa:			
5.1	¿Se emplea un sistema de doble paso o doble ósmosis en línea?			
5.2	¿El agua que abastece al sistema es pre-tratada?			
5.3	¿Cuál es el sistema de pretratamiento?			
5.4	¿Se sanitiza el sistema?			
5.4.1	¿Con qué frecuencia?			
5.4.2	¿Se muestran registros?			
5.5	En caso de realizarse sanitización química, ¿se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?			
5.5.1	¿Se muestran registros?			
6	Si se utiliza destilación:			
6.1	¿El agua que abastece el sistema es pretratada?			
6.2	¿Cuál es el sistema de pretratamiento?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

7	¿Existe un tanque de almacenamiento para el agua para inyectables?			
7.1	¿Está construido en material sanitario?			
7.2	¿Cuál es su capacidad?			
7.3	¿Posee filtro de venteo hidrófobo absoluto?			
7.4	¿Se realizan controles periódicos de su integridad?			
7.5	¿Se muestran registros?			
8	¿El sistema de distribución del agua para inyectables hasta el punto de uso, se hace por tuberías?			
8.1	¿Están construidas en material sanitario?			
REF: OMS 32	AGUA PARA INYECTABLES	SI	NO	NC
8.2	¿Existe algún tipo de intercambiador de calor en el sistema?			
8.3	En caso afirmativo, ¿se garantiza que no constituya un riesgo de contaminación?			
9	¿Existen POE para la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución?			
9.1	¿Cuál es el sistema de sanitización empleado?			
9.2	¿Con qué frecuencia?			
9.3	¿Se muestran registros?			
9.4	En caso de realizarse sanitización química, ¿se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?			
9.5	¿Se muestran registros?			
9.6	Si la sanitización es térmica, ¿Se realiza periódicamente por circulación con vapor fluente?			
9.7	¿Se muestran los registros?			
10 Sección 17.33	Si el agua no se utiliza el mismo día de su producción, ¿Se encuentra mantenida a más de 80 °C o a menos de 4° y con recirculación constante por un anillo hasta los puntos de uso?			
11	Si la recirculación es a menos de 4°C ¿se toman precauciones adicionales para prevenir el ingreso y proliferación de contaminación microbiológica?			
11.1	¿Cuáles son esas precauciones?			
11.2	El almacenamiento y recirculación a esta temperatura ¿garantiza la calidad de agua para su uso?			
12	Si es producida por ósmosis inversa, ¿posee algún sistema para mantener su calidad?			
13	Si la Empresa fabrica productos parenterales ¿utiliza agua para inyectables como materia prima?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

14	Si la Empresa fabrica productos parenterales ¿utiliza agua para inyectables para el enjuague final de los equipos o componentes utilizados en la fabricación?			
15	¿Se utiliza un sistema de producción de agua para inyectables no continuo y sin recirculación?			
15.1	En ese caso: ¿El agua es sólo utilizada durante la jornada de su producción?			
15.2	¿Es descartada al finalizar la misma?			
15.3	¿Cada lote es liberado por Control de calidad a través de controles fisicoquímicos y de endotoxinas bacterianas según metodologías establecidas por las ediciones vigentes de Farmacopeas oficiales, o según métodos alternativos validados?			

REF: OMS 32	AGUA PARA INYECTABLES	SI	NO	NC
15.4	¿Se realizan controles microbiológicos de cada lote?			
15.5	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			
15.6	¿Es no mayor a 10 ufc/100ml ?			
15.7	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación del sistema?			
15.8	¿Se muestra el reporte de investigación?			
15.9	¿Se tomaron medidas?			
15.10	¿Cuáles?			
16	¿Se utiliza un sistema <u>continuo</u> de producción de agua para inyectables?			
16.1 Sección 17.42	¿Existe un monitoreo continuo de la calidad del agua?			
16.2	¿Existe un sistema automático que impida la utilización del agua para inyectables si se encontrara fuera de especificaciones?			
16.3	Si existe, ¿se verifica si el sistema funciona adecuadamente?			
16.4	¿Se hacen análisis fisicoquímicos y de endotoxinas bacterianas en los días de uso según metodologías establecidas por las ediciones vigentes de las F,E, USP, última versión de la Farmacopea Nacional o según métodos alternativos validados?			
16.5	¿Se hacen ensayos microbiológicos diarios o con una frecuencia establecida debidamente validada?			
16.6	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			
16.7	¿Es no mayor a 10 ufc/ 100 ml?			
16.8	Toda vez que se exceda el límite de acción se lleva a cabo una investigación del sistema?			
16.9	¿Se exhibe el reporte de investigación?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

16.10	¿Se tomaron medidas?			
16.11	¿Cuáles?			
17	¿Son rotados los sitios de muestreo de modo de cubrir todos los puntos de uso?			
18	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para el muestreo?			
19	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua para inyectables?			
19.1	¿Se exhiben registros?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CAPITULO 5																						
ALMACENES																						
	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
REF. OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
1 Sección 11.13; 13.22 y 15.2	Si el acceso de los materiales/insumos y salidas de los productos es directo desde el exterior, ¿existe un procedimiento para resguardo de la integridad de los mismos?																					
1.1 Sección 11.12;13.21 y 11.13	¿Existe un sistema que resguarde los insumos /materiales y producto ubicados en el interior?																					
2 Sección 11.12	¿Las instalaciones tienen tamaño adecuado a las necesidades de la empresa?																					
2.1	¿Están debidamente identificados?																					
2.2	¿Están ordenados?																					
2.3	¿Los pisos, paredes y techos están en buen estado de conservación e higiene?																					
3 Sección 11.12	Los desagües y tuberías ¿están en buen estado de conservación e higiene?																					
4 Sección 11.5	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF. OMS 32	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
5 Sección 11.12;	Las condiciones ambientales del local (incluyendo iluminación) ¿permiten cumplir los requisitos de almacenamiento establecidos?																					
6 Sección 11.12; 11.12	¿Es necesario el control y registro de temperatura?																					
7 Sección 11.12	De existir esa necesidad, ¿hay aparatos que controlen y/o registren la temperatura?																					
7.1 Sección 11.12	¿Existen registros?																					
8 Sección 11.12	¿Hay necesidad de controlar la humedad en los almacenes?																					
8.1 Sección 11.12	De existir esa necesidad, ¿hay aparatos que controlen y registren la humedad?																					
9 Sección 11.12; 11.2 y 14.18	La temperatura y humedad ¿coinciden con los parámetros establecidos para los materiales y productos almacenados?																					
10 Sección 11.12	¿Hay necesidad de cámara fría?																					
10.1 Sección 11.12	¿Existen registros de temperatura?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

10.2 Sección 11.12	¿Existe un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría?																					
	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
REF. OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
10.3	¿Hay un POE para manejar las desviaciones?																					
11 Secciones 12.5 y 15.22	¿Son calibradas periódicamente las escalas usadas en recepción o despacho?																					
11.1 Sección 15.22 y 12.5	¿Son verificadas con frecuencia definidas?																					
12 Sección 11.11	¿Existen áreas físicamente separadas o sistemas que impidan la mezcla de materiales y productos de diversas categorías?																					
13 Secciones 13.16 y 15.2	¿Existen procedimientos para todas las operaciones de este sector (recepción de insumos. movimiento de recipientes. condiciones de estiba. despachos. etc.)																					
14 Sección 11.13	¿Existe un sector de recepción?																					
14.1 Sección 14.32	¿Se documenta y registra el ingreso de los insumos?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

14.2 Sección 14.9	¿El registro es informatizado?																					
14.3	¿El registro es manual?																					
15	El control de stock de los insumos y productos es:																					
	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
REF. OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
15.1 Sección 14.9	¿Informatizado?																					
15.2	¿Manual?																					
16	¿La localización de los insumos productivos y no productivos es informatizado?																					
16.2	¿Manual?																					
17 Sección 11.13	El área de recepción ¿está diseñada y equipada de forma que permita de ser necesario, la limpieza de los envases previo a su almacenamiento?																					
18 Sección 13.6; 13.8	¿Se realiza un examen visual a la recepción, para verificar daños o posibles alteraciones del sello y del envase que pudieran afectar la calidad del producto?																					
19 Sección 13.7, 14.33 y 13.6	¿Cada unidad de envase recibida es rotulada a su ingreso?																					



GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

GE-D.2.1-BPM-03-02/V:1.0/Marzo2017

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF. OMS 32	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
20.4	Número de bulto/número total de bultos																					
20.5	Fecha de manufactura																					
20.6	Fecha de vencimiento																					
20.7	Número de lote interno																					
20.8 Sección 14.18 (d)	Condiciones especiales de almacenamiento																					
20.9	Fecha de análisis																					
20.1	Fecha de reanálisis																					
21 13.11	El rótulo está adherido al cuerpo del contenedor y no a su parte removible?																					
22 Sección 16.7 13.11	Los contenedores muestreados ¿están identificados como tales?																					
23 Sección 13.2. 13.23. 13.10 y 16.1	Antes de su liberación por Control de Calidad ¿todos los insumos y productos terminados permanecen en cuarentena física o por sistema, identificados como tales?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF. OMS 32	ALMACÉN	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI		SI	NO	NC	SI	NO
24 Sección 11.14	¿Existe un área o sistema informático que delimite o restrinja el uso de materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados en cuarentena?																					
25 Sección 11.16 y 13.25	Los materiales rechazados, ¿son debidamente identificados y almacenados separadamente en áreas restringidas?																					
26 Sección 13.38 y 13.25	¿Existe un procedimiento de destrucción de materiales?																					
27 Sección 14.9 13.10c	Los insumos aprobados, ¿son debidamente identificados?																					
28 Sección 13.12; 15.2	¿Existe un procedimiento o sistema que asegure la no utilización de materias primas vencidas o con fecha de reanálisis vencida?																					
29 Sección 13.12	¿Todas las materias primas disponibles se encuentran dentro de su plazo de validez?																					
30 Secciones 11.11. 11.12 y 13.13.	¿La disposición del almacenamiento permiten preservar la integridad de los insumos y productos?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

	ALMACÉN	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
REF. OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
30 Secciones 11.11. 11.12 y 13.13.	¿La disposición del almacenamiento permite preservar la integridad de los insumos y productos?																					
31	Para la utilización de la materia prima almacenada se sigue el sistema FIFO /FEFO y la fecha de reanálisis más corta?																					
32 Sección 11.12; 11.11	¿Las estanterías y/o tarimas están separadas de pisos y paredes de manera de permitir la limpieza?																					
33	¿Los movimientos y operaciones se realizan de forma tal que no contaminen el ambiente ni los materiales allí almacenados?																					
34 Sección 13.6	¿Los embalajes y envases conteniendo insumos (tambores, cuñetes, cajas, etc.) están bien cerrados?																					

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

35 Sección 13.17	¿Existe un área o sector seguro y de acceso restringido para almacenar etiquetas o rótulos?																					
	ALMACÉN	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			PRODUCTOS A GRANEL			PRODUCTOS TERMINADOS			INFLAMABLES			PROD. Y MAT. RECHAZADOS			DEVOLUCIONES		
REF. OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
36 Sección 13.19; 19.19	¿Todo material impreso desactualizado, es destruido y se registra el destino del mismo?																					
37 Sección 11.17	¿Existen dentro del almacén sectores con separación física real y acceso restringido para sustancias psicotrópicas y estupefacientes?																					
38 Sección 11.17.	¿Se toman precauciones en la estiba de materiales corrosivos a fin de resguardar la integridad de los otros insumos /materiales?																					
39 Sección 13.38.	¿Existe un POE para casos de derrame de productos corrosivos, o tóxicos y sustancias activas?																					
40 Sección 11.17; 13.38 y 13.39	¿Existe un local para almacenamiento de productos inflamables y explosivos																					

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

[illegible][illegible]



ANEXO 2

[illegible]

ANEXO 2

CAPITULO 6			
DEVOLUCIONES			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 1.11 y 11.16	¿Existe un área con separación física real y acceso restringido para productos devueltos hasta que se decida su destino?		
2 Sección 13.30.	Los productos devueltos ¿se encuentran debidamente identificados como tales?		
3 Sección 13.30	¿Existe un procedimiento operativo que defina las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos?		
4 Sección 13.30	¿Es el Departamento de Garantía de calidad /Control de calidad/responsable técnico es quién decide del tratamiento de estas devoluciones?		
5 Sección 13.30	Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas ¿son registradas?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CAPITULO 7			
RECOLECCIÓN DE PRODUCTOS DEL MERCADO			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 7.1 y 7.3.	¿Existe un procedimiento operativo que establezca el sistema de retiro de productos del mercado en caso de ser necesario?		
2 Sección 7.2	¿Existe una persona responsable (no dependiente del departamento de ventas) designada por o con el acuerdo del responsable técnico para la coordinación y ejecución del procedimiento de retiro?		
3 Sección 7.2	¿El departamento de Control de Calidad/Garantía de Calidad/Asuntos Regulatorios es informado de las operaciones efectuadas?		
4 Sección 7.4.	¿Se indica en el procedimiento la obligatoriedad de comunicación inmediata a la Autoridad Sanitaria en caso que la causa sea una razón sanitaria?		
5 Sección 7.4.	En caso de haberse distribuido productos a otros países. ¿la Autoridad Sanitaria del país receptor y el receptor de estos productos son informados en forma inmediata?		
6 Sección 7.5.	Los registros de distribución de los productos. ¿quedan disponibles para una pronta acción de retiro del mercado?		
7 Sección 7.5.	Esos registros ¿contienen información que permitan el rastreo y determinación de cuáles son los destinatarios de su distribución?		
8 Sección 7.6.	¿Existen informes sobre todo el proceso del retiro de los productos del mercado así como de sus causas, destino de los mismos, fecha de destrucción y conciliación final de cantidades?		
9 Sección 7.6.	¿Están los informes adjuntados al registro del lote del producto?		
10 Sección 13.29	¿Se identifican como tales los productos recolectados?		
11 Sección 13.29.	¿Se depositan estos productos en forma separada y ordenada en un área de acceso restringido?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CAPITULO 8			
DOCUMENTACIÓN			
REF: OMS 32	FORMULA MAESTRA	SI	NO
1 Sección 14.22. 18.24	¿Existe una fórmula maestra actualizada y autorizada por el Director Técnico y/o Control/Garantía de Calidad para cada producto y tamaño de lote a fabricarse?		
1.1 Sección 14.22. 18.27	En caso de ser necesario modificar la fórmula maestra, ¿existen procedimientos escritos sobre la forma de actuar?		
1.2 Sección 14.22.	¿Se comunica el cambio a la Autoridad Sanitaria competente?		
1.3 Sección 14.22.	¿Se espera la autorización de la Autoridad Sanitaria competente antes de poner el cambio en ejecución?		
2 Sección 14.22.	La fórmula cuali-cuantitativa ¿coincide con la autorizada por la Autoridad Sanitaria competente?		
2.1	Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa, se solicita la autorización correspondiente?		
3 Sección 14.23	Tienen todos los productos fórmula maestra que contiene:		
3.1 Sección 14.23(a)	¿El nombre del producto, código y número del producto?		
3.2	¿Fecha de emisión?		
3.3 Sección 14.23(b)	¿Descripción de la forma farmacéutica, concentración y/o potencia de los principios activos?		
3.4	¿La vida útil del producto?		
3.5 Sección 14.23(b)	¿El tamaño de lote?		
3.6	¿Formula unitaria?		
3.7	¿Formula industrial?		
3.8 Sección 14.23(c)	¿Las materias primas a emplear indicando la cantidad de cada una de ellas, con el código relacionado con sus especificaciones incluyendo aquellas materias primas que desaparecen durante el proceso y su correspondiente DCI?		
3.9 Sección 14.23(d)	¿Rendimientos teóricos intermedios y final con sus respectivos límites de rendimiento admisibles?		
3.10 Sección 14.23(e)	¿La indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los equipos a ser empleados?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF: OMS 32	FORMULA MAESTRA	SI	NO
3.11	Exceso de principios activos (si procede)		
3.12	Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión y aprobación de la misma (por lo menos dos),		
3.13 Sección 14.23(g)	Las instrucciones detalladas de los pasos a seguir de cada etapa del proceso		
3.14 Sección 14.23(h)	¿Las instrucciones referentes a controles durante el proceso, de productos intermedios y variables operativas, indicando especificaciones?		
3.15 Sección 14.23 (f)	¿Se hace referencia en la fórmula maestra a los POE relacionados con las distintas etapas de manufactura, operación de equipos, etc, cuando corresponde?		
3.16 Sección 14.23(j)	¿Las precauciones especiales que deban adoptarse en las distintas etapas del proceso debidas a las características de la/s materia/s prima/s manipulada/s y equipos?		
3.17 Sección 14.23(i)	¿Las normas para el almacenamiento de los productos semielaborados o graneles, incluyendo el envase, el rotulado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran?		
3.18	Fecha revisión de la fórmula,		
3.19	Número de registro sanitario,		
3.2	Indicación de los procesos (validados) para la fabricación del producto,		
3.21	Hojas(formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración, viscosidad, etc.) hechas por producción y control de calidad		
REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
4 Sección 14.26	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado?		
5 Sección 14.26	¿Se ajusta a la fórmula maestra del producto?		
5.1 Sección 14.26	¿Existe un proceso de copia fiel que asegure su exacta reproducción?		
5.2 Sección 14.28	¿Está autorizada por personal responsable?		
6 Sección 14.28	Contiene los siguientes datos:		
6.1 Sección 14.28(a)	¿Nombre del producto?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

6.2 14.28c	¿La fecha de emisión?		
REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.3 Sección 14.28(b) 14.28(e)	¿El número de lote?		
6.4 Sección 14.26(f)	¿La fecha de vencimiento del producto terminado?		
6.5 Sección 14.28(b)	¿La lista de materias primas involucradas (incluyendo aquellas que desaparecen durante el procesamiento) con sus números de código, lote, y/o análisis, cantidades teóricas y reales utilizadas de cada uno de ellos?		
6.6	De ser necesario un ajuste de concentración de materias primas, ¿la modificación está firmada por un responsable?		
6.7 Sección 13.14.	¿Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?		
6.8 Sección 14.28(f)	¿Se incluye al registro procesado de lote la descripción detallada de cada una de las etapas?		
6.9 Sección 15.6. 14.28(g)	¿Se indican las áreas donde deben efectuarse cada una de las etapas y los equipos utilizados?		
6.10 Sección 14.23(f)	¿Se indican los procedimientos o la referencia a los mismos, aplicados a la preparación de equipos e instalaciones?		
6.11 Sección 14.27 y 15.15	¿Se registra la liberación de áreas y equipos/líneas?		
6.12	¿Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y de equipos?		
6.13 Sección 14.27; 15.15 y 14.28 (c)	¿Se registran fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?		
6.14 Sección 4.28(h) y 15.6	¿Se registran los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso Ej.: temperatura, pH, tiempos, velocidades de agitación, etc?, ¿se adjuntan registros cuando corresponde?		
6.15 Sección 14.28(i)	¿Se indican los límites de aceptación de dichas variables?		
6.16 Sección 14.28(g)	Si hubiera desvíos del proceso respecto a la fórmula maestra, ¿los mismos se registran?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

6.16.1 Secciones 14.28(j) y 15.3	¿Están autorizados por personal de garantía de calidad?		
REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.16.2 Sección 15.3	El tratamiento del desvío ¿se realiza en base a un POE previamente establecido?		
6.17 Sección 15.2 y 16.12; 14.28(e)	¿Se registra cada vez que interviene Control de Calidad en alguna etapa del proceso?		
6.18 Sección 14.28 (i); 15.4 y 14.28(l)	¿Se registra el rendimiento real de las etapas intermedias y final?		
6.18.1 Sección 14.28 (l) y 15.4	¿Están los rendimientos dentro de los límites admisibles?		
6.18.2 Sección 16.15	En caso de haber desvíos. ¿se investiga la causa del desvío según el POE?		
6.18.3 Sección 16.15	¿Se documenta el resultado de la investigación?		
6.19 Sección 14.28(e). 14.28(j); 14.28(d) y 14.28(h)	¿Se registran las firmas / iniciales de las personas que ejecutan las distintas operaciones y de las que supervisan?		
6.20 Sección 14.28(e)	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de proceso de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		
6.21 Sección 13.26 y 16.14	El reprocesamiento de productos ¿se realiza de conformidad a un POE?		
6.22	¿Los reprocesamientos y retrabajos son previamente autorizados por Control/Garantía de Calidad?		
7 Sección 14.8. 14.9	Después de finalizado el proceso de fabricación. ¿se archiva toda la documentación que forma parte del registro del lote incluyendo el certificado de análisis del Producto Terminado?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

8 Sección 14.8.	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		
--------------------	--	--	--

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
9 Sección 14.38. 14.39 y 14.40	¿Se lleva registro correlativo/secuencial y trazable de cada producción?		
REF: OMS 32	ENVASADO	SI	NO
10 Sección 14.25.	¿Existen instrucciones para el envasado de productos, actualizadas y autorizadas por el profesional responsable y/o Control de Calidad/Garantía de Calidad, para cada producto, tamaño de envase y forma farmacéutica?		
11 Sección 14.25	Tiene la empresa orden de empaque con la siguiente información:		
11.1 Sección 14.25(a).	¿El nombre completo y código del producto?		
11.2	¿Número de lote?		
11.3. Sección 4.25 (b).	¿Unidad de presentación, descripción de su forma farmacéutica y concentración/potencia?		
11.4	¿Fecha de emisión?		
11.5	¿Fecha de inicio?		
11.6	¿Fecha de terminación?		
11.7	¿Fecha de vencimiento para cada lote y vida útil del producto?		
11.8 Sección 4.25(c).	¿El tamaño del envase, en lo que respecta al número, peso o volumen del producto en el envase final?		
11.9 Sección 14.25(d)	¿Una lista completa de todos los materiales de envasado exigidos para un lote de tamaño normal, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el número de lote, código o número de referencia relacionados con las especificaciones para cada material de envasado?		
11.10 Sección 14.25(f)	¿Precauciones especiales a ser observadas, incluyendo el examen del área de envasado y de los equipos para la liberación de la línea de producción, así como la limpieza del área y equipos?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

11.11 Sección 14.25(g)	¿Una descripción del proceso, incluyendo cualquier operación subsidiaria importante, y de los equipos a ser usados?		
11.12 Sección 14.25(h)	¿Detalles acerca de los controles de proceso con instrucciones para el muestreo y los límites de aceptabilidad?		
REF: OMS 32	ENVASADO	SI	NO
11.13	Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de empaque (verificaciones del inicio del proceso, pruebas de sellado, cerrado de frascos, volúmenes de llenado, número de lote, fechas de vencimiento, etc.) hechas por el personal de empaque y control de calidad.		
11.14	Firma de la persona responsable de la operación de empaque.		
11.15	Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado.		
11.16	Firma de la persona que ha recibido el material de empaque.		
11.17	Firma del inspector de Control de Calidad durante los procesos		
11.18	Rendimiento de la operación de empaque		
11.19	Observaciones (espacio adecuado para anotar cualquier información o desviación)		
REF: OMS 32	REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES	SI	NO
12 Sección 14.29.	¿Se emite una orden de envasado para cada lote o parte de lotes procesados?		
13 Sección 14.29	¿Se ajusta a las instrucciones de envasado?		
14 Sección 14.30.	¿Se registra la liberación de áreas y equipos / líneas?		
15 Sección 14.30 y 14.31	¿Se registran las firmas/iniciales de las personas responsables de las diferentes operaciones?		
16 Sección 14.31	Contiene el registro de "envasado de lotes" la siguiente información:		
16.1 Sección 14.31(a)	¿Nombre del producto y presentación, número de lote y cantidad de producto a granel a ser envasado, como así también número de lote y la cantidad de producto terminado que se espera obtener, la cantidad real obtenida y la conciliación?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

16.2 Sección 4.31(b)	¿La(s) fecha(s) y hora(s) de las operaciones de envasado?		
16.3 Sección 14.31(g)	¿Fecha de vencimiento del producto terminado?		
16.4 Sección 14.31(c)	¿Nombre de la persona responsable que efectúa la operación de envasado?		
REF: OMS 32	REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES	SI	NO
16.5 Sección 14.31(d)	¿Las iniciales de los operadores de cada una de las etapas significativas?		
16.6 Sección 14.31(e)	¿Los controles efectuados con el fin de verificar la identidad y conformidad con las instrucciones de envasado, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso?		
16.7 Sección 14.31(g) 14.31(f)	¿Los detalles de las operaciones de envasado efectuadas, incluyendo referencias a los equipos y a las líneas de envasado utilizadas, registro de limpieza?		
16.8 Sección 14.31(f)	¿De ser necesario, las instrucciones para dejar el producto sin envasar o bien un registro de devolución al área de almacenamiento de un producto que no se haya envasado?		
16.9 Sección 14.31(g).	¿Se adjuntan, de ser posible, muestras de los materiales impresos utilizados en el envasado incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento y cualquier otro dato sobreimpreso?		
16.10 Sección 14.31(h).	¿Notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable?		
16.11 Sección 14.31(i).	¿Las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el envasado y los productos a granel expedidos, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas con el fin de hacer posible una adecuada conciliación?		
16.12 Sección 14.31	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de envasado de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		
16.13 Sección 13.26 14.31(h) y 15.3	El reprocesamiento o retrabajo de productos ¿está controlado por un POE de desvíos?		
16.14 Sección 13.28. 15.3	¿Incluye este POE la intervención de Control de Calidad?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

17 Sección 14.8 14.9	Después de finalizado el proceso de acondicionado, ¿toda la documentación que forma parte del registro de envasado del lote, incluyendo el protocolo analítico del Producto Terminado, se archiva?		
18 Sección 14.8	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		
19 Sección 14.38. 14.39; 14.40. 14.41 y 15.2	¿Se lleva registro correlativo / secuencial y trazable de cada producción o desvíos?		

REF: OMS 32	DOCUMENTACIÓN GENERAL	SI	NO
20 Sección 14.1.	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos?		
21 Sección 14.4.	Para cada procedimiento, ¿Están claramente definidos el propósito, Alcance, referencias y responsabilidades?		
22 Sección 14.4.	¿La descripción detallada y precisa, en forma cronológica de la rutina operativa?		
23 Sección 14.3 y 14.25.	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?		
24 Sección 14.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?		
25 Sección 14.3.	¿Figuran las firmas del personal que emite, revisa y aprueba el documento?		
26 Sección 14.8.	¿Existen los registros que se encuentran indicados por los procedimientos?		
27 Sección 14.10	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?		
28 Sección 15.6.	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?		
29 Sección 14.7	¿Está definida la manera en que se efectúa la enmienda de datos ante cualquier error de escritura?		
29.1 Sección 14.7.	¿Queda expresamente prohibido el uso de corrector o goma de borrar en la documentación?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

29.2 Sección 14.7. 14.3	¿De existir enmiendas, se registra fecha y firma?		
30 Sección 14.5 y 15.3.	¿Existe un POE para el tratamiento de cambios y desvíos?		
31 Sección 14.38 (a) y 14.41	¿Existe procedimiento escrito para que la combinación de números y letras que conforman la identificación del lote sea segura y correcta?		

CAPITULO 9			
ÁREA DE MUESTREO			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.15 y 16.4.	¿Existe un área físicamente separada para muestreo?		
2 Sección 11.15 y 16.4.	De no existir dicha área, ¿el muestreo se realiza de forma de impedir la contaminación y la contaminación cruzada?		
3	El área donde se muestrea posee:		
3.1	Acabados sanitarios?		
3.2	Sistema de aspiración / retención de polvos?		
3.3	Sistema especial de iluminación en caso de manipularse materias primas fotosensibles?		
3.4	Paredes, pisos y cielorrasos están en buen estado de conservación e higiene?		
3.5 Sección 16.6	Lugar para guardar los elementos de muestreo?		
3.5.1 Sección 16.6	De no poseer lugar para guardar los elementos de muestreo ¿dónde se guardan?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

3.6 Sección 16.6	Lavadero específico, separado, para los elementos de muestreo?		
3.6.1 Sección 16.6	De no contar con lavadero específico separado, ¿dónde se lavan estos elementos?		
4 Sección 16.6	En el caso anterior ¿existe POE para el transporte de esos elementos hasta su lugar de lavado?		
5	¿Existe POE para el ingreso de las materias primas a muestrear y su envío al depósito de cuarentena luego de muestreadas?		

CAPITULO 10			
CENTRAL DE PESADAS			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.19	¿Existe un área físicamente separada para central de pesadas?		
2 Sección 11.4; 14.46(c) 14.49	¿Existe un POE de limpieza del área?		
3 Sección 11.4	¿El área está limpia?		
4 Sección 11.5	¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?		
5 Secciones 11.19 y 15.10.	¿Se cuenta con sistemas especiales para la extracción localizada de polvos?		
6 Secciones 11.26 y 11.5.	Existe ventilación con diferenciales de presión, y si lo requieren las materias primas manipuladas con adecuación de la temperatura, humedad y filtración del aire?		
7 Sección 15.12; 11.1 y 13.7	¿Dispone de antecámara o área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas a fraccionar?		
8 Sección 15.12(d)	¿Dispone de vestuario propio, en caso de no estar ubicada en el área productiva?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

9 Sección 15.6 y 13.15	Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un sector o sistema que evite confusiones?		
10	Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada ¿son transferidos con seguridad al área de pesadas y medidas?		
10.1 Sección 12.1.	Dichos recipientes ¿son limpiados antes de ser abiertos?		
11 Sección 4.1 y 15.12e	¿Existe un POE de limpieza para los utensilios/elementos usados en las pesadas y/o medidas?		
12 Sección 4.1.	Los utensilios/elementos para las pesadas y/o medidas, ¿están limpios?		
13 Sección 1.11	¿Dispone de un sector para el lavado de los utensilios/elementos usados en las pesadas y medidas?		

REF: OMS 32	CENTRAL DE PESADAS	SI	NO
14 Sección 12.1 y 1.11	Estos utensilios/elementos ¿son guardados limpios y rotulados en lugar seguro?		
15 Sección 12.5 y 15.22	Las balanzas ¿son calibradas periódicamente?		
15.1 sección 12.5 y 15.22	¿Son verificadas con frecuencia definida?		
15.2 Sección 12.5 y 15.22	¿Se exhiben registros?		
15.3 Sección 12.5 y 12.22	¿La capacidad y sensibilidad de las balanzas se corresponden con las cantidades que se pesan?		
16 Sección 10.21 y 10.23	¿Se usan elementos de protección cuando son necesarios?		
17	Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas ¿están bien cerrados?		
18 Sección 12.1	Los recipientes usados en las pesadas o medición de materias primas, ¿son utilizados nuevamente?		
18.1 Secciones 13.13; 15.11 y 12.1	En este caso, ¿están bien limpios y libres de cualquier identificación anterior y nuevamente rotulados?		
19 Sección 13.13	Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

20	En esa etiqueta, consta:		
20.1	¿Nombre o código y lote del insumo?		
20.2	¿Nombre o código del producto a que se destina el insumo?		
20.3	¿Número del lote del producto?		
20.4 Sección 13.14.	¿Cantidad que fue pesada o medida?		
20.5 Sección 13.14.	¿Peso bruto y tara?		
20.6 Sección 13.14.	¿Peso neto?		
20.7	¿Firma y fecha del operario que realizó la operación?		

REF: OMS 32	CENTRAL DE PESADAS	SI	NO
20.8	¿Firma y fecha de verificación de la pesada?		
21 Sección 13.15	Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?		
22	Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada ¿son transferidos con seguridad al área de fabricación?		
23 Sección 15.2	¿Existe un POE que describa todas las operaciones del sector/área?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

PRODUCCIÓN											
PRODUCTOS NO ESTÉRILES											
REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
DOCUMENTACIÓN											
1 Sección 14.1 ; 15.1 y 14.8	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos?										
2 Sección 14.4	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?										
3 Sección 14.1 y 15.1	¿La descripción detallada, precisa y en forma secuencial de la rutina operativa?										
4 Sección 14.5	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?										
5 Sección 14.1; 15.1 y 14.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?										
6 Sección 14.3	¿Figuran las firmas / inicial del personal que emite, revisa y aprueba el documento?										
7 Sección 14.8 y 15.1	¿Existen los registros de las acciones indicadas por los procedimientos?										
8 Sección 14.10	Los rótulos / etiqueta adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?										
9 Sección 15.6 y 14.10	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?										
10 Sección 15.6 y 14.28	¿Se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área?										
11 Sección 14.8 y 14.28	La documentación ¿Se completa en el momento en que se desarrollan las acciones?										



GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

GE-D.2.1-BPM-03-02/V:1.0/Marzo2017

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

Sección 11.26										
25 Sección 11.26	¿Existe un POE de revisión y cambio de los mismos?									
26 Sección 11.5	¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?									
REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
ÁREAS										
27 Sección 11.5	Las instalaciones eléctricas visibles ¿están en buen estado de conservación?									
27.1	¿Los tomacorrientes están debidamente identificados?									
28 Secciones 15.10 y 15.12(b)	¿Cuenta con sistemas especiales para extracción localizada de polvos?									
29 Sección 15.13	¿Son efectivos en relación a la cantidad de polvo generada en los procesos?									
30 Sección 15.10 y 11.26	¿Se evita el riesgo de contaminación del medio ambiente a través del sistema de extracción de polvos?									
31	¿Existen sistemas de seguridad en aquellas áreas donde se emplean inflamables?									
32 Sección 11.4 y 11.21	¿Las áreas están limpias?									
33 Sección 11.4	El área ¿es limpiada, dentro de un plazo establecido en la validación de limpieza, posterior a la finalización de las actividades en ella?									
34 Sección 11.20	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza?									
35 Sección 14.46(c) y 11.20	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada área?									
36 Sección 13.39	¿Existen recipientes para la recolección de residuo identificados como tales?									
37 Sección 13.39	¿Están bien tapados?									
EQUIPAMIENTO										

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

38 Sección 12.10	Los materiales empleados en la construcción de los equipos ¿son no reactivos con los principios activos manipulados?											
39 Sección 12.1 y 12.6	La ubicación de los equipos ¿facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentran?											
40 Sección 12.5	¿Todos los instrumentos de medición son de rango y precisión adecuados?											
REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS				
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC		
EQUIPAMIENTO												
41 Sección 12.5	Los instrumentos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?											
42 Sección 15.17; 18.18 y 12.11	Los equipos en desuso ¿son identificados como tales y retirados de las áreas productivas según los POE?											
43 Sección 12.6	Los equipos en reparación ¿se identifican como tales?											
44 Sección 14.47	¿Existen registros de reparaciones?											
45 Sección 12.1; 15.17 y 12.7	Todos los recipientes, equipos y elementos auxiliares, ¿son limpiados después de su uso?											
46 Sección 12.1; 15.7 y 12.7	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos?											
47 Sección 12.1 15.7; 17.31 y 12.7	Estas indicaciones ¿están establecidas en el PON de limpieza de cada equipo?											
48 Sección 12.10	¿Se verifica la integridad de los tamices / filtros?											
48.1 Sección 12.1 y 14.47	¿Se exhiben registros?											
49	¿Existen secadores de lecho estático?											
50	¿Existen secadores de lecho fluido?											



GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

GE-D.2.1-BPM-03-02/V:1.0/Marzo2017



GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

GE-D.2.1-BPM-03-02/V:1.0/Marzo2017

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

74 Sección 11.27 y 15.24	La operación de llenado ¿se realiza en línea?												
75 Sección 11.27; 15.24 y 15.20	Si no se realiza en línea, ¿existe un área específica de llenado?												
75.1 Sección 11.27 y 15.20	En ese caso, los frascos ¿son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental?												
76 Sección 15.28 y 15.34	Los envases primarios vacíos ¿llevan número de lote y de vencimiento?												
77 Sección 15.34	Si es así, ¿se destruyen los sobrantes y se exhiben los registros?												
78 Sección 15.28	Si los envases primarios vacíos no llevan lote y vencimiento, ¿se codifican manual o automáticamente?												
REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS					
		Si	No	Nc			Si	No	Nc				
OPERACIONES													
79 Sección 15.28	¿Se verifica a intervalos regulares el correcto número de lote y vencimiento?												
80 Sección 14.11(c) y (d); 15.28; 14.38; 14.39 y 14.40	Todos los productos terminados ¿llevan impreso lote y vencimiento en su envase primario?												
81 Sección 15.24 y 15.34	Si la impresión de etiquetas y/o estuches se realiza fuera de la línea de empaque, ¿la operación se lleva a cabo en un ambiente/sector exclusivo?												
82 Sección 15.29 y 15.34	¿Se codifican por sistema automático?												
83 Sección 15.28 y 15.34	¿Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y vencimiento?												
84 OMS Sección 15.29 y 15.34	Como se dispensan las etiquetas?												
84.1 Sección 15.29 y 15.34	¿Se toman medidas de seguridad para evitar mezclas y confusiones?												

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

85 Sección 15.34	El material impreso y codificado sobrante, ¿se destruye?									
85.1 Sección 15.34	¿Se exhiben registros?									
86 Sección 15.34	El material impreso no codificado sobrante, ¿se devuelve al almacén?									
86.1 Sección 15.34	¿Se exhiben registros?									
87 Sección 15.30	La información impresa o estampada ¿es legible?									
88 Sección 15.30	La información impresa ¿no se destiñe o borra?									
89 Sección 15.29; 15.31 y 15.21	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, código de barras, etc, ¿se verifica su correcto funcionamiento?									

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
OPERACIONES										
90 Sección 15.32	Las unidades descartadas por sistemas automáticos, en caso de reintegrarse a la línea ¿son previamente inspeccionadas y autorizadas por personal con responsabilidad asignada?									
91 Sección 15.31 15.1 y 15.9	¿Se efectúan controles de proceso en las distintas etapas de producción?									
91.1 Sección 15.27	La operación de acondicionado se realiza en línea con la de llenado?									

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

91.2 Sección 15.27 14.3	Si no se realiza en línea. ¿Existe un área específica para acondicionamiento?												
-------------------------------	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

PRODUCCIÓN			
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SEGREGADOS: ALTAMENTE SENSIBILIZANTES Y ACTIVOS			
REF:		Si	No
OMS 32			
1	Cuentan con áreas o instalaciones independientes y autónomas para la fabricación de productos farmacéuticos altamente sensibilizantes:		
Secciones 15.12; y 11.20	a) Derivados penicilínicos, b) Cefalosporínicos, c) Hormonas, d) Citostáticos, e) Preparaciones biológicas de organismos vivos,		
2	Las áreas de producción ¿son de acceso restringido sólo para personas autorizadas?		
3	Las etapas de fabricación, desde la pesada hasta el envasamiento primario para cada grupo de principio activo ¿se realiza en áreas o instalaciones independientes y autónomas?		
4	¿Todas las áreas poseen esclusas independientes para ingreso de operarios y de materiales?		
5	¿Poseen diferenciales de presión?		
6	¿Existen manómetros indicadores de diferenciales de presión?		
7	¿Existe un esquema de las distintas áreas con sus correspondientes valores de presión?		
8	¿Existe un sistema de extracción de aire que evite descargar contaminantes al medio ambiente?		
9	¿Se lleva a cabo recirculación del aire que egresa del área?,		
10	¿El método utilizado garantiza que el aire recirculado carece de contaminación y que la fracción que sale al exterior está libre de producto?		
11	¿Existe procedimiento y registro para la destrucción de residuos y filtros que fueron utilizados en éstas instalaciones?		
12	Los operarios ¿utilizan vestimenta acorde a las tareas que realizan?		
13	La vestimenta ¿es de uso exclusivo?		
14	¿Cuenta la empresa con un sistema para la descontaminación, inactivación, lavado y acondicionamiento de ropa?		
15	Los operarios ¿usan equipos especiales de protección durante todo el proceso productivo?		
16	¿Se emplea un procedimiento para la limpieza y de contaminación de áreas y equipos de eficacia conocida?		
17	¿Existe un área de lavado de uso exclusivo para materiales y equipos?		

ANEXO 2

PRODUCTOS ESTÉRILES																	
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
DOCUMENTACIÓN																	
1 Sección 14.8	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos?																
2 Sección 14.4	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?																
3 Sección 14.4	¿La descripción detallada, precisa y en forma secuencial de la rutina operativa?																
4 Sección 14.5	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?																
5 Sección 14.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?																
6 Sección 14.5	¿Figuran las firmas del personal que emite, revisa y aprueba el documento?																
7 Sección 14.8	¿Existen los registros indicados por los procedimientos?																
8 Sección 14.10	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?																
9 Sección 14.10	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?																
10 Sección 14.28	¿Se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área?																
11 Sección 14.28	La documentación ¿es completada en el momento en que se desarrollan las acciones?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

12 Sección 14.35	¿Están disponibles los procedimientos de operación y uso de cada equipo?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
DOCUMENTACIÓN																	
12.1 Sección 14.35	¿Se exhiben los registros de uso y mantenimiento de los equipos críticos?																
ÁREAS. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO																	
13 Sección 17.2	¿Está el área separada de las demás dependencias?																
14 Sección 17.2	¿Existen áreas separadas físicamente para cada una de las etapas de producción?																
15 Sección 17.16	El diseño de las áreas, grado A y B, ¿permite que todas las operaciones sean visualizadas desde el exterior?																
16 Sección 17.5.1	El ambiente de preparación de una solución con esterilización final ¿es grado D?																
17 Sección 17.5.1	El llenado de productos parenterales con esterilización final, ¿se realiza en una estación de trabajo con corriente de aire laminar grado A?																
18 Sección 17.5.1	El ambiente de llenado de una solución parenteral con esterilización final ¿es grado C?																
19 Sección 17.5.1	El llenado de un producto no parenteral con esterilización final ¿se realiza en un ambiente grado C?																
20 Sección 17.5.2	Para productos que se esterilizan por filtración, la preparación de la solución en tanques cerrados ¿se realiza en un ambiente grado D?																
21 Sección 17.5.2	Para productos que se esterilizan por filtración, la preparación de la solución en tanques abiertos ¿se realiza en un ambiente grado C?																
22 Sección 17.5.2	Para productos esterilizados por filtración, luego de la filtración esterilizante ¿el producto se manipula y se llena en un área A ó B en un ambiente de grado B ó C?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

23 Sección 17.5.3	Todo el proceso de fabricación de productos preparados con materias primas en forma aséptica ¿se lleva a cabo en un área A ó B en un ambiente B ó C ?																
----------------------	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
ÁREAS. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO																
24 Sección 17.17	Las superficies de paredes, pisos y cielos rasos ¿son lisas e impermeables reduciendo al mínimo el desprendimiento y la acumulación de partículas y microorganismos?															
24.1 Sección 17.18	¿Son de fácil limpieza y sanitización?															
24.2 Sección 17.19	Las terminaciones ¿son de características sanitarias?															
24.3 Sección 17.18	¿Están en buenas condiciones de conservación e higiene?															
25 Sección 17.18 Y 17.20	Las aberturas, a excepción de las puertas, ¿están selladas?															
26 Sección 17.18	Las puertas ¿están construidas de forma tal que no tengan superficies que no puedan limpiarse?															
27 Sección 17.19	En caso de existir cielo- rasos falsos ¿están herméticamente cerrados para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre?															
28 Sección 17.20 Y 17.21	Las tuberías, artefactos de iluminación, puntos de ventilación y otros servicios ¿están diseñados de tal forma de permitir su fácil limpieza y sanitización?															
29 Sección 12.3	Las tuberías fijas de servicios, ¿están identificadas indicando además la dirección del flujo, si fuera necesario?															
30 Sección 12.4	Para las tuberías de gases y líquidos peligrosos, ¿se emplean para cada tipo de fluido conexiones de seguridad no intercambiables?															
31	Los drenajes ¿no permiten la contracorriente?															

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

Sección 17.21																	
32	Iluminación: ¿se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?																
Sección 11.5																	
33	Las instalaciones eléctricas visibles ¿están en buen estado de conservación?																
34	¿Poseen inyección de aire filtrado por filtro HEPA terminal en las áreas A, B y C?																
Sección 17.3																	
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
ÁREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO																	
35	Las áreas clase D ¿poseen filtros de alta eficacia?																
Sección 17.3																	
36	En las áreas de ambiente controlado (B,C y D), ¿el número de renovaciones horarias es mayor a 20?																
Sección 17.3																	
37	¿Se verifica la integridad y el sellado de los filtros?																
Sección 17.32																	
37.1	¿Existe un POE de revisión y cambio de los mismos?																
Sección 17.32																	
37.2	¿Existen registros?																
Sección 17.32																	
38	Las áreas ¿poseen instrumentos con calibración vigente, que permitan verificar deferenciales de presión en cascada?																
Sección 17.24 y 17.25																	
38.1	¿Existen registros?																
Sección 17.24 y 17.25																	
39	Los patrones de corrientes de aire ¿evitan la contaminación?																
Sección 17.25																	
40	¿Existe un sistema de alarma que indique una falla en el suministro de aire a las áreas asépticas?																
Sección 17.26																	
40.1	¿Existe un POE de cómo proceder en caso de que ello ocurra?																
Sección 17.26																	
41	¿Se evita que una cinta transportadora pase de un área de grado B a una de menor calidad de aire?																
Sección 17.28																	

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

42 Sección 11.26	¿Existe ventilación con adecuación de temperatura, humedad y filtración del aire si lo requieren las materias primas y/o productos manipulados?																
43 Sección 11.26	¿Se mide y registra la temperatura y humedad relativa, si el producto lo requiere?																
44 Sección 11.26	La temperatura y humedad relativa ¿se corresponden con las especificaciones para los procesos de cada producto?																
45 Sección 17.22	¿Existen vestuarios exclusivos para las zonas de ambiente controlado?																
REF: OMS 32	Áreas	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
	CONDICIONES	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
ÁREAS. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO																	
46 Sección 17.23	Los vestuarios ¿están diseñados con esclusas de aire?																
46.1 Sección 17.22	Estas esclusas ¿cuentan con un sistema de cierre interbloqueado?																
46.2 Sección 17.22	¿Poseen aire filtrado?																
46.3	¿Se dispone de un banco de características sanitarias?																
47 Sección 17.21	¿Dispone de un área o sector para el lavado de recipientes y/o utensilios?																
48	¿Existe un área o sector para el almacenamiento de equipos y elementos auxiliares limpios?																
49 Sección 17.15	¿Existe un área para el acondicionamiento de la ropa para los ambientes controlados?																
50 Sección 17.2	¿Existe un área separada para el lavado y despirogenado de frascos y ampollas, vacíos?																
51 Sección 17.34	Las áreas operativas ¿están limpias?																
52 Sección 17.34	El área ¿es limpiada, dentro de las 24 horas posteriores a concluir las actividades del proceso?																
53 Sección 17.34	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

54 Sección 17.34	Estas indicaciones ¿están establecidas en los PON de limpieza de cada área?																
55	¿Existen recipientes para la recolección de residuos identificados como tales?																
55.1	¿Están bien tapados?																
56 Sección 12.10	Los materiales empleados en la construcción de los mismos ¿son compatibles con los principios activos manipulados?																
57 Sección 12.6	La ubicación de los equipos ¿facilita su limpieza, así como la del área en la que se encuentran?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
ÁREAS. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO																	
58 Sección 12.5	Todos los instrumentos de medición ¿son del rango y precisión adecuados?																
59 Sección 12.5	¿Se dispone de registro de las calibraciones de los equipos/instrumentos?																
60	Los equipos en desuso ¿son retirados de las áreas productivas?																
61	Los equipos en reparación ¿se identifican como tales?																
62 12.7	Todos los recipientes, equipos y elementos auxiliares, ¿son limpiados después de su uso?																
63 Sección 12.7	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos?																
63.1 17.34 y 17.37	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada equipo?																
64 Sección 12.4	Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos ¿están identificadas?																
64.1	¿Son dedicadas por productos?																
64.2	Cuando no son dedicadas, la limpieza ¿está validada?																
64.3	¿Se mantienen en buen estado de conservación?																
64.4 Sección 12.10	Las conexiones y válvulas empleadas ¿son de características sanitarias?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

65 Sección 17.82	Los filtros empleados ¿son descartables?																
66 Sección 17.82	Si no lo son, ¿está establecido el período de vida útil de los mismos?																
67 Sección 17.82	¿Se registran los cambios?																
68 Sección 17.82	¿Se registra la esterilización de los mismos?																
69 Sección 17.82	Los filtros ¿son dedicados por materia prima activa?																

REF: OMS 32	Áreas	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables		
		CONDICIONES			SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
	OPERACIONES															
70 Sección 17.13 y 17.14	¿Se utilizan elementos de protección para las operaciones que lo requieran? ¿Cuáles?															
71 Sección 17.11	¿Se utiliza vestimenta acorde a las áreas y tareas que se realizan															
71.1 Sección 17.14	Los uniforme para el trabajo en área aséptica están limpios, en buenas condiciones y son esterilizados previo a su uso?															
72 Sección 17.13	¿Los guantes están libres de lubricantes?															
73 Sección 17.12	¿Se evita el ingreso del personal a las áreas limpias con reloj, joyas, o cosméticos?															
74 Sección 17.24	¿Se miden y registran los valores de diferenciales de presión en las distintas áreas?															
74.1 Sección 17.26	¿Se exhiben registros?															
75 Sección 17.3	¿Se realizan conteos de partículas en los ambientes controlados?															
75.1	¿Se exhiben registros?															
76 Sección 17.37	¿Se realizan controles microbiológicos en los ambientes controlados?															

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

76.1 Sección 17.37	¿Se exhiben registros?																
77 Sección 14.30; 14.27 y 15.15	Antes de iniciar el proceso de elaboración, ¿se verifica que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de una operación anterior y/o material extraño al proceso de fabricación?																
78 Sección 17.10	El personal que ingresa al vestuario ¿se encuentra ya con ropa protectora de planta?																
79 Sección 14.28 (e) y (f)	¿Se realiza la verificación de peso de materias primas empleadas en la elaboración de cada lote?																
80	¿Se siguen y registran las instrucciones de manufactura incluyendo los puntos de control?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
81 Sección 17.51	¿Los materiales y equipos están esterilizados y sus contenedores sanitizados?																
81.1	¿Ingresa al área aséptica por esclusa?																
82	¿Está establecido un tiempo para la validez de la esterilización de los uniformes, componentes, recipientes de productos a granel y otros equipos?																
83 Sección 17.78	¿Se utilizan sistemas de filtración esterilizante?																
83.1 Sección 17.81	¿Se verifica la integridad de los filtros?																
83.2 Sección 17.81	¿Se exhiben registros?																
84 Sección 17.48	¿Está establecido, para cada producto, el tiempo máximo entre el inicio de la preparación de una solución y su esterilización o filtración a través de filtros absolutos?																
85 Sección 17.57	En caso de haber división de un lote, la esterilización del producto ¿se realiza por cargas perfectamente identificadas?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

86 Sección 17.51	Cuentan con registros de esterilización y despirogenado de los contenedores para la recepción de producto filtrado?																
86.1 Sección 17.55	¿Se exhiben registros?																
87 Sección 17.3	La operación de lavado de frascos y ampollas vacíos, ¿se efectúa en un área clase D como mínimo?																
88 Sección 17.90	En las máquinas lavadoras de frascos y ampollas vacíos, ¿se utiliza agua para inyectables, al menos para el último enjuague?																
89	¿Se utilizan filtros para el aire comprimido usado en estas lavadoras?																
90	¿Se utilizan filtros para el agua?																
90.1	¿Se exhiben registros de recambio de filtros?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
91	¿Se utilizan estufas de despirogenado?																
92	¿Se utilizan túneles de despirogenado?																
93	Los ciclos de despirogenado ¿están validados?																
93.1	¿Se exhiben registros?																
93.2	¿Se registran los ciclos de despirogenado?																
94	¿Es el flujo de los materiales unidireccional?																
95 Sección 17.54	¿Qué tipo de esterilización reciben los envases para productos estériles no inyectables (frascos, pomos, tapas, insertos)?																
95.1 Sección 17.54	¿Se exhiben registros?																
95.2 Sección 17.46	¿Son transferidos con seguridad al área de envasado?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

96 Sección 17.46	La transferencia de semielaborados / graneles entre una etapa y otra ¿se realiza de forma de evitar la contaminación de los mismos?																
97 Sección 17.41	¿Se determina el tiempo máximo transcurrido entre la filtración y el llenado en los productos sin esterilización final?																
98 Sección 17.22	¿El personal ingresa al área de envasado a través de acceso directo desde el vestuario para áreas limpias?																
99 Sección 17.13	¿El personal utiliza vestimenta estéril?																
100	¿Se evita la mezcla de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto mediante separación física entre las líneas de envasado?																
101 Sección 14.29	¿Se verifica si las suspensiones y/o emulsiones son mantenidas homogéneas durante todo el proceso de envasado?																
102	¿Se realiza la operación en línea?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
103 Sección 17.40	¿Se llevan a cabo pruebas de llenado aséptico con medio de cultivo, en las condiciones normales de trabajo, con frecuencia por lo menos semestral?																
103.1 Sección 17.40	¿Estas pruebas se realizan en forma tal de reproducir lo más fielmente las condiciones normales de trabajo en el área?																
103.2 Sección 17.40	Se realizan sobre un mínimo de 3000 unidades?																
103.3 Sección 17.40	¿Se considera desaprobado el ensayo si se obtiene una cifra mayor al 0,1 % de las unidades contaminadas?																
103.4 Sección 17.40	¿Existen registros de estos ensayos?																
103.5 Sección 17.40	¿Se investigan las causas de cualquier contaminación detectada?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

103.6 Sección 17.40	¿Existen registros de estas investigaciones?																
103.7 Sección 17.40	¿Existen registros de las acciones tomadas en esos casos?																
104 Sección 14.31(g)	Los envases primarios vacíos ¿llevan número de lote y vencimiento?																
105	Si es así, ¿se destruyen los sobrantes?																
106	¿Se exhiben registros?																
107 Sección 15.28	Si los envases primarios vacíos no llevan lote y vencimiento, ¿se codifican manual o automáticamente?																
108 Sección 15.28	Si es manual, ¿se verifica a intervalos regulares el correcto número de lote y vencimiento?																
109 Sección 14.38; 14.39 y 14.40	Todos lo productos terminados ¿llevan impreso lote y vencimiento en su envase primario?																
110 Sección 15.29	Si la impresión de etiquetas y/o estuches se realiza fuera de la línea de empaque, la operación ¿se lleva a cabo en ambiente / sector exclusivo, ingresando un insumo por vez?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
111 Sección 15.29	¿Se codifican por sistema automático?																
112 Sección 15.29	Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y vencimiento,																
113 Sección 15.29	Los rótulos ¿se dispensan en rollos?																
114 Sección 15.29	El material impreso y codificado sobrante, ¿se destruye?																
115 Sección 15.29	¿Se exhiben registros?																
116 Sección 15.29	El material impreso no codificado sobrante, ¿se devuelve al almacén?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

116.1 Sección 15.29	¿Se cuenta con POE para estas devoluciones?																
117 Sección 15.29	¿Se exhiben registros?																
118 Sección 15.31(e) y 15.21	La información impresa o estampada ¿es clara?																
119	La información impresa no se destiñe o borra con facilidad?																
120 Sección 15.31(e) y 15.21	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, código de barras, etc., ¿se verifica su correcto funcionamiento?																
121 Sección 15.32	Las unidades descartadas por sistemas automáticos, en caso de reintegrarse a la línea ¿son previamente inspeccionadas y autorizadas por personal con responsabilidad asignada?																
122 Sección 15.27	¿El material ya envasado se identifica con el rótulo correspondiente?																
123 Sección 17.51	¿El autoclave y el horno de despirogenado para ingresar materiales al área aséptica son de doble puerta?																
124	¿Se evitan confusiones entre el material estéril y no estéril?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
125	¿Se exhiben registros de tiempo, temperatura y/o presión del autoclave y el horno de despirogenado?																
126	¿Se exhibe un programa de validación de los ciclos de esterilización por calor húmedo?																
126.1	¿Se exhiben registros?																
127 Sección 17.63	En los ciclos de esterilización ¿se usa vapor limpio?																
128 Sección 17.63	¿Se utilizan indicadores en cada ciclo de esterilización?																
128.1	¿Se exhiben registros?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

Sección 17.63																	
129 Sección 17.86	El material esterilizado ¿está correctamente identificado y se transfiere hacia el sector de revisado, de forma segura a fin de evitar confusiones?																
130 Sección 17.86	El revisado ¿se efectúa en forma automática?																
131 Sección 17.86	¿Se desafía el equipo?																
132 Sección 17.86	¿Se exhiben registros?																
133 Sección 17.86	¿El revisado se efectúa en forma semiautomática?																
133.1 Sección 17.86	El revisado ¿se efectúa visualmente?																
133.2 Sección 17.86	¿Se realiza rotación del personal?																
133.3 Sección 17.86	¿Se exhiben registros?																
133.4 Sección 17.86	¿Se efectúan exámenes oftalmológicos con frecuencia al menos anual a los operarios encargados del revisado?																
133.5 Sección 17.86	¿Existen condiciones controladas de iluminación y contraste para el revisado?																
REF: OMS 32	Áreas CONDICIONES	Productos con esterilización final			Productos esterilizados por filtración			Productos de elaboración aséptica			Productos liofilizados			Productos no inyectables			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
OPERACIONES																	
134 Sección 15.26	¿Los recipientes que contienen el material ya inspeccionado están rotulados?																
135 Sección 15.34	El material descartado. ¿se destruye?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

135.1 Sección 15.34	¿Se exhiben registros?																
136 Sección 14.28 y 18.28	¿Se efectúan controles de proceso en las distintas etapas de producción?																
136.1	¿Se exhiben registros?																

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

CAPITULO 12			
CONTROL DE CALIDAD			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 3.2	De acuerdo a los productos que se comercializan ¿realiza en laboratorio de Control de Calidad propios controles:		
1.1 Sección 3.2	¿Físicoquímicos?		
1.2 Sección 3.2	¿Microbiológicos?		
1.3 Sección 3.2	¿Biológicos?		
2 Sección 14.1	¿Está establecido un flujo claramente definido de muestras y documentación?		
3 Sección 11.29	¿Los sectores para controles físicoquímicos y microbiológicos se encuentran físicamente separados?		
4 Sección 18.46; 16.1 y 3.2(g)	¿Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar las materias primas, materiales de envase, productos semielaborados y producto terminado?		
5 Sección 3.2	¿Hay personal con responsabilidad asignada destinado a inspeccionar los procesos de fabricación (propios y en terceros)?		
6 Sección 11.30 y 12.1	¿Las instalaciones y los equipos son aptos para las operaciones que se efectúan y el tipo de principios activos manipulados?		
7	¿Existe un área o sector asignado para el lavado y acondicionamiento de materiales destinado exclusivamente para el laboratorio físicoquímico?		
8	¿Existen instalaciones de seguridad como ducha, lava-ojos, matafuegos (extintor) y elementos de protección?		
8.1	¿Existe un programa de verificación de funcionamiento de los equipos de seguridad?		
8.2	¿Se exhiben registros?		
9 Sección 18.47	¿Posee los equipos necesarios para realizar los controles analíticos que se requieran tanto para insumos como para productos? Adjuntar listado de equipos		
10 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Existen ensayos que por su peligrosidad y/o grado de complejidad de la determinación y/o muy baja frecuencia, se haga necesario la contratación de un servicio externo?		
10.1 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Estos ensayos se efectúan en laboratorios contratados, o por acuerdos con laboratorios oficiales?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
10.2 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Qué ensayos se realizan en estos laboratorios?		
10.3 Sección 8.1; 8.9; 8.10.1 y 8.12	¿Existen contratos/acuerdos técnicos?		
10.4 Sección 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	El laboratorio contratado, ¿posee toda la información técnica necesaria para que pueda realizar los controles en total concordancia con las técnicas de control de la empresa titular?		
10.5 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, recibe del laboratorio contratado los resultados de los ensayos y tiene acceso a todos los datos para verificar estos resultados?		
10.6 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, tiene acceso a todos los datos del laboratorio contratado sobre los resultados de los ensayos y para verificar estos resultados?		
11	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todos los equipos?		
11.1	¿Se exhiben registros que acrediten el cumplimiento del programa?		
12 Sección 17.32	¿Hay un programa de calibración para los equipos?		
12.1 Sección 17.32	¿Se indica en el mismo cuáles operaciones son realizadas en forma interna y cuáles por servicios contratados?		
12.2 Sección 17.32	¿Se indica en el mismo la frecuencia de calibración?		
12.3 Sección 17.32	¿Se exhiben registros de calibración de cada equipo que acreditan el cumplimiento del programa?		
13 Sección 17.32	¿Existe un POE escrito para realizar la calibración de cada equipo?		
14 Sección 17.32	Los certificados o informes de calibración ¿indican la trazabilidad a patrones?		
14.1 Sección 17.32	Los certificados o informes de calibración ¿indican la incertidumbre de la medida correspondiente?		
15 Sección 17.32	Los equipos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?		
16 Sección 17.32	En el caso de calibraciones internas ¿el laboratorio cuenta con patrones certificados?		
17 Sección 17.32	¿Se exhiben los certificados correspondientes?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

18	El laboratorio ¿cuenta con procedimientos para calificación de performance de equipos (PQ)?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
18.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este procedimiento?		
19 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	Existen POE's con la descripción detallada para el muestreo de:		
19.1 Sección 3.2(b); 3.2(h);16.2 y 16.7	a) ¿Materias primas?		
19.2 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	b) ¿Materiales de envase y empaque?		
19.3 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	c) ¿Producto intermedio?		
19.4 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	d) ¿Producto terminado?		
20 Sección 16.3	¿Los métodos de muestreo para ensayos son representativos de la totalidad del lote o partida?		
20.1 Sección 16.3	Estos procedimientos ¿se cumplen?		
21 Sección 13.11 y 16.9	¿Se realiza muestreo y análisis de identidad del contenido de cada recipiente de materia prima?		
22 Sección 13.11; 16.9 y 16.7	¿El número de envases muestreados coincide con la norma de muestreo?		
23 Sección 14.37(a); 16.3 y 16.8	¿Todos los ingresos de materiales de empaque, sin excepción, son muestreados por Control de Calidad de acuerdo a la norma establecida?		
24	¿Existe POE para la aprobación y rechazo de los materiales?		
25 Sección 16.5	¿Cuentan con los elementos necesarios para el muestreo?		
25.1 Sección 16.5	Estos elementos ¿se conservan en buen estado?		
25.2 Sección 16.6	Los mismos ¿están debidamente almacenados y rotulados?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

25.3 Sección 16.6	¿Existe un procedimiento escrito para la limpieza, uso y conservación de los mismos?		
26 Sección 3.2	Los métodos analíticos empleados ¿están autorizados por el responsable de Control de Calidad?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
27	¿Existe un programa de validación para los métodos que no están publicados en farmacopeas internacionalmente reconocidas?		
27.1	¿Existe registro de cumplimiento de ese programa?		
28 Sección 3.1; 3.2 ; 14.13 y 14.18	¿Existen especificaciones para:		
28.1 Sección 16.8	¿Materias primas?		
28.2 Sección 16.8	¿Materiales de envase y empaque?		
28.3 Sección 3.2	¿Producto semielaborado?		
28.4 Sección 16.13	¿Producto terminado?		
29 Sección 13.19	¿Existen procedimientos operativos normalizados que indiquen la frecuencia de re-análisis y el plazo de vigencia de los ensayos realizados?		
29-1	Estos procedimientos ¿se cumplen?		
30 Sección 3.2(h)	¿Son retenidas contra muestras (muestras de retención) de las materias primas activas y productos terminados en cantidad suficiente para realizar todos los ensayos por duplicado de acuerdo a un POE?		
31 Sección 16.16	Para productos terminados ¿se guardan contra muestras hasta un año después de la fecha de vencimiento del producto?		
31.1 Sección 16.16	Las contra muestras de materia primas ¿se almacenan hasta un año después de la fecha de vencimiento del último lote del producto elaborado con la misma?		
32 Sección 13.34	¿Existen patrones y materiales de referencia?		
32.1 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los patrones primarios?		
32.2 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los patrones secundarios?		
32.3 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los materiales de referencia?		
33 Sección 13.36	¿Disponen de patrones primarios, codificados por Farmacopeas u organismos reconocidos internacionalmente, para cada principio activo?		
33.1 Sección 14.12	¿Se trata del lote vigente?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

34 Sección 14.12	¿Todos los patrones secundarios y materiales de referencia tienen certificado analítico vigente?		
35 Sección 13.36	¿Existen POE's para la preparación uso y conservación de patrones y materiales de referencia?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
35.1	¿Se siguen esos procedimientos?		
35.2 Sección 13.36	¿Se exhiben registros?		
36 Sección 13.36	Sobre las muestras a ser usadas como sustancias de referencia correspondientes a principios activos no codificados ¿se realizan ensayos de caracterización y pureza?		
37	¿Cuenta con testigos/patrones de impurezas y de sustancias relacionadas. oficiales si existen o caracterizados si no. especialmente aquellas consideradas tóxicas?		
38 Sección 13.2	¿Disponen de todos los reactivos necesarios para la realización de los ensayos físico químicos de rutina?		
38.1 Sección 13.2	Los mismos ¿se encuentran correctamente etiquetados?		
39 Sección 13.32	¿Se utilizan soluciones valoradas?		
39.1 Sección 13.32	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para la preparación. uso y conservación de las mismas?		
40 Sección 13.32	Cada envase de solución analítica ¿lleva etiqueta donde se indique:		
40.1 Sección 13.32	Nombre de la solución?		
40.2 Sección 13.32	Concentración- Factor de normalización?		
40.3 Sección 13.32	Fecha de preparación?		
40.4 Sección 13.32	Responsable?		
40.5 Sección 13.32	Fecha de revaloración?		
40.6 Sección 13.32	Fecha de vencimiento?		
40.7 Sección 13.32	Condiciones de almacenamiento?		
40.8 Sección 13.32	Categoría de seguridad?		
40.9 Sección 13.32	Referencia al Procedimiento operativo normalizado?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

41 Sección 13.32	A los reactivos inestables recibidos ¿se los rotula con fecha de recepción. de apertura y vencimiento?		
42 Sección 3.2.3 y 14.9	Los analistas ¿disponen de registro de laboratorio foliado en el que se registran los resultados de laboratorio?		
43	¿Están los cálculos fechados y firmados por el analista?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
44 Sección 14.43	Si se observan modificaciones de datos, la enmienda realizada ¿está fechada, firmada y permite visualizar el dato original?		
45	En los registros de los análisis se indica:		
45.1	¿Nombre del material analizado?		
45.2	¿Número de lote?		
45.3	¿Número de análisis?		
45.4	¿Resultados obtenidos?		
45.5	¿Fecha?		
45.6	¿Método utilizado y especificaciones?		
45.7	¿Firma / iniciales de las personas que realizaron el ensayo?		
45.8	¿Firma/iniciales de la persona que verificó los ensayos y cálculos?		
45.9	En caso de contar con sistemas computarizados para la obtención de datos, los mismos ¿permiten ser verificados?		
46	¿Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con las especificaciones establecidas?		
46.1	¿Existen registros?		
46.2	¿Se investigan las causas de los resultados obtenidos fuera de especificaciones?		
46.3	¿Existen registros de estas investigaciones?		
46.4	¿Existen registros de las acciones tomadas en esos casos?		
47	Los registros de los ensayos ¿contienen por lo menos la siguiente información:		
47.1	Identificación de la muestra?		
47.2	Fecha?		
47.3	Nombre del analista?		
47.4	Identificación del estándar de referencia?		
47.5	Parámetros y condiciones que correspondan?		
48 Sección 17.90	¿Se realizan ensayos de endotoxinas bacterianas en materias primas e insumos declarados como libres de pirógenos por el proveedor, utilizados en la fabricación de inyectables?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

49 Sección 17.90	¿Se realizan ensayos de pirógenos o Endotoxinas Bacterianas en los productos terminados inyectables, cuando corresponda?		
50 Sección 17.90	Para el control de Endotoxinas Bacterianas ¿se utiliza un método oficial (codificado)?		
51 Sección 17.90	De no ser así, el método ¿está validado?		
52	¿Se realizan pruebas de pirógenos en animales?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
52.1	En caso afirmativo:		
52.2 Sección 11.10	Se posee bioterio propio?		
52.3	Se recurre a bioterio contratado?		
52.4	En cualquiera de ambos casos. el bioterio cumple con la reglamentación vigente sobre funcionamiento y manejo de animales		
52.5 Sección 11.10	Si se posee bioterio propio ¿está separado de las demás instalaciones?		
53	¿Se realizan controles microbiológicos?		
54 Sección 11.29	¿Cuenta con áreas separadas para ensayo de esterilidad y otros controles microbiológicos?		
55 Sección 11.31	¿Se cuenta con áreas calificadas y flujo laminar para la realización de ensayos de esterilidad?		
56 Sección 17.32	¿Se verifica periódicamente el estado de los filtros del flujo laminar?		
57 Sección 13.31	¿Cuenta con los materiales, medios de cultivo y reactivos necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?		
57.1 Sección 13.32	¿Se encuentran dentro del período de validez?		
58 Sección 13.32	Los medios de cultivo deshidratados ¿se almacenan en condiciones de humedad y temperatura indicadas por el fabricante?		
59	¿Se registran los parámetros de cada ciclo de esterilización de medios de cultivo?		
60 Sección 13.33	¿Se realiza el test de promoción de crecimiento cada vez que se utilizan nuevos lotes de medios de cultivo?		
61 13.32	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para la preparación de medios de cultivos?		
62 Sección 14.12; 13.31; 13.34 y 13.32	¿Existen cepas microbianas de referencia?		
62.1	En caso de existir ¿son certificadas por un organismo reconocido internacionalmente?		
62.2	¿Existe un registro de identificación y uso de cepas?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

62.3	¿Está establecida la frecuencia de los repiques/resiembras?		
62.4	¿Se registran los repiques/resiembra?		
62.5	¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la viabilidad?		
62.5.1	¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la identidad morfológica y bioquímica?		
63 Sección 17.87	¿Se realizan ensayos de esterilidad?		
REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
63.1 Sección 17.90 y 3.2(c)	Para ensayos de esterilidad ¿se utilizan métodos codificados?		
63.2 Sección 3.2(c)	De no ser así, el método ¿está validado?		
64 Sección 17.89	¿Existe un registro de % de falso positivos?		
64.1	Estos no exceden el 0,5 %del total?		
65	¿Cuál es el cultivo utilizado para la prueba de esterilidad?		
65.1	Se verifica que cuando no pasa la prueba de esterilidad se hace una investigación completa de las causas y una 2da prueba sólo se realiza si se demuestra que la prueba original no era válida?		
66	¿Se realizan ensayos de determinación de potencia de antibióticos?		
66.1	¿Se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo?		
67 Sección 11.29	¿Cuenta con áreas o sectores asignados para la preparación de muestras, lavado y acondicionamiento de materiales y preparación de medios de cultivo?		
68 Secciones 12.1 y 12.2	El sector de microbiología ¿cuenta con un equipo para descontaminación bacteriana?		
69	¿Existe procedimiento para el manejo y eliminación de desechos químicos y microbiológicos?"		
69.1	¿Indica el procedimiento que no debe permitirse la acumulación de materiales desechados?"		
69.2	¿Son eliminados en forma inocua y sanitaria a intervalos regulares y frecuentes"		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

70	¿Control de calidad realiza controles microbiológicos en áreas, personal?		
70.1	¿Existen registros?		

CAPITULO 13			
GARANTÍA DE CALIDAD			
REF OMS 32		SI	NO
1 Sección 1.1	¿Existe en la empresa un sistema de garantía de calidad?		
2 Sección 1.3	¿Existe en la empresa <i>el personal competente</i> que coordine <i>el sistema</i> de garantía de la calidad?		
3 Sección 1.1 y 1.3	La política de calidad es divulgada en todos los niveles?		
3.1	¿Existen procedimientos escritos para esa divulgación?		
4 Sección 1.2 (I)	¿Existen POE's de auto-inspección y/o auditoria de calidad mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de la garantía de la calidad?		
5 Sección 14.9	Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento electrónico de datos ¿mantiene copia de reserva de ella?		
5.1 Sección 14.9	Sólo las personas autorizadas puedan ingresar nuevos datos o modificar los existentes en el sistema informático?		
5.2 Sección 14.9	¿Se mantiene un registro de las modificaciones y/o eliminación de datos?		
5.3 Sección 14.9	Para el acceso al sistema ¿se establecen contraseñas u otro medio de restringirlo?		
5.4 Sección 14.9	Los registros de lotes archivados electrónicamente ¿son protegidos?		
5.5	¿Existe un programa de control de los POE's?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

6	¿Es responsabilidad de garantía de calidad la aprobación y seguimiento de las actividades de validación?		
7 Sección 1.2(a); (b) y (f)	Garantía de calidad ¿tiene autoridad para la revisión de los registros de producción y protocolos analíticos de manera de verificar si cada lote de producto es fabricado y controlado correctamente de acuerdo con los procedimientos definidos?		
8 Sección 14.8	Garantía de calidad ¿garantiza que se archive la documentación de cada lote producido?		
8.1 Sección 1.2(g) y 3.2(g)	¿Existe un POE para la liberación de los productos al mercado?		

REF OMS 32	GARANTÍA DE CALIDAD	SI	NO
9 Sección 16.15	Si en la revisión de los registros de producción se detectan desvíos de los procedimientos establecidos, ¿garantía de calidad es responsable de asegurar su completa investigación y que las conclusiones finales estén justificadas?		
10 Sección 16.15	Si un lote no cumple con especificaciones, ¿la investigación se extiende a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o la discrepancia?		
11 Sección 1.2(e)	Garantía de calidad ¿es responsable de verificar que los procedimientos operativos normalizados de todas las áreas (producción, control de calidad, ingeniería, mantenimiento, etc.) sean consistentes con el sistema de calidad?		
12 Sección 14.4	¿Se mantienen documentos originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas?		
13 Sección 14.5	Los procedimientos ¿son revisados dentro de su período de vigencia?		
14 Sección 14.5	Si se modifica un procedimiento ¿existe un sistema por el cual se impida el uso accidental de una versión anterior?		
15 Sección 10.11 y 10.12	Garantía de Calidad ¿verifica el cumplimiento de los planes de capacitación del personal?		
REF OMS 32	ESTABILIDAD	SI	NO
20 Sección 16.19	El programa de garantía de calidad ¿incluye estudios de estabilidad de productos?		
21 Sección 16.19	¿Existe un programa escrito de estudio de estabilidad de los productos?		
22 Sección 16.19	Dicho programa ¿incluye :		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

22.1 Sección 16.19	¿Una descripción completa del producto objeto del estudio?		
22.2 Sección 16.19	¿Los parámetros controlados y métodos analíticos validados que demuestren la estabilidad del producto de acuerdo a las especificaciones establecidas?		
22.3 Sección 16.19	¿Un número suficiente de lotes (no menos de tres)?		
22.4 Sección 16.19	¿Cronograma de los ensayos analíticos a realizar para cada producto?		
22.5 Sección 16.19	¿Condiciones especiales de almacenamiento?		
22.6 Sección 16.19	¿Cantidades suficientes de muestras para cumplir con el programa?		

REF OMS 32	ESTABILIDAD	SI	NO
22.7 Sección 16.19	¿Un resumen y datos obtenidos incluyendo las evaluaciones y conclusiones del estudio?		
22.8 Sección 16.19	¿Un sistema de seguimiento de los productos comercializados que permita verificar que, sí se cumplen las condiciones de almacenamiento, el producto mantiene su calidad durante su plazo de validez?		
22.9 Sección 16.19	¿Se cumple el programa?		
REF OMS 32	CALIBRACIÓN	SI	NO
23	¿Hay un programa de calibración para los instrumentos de medición?		
24	¿Se indica en el mismo cuáles operaciones son realizadas en forma interna y cuáles por servicios contratados?		
25	¿Se indica en el mismo la frecuencia de calibración?		
26	El programa ¿se cumple el programa?		
27	¿Los registros de calibración son archivados? ¿Se muestran?		
27.1	¿En el caso de calibraciones y /o verificaciones internas el laboratorio cuenta con patrones?		
28	¿Se exhiben los certificados correspondientes?		
REF OMS 32	AUDITORIAS DE CALIDAD / AUTOINSPECCIONES	SI	NO
29 Sección 9.1	¿Se realizan auto inspecciones y/o auditorías de la calidad?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

30 Sección 1.2(i)	Garantía de calidad ¿es responsable de la coordinación de las mismas?		
31 Sección 9.1	Las auto inspecciones/ auditorías se realizan con un plan preestablecido?		
32 Sección 9.5.(c)	¿Se recomiendan las medidas correctivas necesarias?		
33 Sección 9.1	¿Se realizan también en otras situaciones, por ejemplo en caso de que un producto sea retirado del mercado o rechazado repetidas veces?		
34 Sección 9.3	¿Existe un equipo encargado de auto inspecciones /auditorías de la calidad?		
35 Sección 9.2	Las instrucciones escritas de auto inspección / auditorías de la calidad ¿incluyen, como mínimo, los siguientes puntos?:		

REF OMS 32	AUDITORIAS DE CALIDAD / AUTOINSPECCIONES	SI	NO
35.1 Sección 9.2(a)	¿Personal?		
35.2 Sección 9.2 (b)	¿Instalaciones y servicios?		
35.3 Sección 9.29(c)	¿Mantenimiento de edificios y equipos?		
35.4 Sección 9.2(d)	¿Almacenamiento de materiales y productos terminados?		
35.5 Sección 9.2(e)	¿Equipos?		
35.6 Sección 9.2(f)	¿Producción y controles durante el proceso?		
35.7 Sección 9.2.(g)	¿Control de calidad?		
35.8 Sección 9.2(h)	¿Documentación?		
35.9 Sección 9.2i	¿Saneamiento e higiene?		
35.10 Sección 9.2(j)	¿Programas de validación y revalidación?		
35.11 Sección 9.2(k)	¿Calibración de instrumentos y sistemas de medición?		
35.12 Sección 9.2(l)	¿Procedimientos de retiro de productos del mercado?		

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

35.13 Sección 9.2(m)	¿Manejo de reclamos?		
35.14 Sección 9.2(n)	¿Control de rótulos?		
35.15 Sección 9.2(o)	¿Resultados de auto inspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas?		
36 Sección 9.5	¿El informe emitido una vez terminada la auto inspección ¿contiene:		
36.1 Sección 9.5.(a)	¿Resultados de la auto inspección?		
36.2 Sección 9.5.(b)	¿Evaluación y conclusiones?		

REF OMS 32	AUDITORIAS DE CALIDAD / AUTOINSPECCIONES	SI	NO
36.3 Sección 9.5.(c)	¿Medidas correctivas recomendadas?		
37	¿Se realiza y registra el seguimiento de las medidas correctivas?		
REF OMS 32	AUDITORIAS A PROVEEDORES	SI	NO
38	Los proveedores de insumos, terceristas de producción y de control de calidad ¿son evaluados (de ser necesario auditados) y aprobados por garantía de calidad?		
39	¿Existe un registro de proveedores aprobados disponible para las áreas que así lo requieren?		
40	¿Existe un programa de evaluación y auditorías a proveedores?		
41	¿Se cumple?		
42	¿Se mantienen registros de estas evaluaciones y auditorías?		
43	¿Se realiza una evaluación de los resultados?		
44	¿Se adoptan medidas cuando los resultados no son favorables?		
REF OMS 32	RECLAMOS	SI	NO

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

45 Sección 6.2 y 6.4	Garantía de calidad ¿es responsable de coordinar la recepción y el seguimiento de los reclamos recibidos?		
46 Sección 6.2	¿Está asignado un responsable?		
47 Sección 6.1 y 6.3	¿Existen procedimientos escritos para la recepción e investigación de los reclamos?		
48 Sección 6.4	¿Se lleva registro de los mismos?		
49 Sección 6.5	De ser necesario ¿se hace control analítico?		
50 Sección 6.6	¿Quedan documentadas, en los registros de lote, las decisiones tomadas respecto de las quejas por desvíos de calidad del producto?		
51 Sección 6.2 y 6.7	¿Se adoptan medidas correctivas?		

CAPÍTULO 14				
VALIDACIÓN				
REF OMS 32	ASPECTOS GENERALES	SI	NO	NC
1	Existe un plan maestro de validación que contemple:			
1.1	Recursos y responsables de su ejecución			
1.2	Identificación de los sistemas y procesos a validarse			
1.3	Documentación y procedimientos normalizados de Operación (POE's), Instrucciones de Trabajo y Estándares, (normas nacionales e internacionales que apliquen)			
1.4	Lista de validación: instalaciones físicas, procesos (Ej, Llenado aséptico), productos,			
1.5	Criterios de aceptación claves,			
1.6	Formato de los protocolos,			
1.7	Cada actividad de la Validación, incluida la Revalidación y eventos inesperados razonables (fallas de electricidad, caída y recuperación de los sistemas, falla de integridad de los filtros)			
2 sección 5.1	¿Existe un programa de validación y revalidación, y está bajo la responsabilidad de garantía de la calidad la aprobación y seguimiento de sus actividades?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

2.1	El programa de validación incluye:			
2.1.1 Sección 5.1	¿Cronograma?			
2.1.2 Sección 5.1	¿Ubicación de cada actividad?			
2.1.3 Sección 5.1	¿Responsables de la ejecución?			
3	¿Dentro de la organización existe un comité de validación?			
4	¿Está conformado un equipo de validación?			
5 Sección 5.2	Los procesos de importancia crítica se validan:			
5.1 sección 5.2	¿Prospectivamente?			
REF OMS 32	ASPECTOS GENERALES	SI	NO	NC
5.2 sección 5.2	¿Retrospectivamente?			
5.3	¿Concurrentemente?			
6	Se realizan y documentan las calificaciones y/o validaciones de:			
6.1 Sección 3.2 ©	¿Métodos analíticos?			
6.2	¿Equipos de producción y ensayo?			
6.3 Sección 17.52	¿Procesos de producción de estériles?			
6.4	¿Procesos de producción de no estériles?			
6.5 Sección 5.1	¿Procedimientos de limpieza?			
6.6	Sistemas de apoyo crítico (agua purificada, agua para inyectables, aire, vapor, etc.)			
6.7	¿Instalaciones?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

7 Sección 5.4	¿Se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos, áreas de fabricación, materiales, cambios en las materias primas, material de empaque, cambios en el proceso en los sistemas de apoyo crítico y métodos que puedan influir en la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso?			
7.1	¿Todos los cambios son requeridos formalmente, documentados y aprobados por los representantes de Producción, Garantía de Calidad, Control de Calidad, Investigación y Desarrollo, Ingeniería y Asuntos Regulatorios, como sea apropiado?			
7.2	¿Todos los productos resultantes de los procesos sometidos a cambios no son liberados para la venta sin el completo conocimiento y consideración por parte del personal responsable, incluyendo (donde sea apropiado) a la persona calificada?			
8	¿Se cumplen los lapsos establecidos en los programas de validación y revalidación?			
9	¿Si se emplean sistemas de procesamiento electrónico de datos, están éstos validados?			
10	¿El registro de ingreso de insumos es informatizado?			
10.1	¿Es manual?			
10.2	¿El sistema es confiable?			
10.3 Sección 14.9	Si es informatizado:			

REF OMS 32	ASPECTOS GENERALES	SI	NO	NC
10.4 Sección 14.9	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?			
10.5 Sección 14.9	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?			
10.6 Sección 14.9	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?			
10.7 Sección 14.9	¿Existe registro de la asignación de claves?			
10.8 Sección 14.9	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?			
11	¿El sistema de control de stock de insumos y productos es informatizado?			
11.1	¿Es manual?			
11.2 Sección 14.9	Si es informatizado:			
11.3 Sección 14.9	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

11.4 Sección 14.9	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?			
11.5 Sección 14.9	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?			
11.6 Sección 14.9	¿Existe registro de la asignación de claves?			
11.7 Sección 14.9	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?			
12	¿La localización de los insumos productivos y no productivos es:			
12.1	¿Es informatizado?			
12.2	¿Es manual?			
12.3	¿El sistema es confiable?			
13 Sección 14.9	Si es informatizado:			
13.1 Sección 14.9	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?			
13.2 Sección 14.9	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?			

REF OMS 32	ASPECTOS GENERALES	SI	NO	NC
13.3 Sección 14.9	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?			
13.4 Sección 14.9	¿Existe registro de la asignación de claves?			
13.5 Sección 14.9	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?			
14	Los estudios de validación ¿se efectúan conforme a protocolos previamente definidos?			
15	¿Se elabora y archiva un informe escrito que resuma los resultados y las conclusiones obtenidas?			
16	La validez de los procesos y procedimientos críticos ¿se establecen sobre la base de un estudio de validación?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

17 Sección 5.3	¿Están validados los distintos procesos de producción en sus puntos críticos y puntos críticos de control con el fin de obtener como resultado un producto uniforme y que posea la calidad exigida?			
18	¿Se define en el protocolo los criterios para la selección de los productos o grupos de productos sujetos a validación de limpieza?			
19	¿Se establecen los criterios para evaluar los cambios que dan origen a una revalidación?			
20	¿Se realizan análisis de tendencia para evaluar la necesidad de revalidar a efectos de asegurar que los procesos y procedimientos sigan obteniendo los resultados deseados?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

VALIDACIÓN DEL SISTEMAS DE AGUA		AGUA PURIFICADA			AGUA PARA INYECTABLES		
REF: OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC
1	¿Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de agua (IQ)?						
2	¿Se exhibe el protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema?						
3	¿Este protocolo incluye como mínimo:						
3.1	Revisión de las instalaciones?						
3.2	Especificaciones de equipos vs, diseño?						
3.3	Pruebas de rugosidad de soldaduras en tuberías?						
3.4	Ausencia de puntos / tramos muertos de tuberías						
3.5	Pasivación de tuberías y tanques?						
3.6	Revisión de los planos del sistema como fue construido ("as built")?						
3.7	Revisión de POE (de operación, de limpieza y sanitización, de mantenimiento preventivo)?						
3.8	Calibración de instrumentos de medición?						
3.9	¿El informe incluye como mínimo:						
3.9.1	¿Conclusión / Resumen?						
3.9.2	¿Descripción del ensayo realizado?						
3.9.3	¿Tablas de datos?						
3.9.4	¿Resultados?						
3.9.5	¿Conclusiones?						
3.9.6	¿Referencia del protocolo?						
3.9.7	¿Firmas de revisión y aprobación?						
4	¿Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de agua purificada (OQ),?						
5	¿Se exhibe el protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema?						

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

5.1	¿Este protocolo incluye como mínimo:						
VALIDACIÓN DEL SISTEMAS DE AGUA		AGUA PURIFICADA			AGUA PARA INYECTABLES		
REF: OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC
5.1.1	¿Capacidad de producción del sistema (L/min)?						
5.1.2	¿Tipo de flujo y velocidad del agua?						
5.1.3	¿Operación de válvulas?						
5.1.4	¿Operación de sistemas de alarma?						
5.1.5	¿Operación de controles?						
5.2	¿El informe incluye como mínimo:						
5.2.1	¿Conclusión / Resumen?						
5.2.2	¿Descripción del ensayo realizado?						
5.2.3	¿Tablas de datos?						
5.2.4	¿Resultados?						
5.2.5	¿Conclusiones?						
5.2.6	¿Referencia del protocolo?						
5.2.7	¿Firmas de revisión y aprobación?						
6	¿Se ha realizado la calificación de desempeño (performance) del sistema de agua (PQ): <u>Fase 1</u> , Fase 2 y Fase 3?						
6.1	VALIDACION FASE 1						
6.1.1	¿Están definidos los parámetros operacionales?						
6.1.2	¿Están definidos los procedimientos de limpieza y sanitización y sus frecuencias?						
6.6.3	¿Cuentan con los registros de muestreo diario de <u>cada punto de</u> pre-tratamiento y de cada punto de uso efectuado durante un periodo de 2 a 4 semanas?						
6.6.4	¿Cuentan con los POE's del sistema de agua?						
6.2	VALIDACION FASE 2						
6.2.1	¿Cuentan con los registros de muestreo diario de <u>cada punto de</u> pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante las siguientes 4 a 5 semanas <u>después</u> de cumplida la Fase 1?						

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

6.2.2	¿Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado (cumple con los parámetros definidos en las especificaciones respecto de la calidad de agua y cumple con los parámetros del sistema)?						
VALIDACIÓN DEL SISTEMAS DE AGUA		AGUA PURIFICADA			AGUA PARA INYECTABLES		
REF: OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC
6.2.3	¿Disponen de los informes que resumen los resultados de las fases 1 y 2 de la validación?						
6.3	VALIDACION FASE 3						
6.3.1	¿Cuentan con los registros de muestreo semanal de <u>todos</u> los <u>puntos de</u> uso correspondientes a un periodo de un año?						
6.3.2	¿Para sistemas de agua para inyectables. cuentan con los registros de muestreo diario de al menos un punto de uso. con todos los puntos de uso muestreados semanalmente?						
6.3.3	¿Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado?						
6.3.4	¿Disponen del informe resumen de la validación?						
6.3.5	¿Los componentes del sistema se encuentran en buen estado?						
6.3.6	¿Cuentan con los registros del entrenamiento del personal?						
7	¿Se exhibe el protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema: <u>Fase 1</u> , <u>Fase 2</u> y <u>Fase 3</u> ?. Este protocolo incluye como mínimo:						
7.1.1	¿Plano del sistema con indicación de puntos de uso?						
7.1.2	¿Programa de rotación de puntos de muestreo (en caso que no se muestreen siempre todos los puntos de uso)?						
7.1.3	¿Protocolos de análisis fisicoquímicos y microbiológicos?						
7.1.4	¿Programa de frecuencia de análisis para la liberación del sistema?						

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

7.1.5	¿Programa de frecuencia de análisis para el seguimiento del sistema?						
7.2	El informe incluye como mínimo:						
7.2.1	¿Conclusión / Resumen?						
VALIDACIÓN DEL SISTEMAS DE AGUA		AGUA PURIFICADA			AGUA PARA INYECTABLES		
REF: OMS 32		SI	NO	NC	SI	NO	NC
7.2.2	¿Descripción del ensayo realizado						
7.2.3	¿Tablas de datos?						
7.2.4	¿Resultados?						
7.2.5	¿Conclusiones?						
7.2.6	¿Referencia del protocolo?						
7.2.7	¿Firmas de revisión y aprobación?						
8 Sección 14.45(b)	¿Están los instrumentos críticos de medición calibrados?						
8.1	¿Se exhiben los informes de calibración?						
8.2	¿Poseen adosados etiquetas donde figure fecha de la última y de la próxima calibración?						

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

PRODUCCION														
REF: OMS 32		SOLIDOS			SEMISOLIDOS			LIQUIDOS			ESTERILES			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
1 Sección 14.35 y 5.1	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de instalación de equipos (IQ)?													
2	Se exhiben protocolos de calificación de instalación de equipos (IQ) en los que conste al menos:													
2.1	¿Introducción?													
2.2	¿Descripción de la instalación?													
2.3	¿Responsabilidades?													
2.4	¿Ensayos realizados?													
2.5	¿Criterios de aceptación de la calificación?													
2.6	¿Registro y reporte de datos?													
3 Sección 5.1	Se exhibe el informe de la calificación de instalación de equipos (IQ) en el que conste al menos:													
3.1	¿Resumen?													
3.2	¿Descripción de ensayos realizados?													
3.3	¿Tablas de datos obtenidos?													
3.4	¿Resultados?													
3.5	¿Conclusiones?													
3.6	¿Diagramas de la instalación?													

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

3.7	¿Firmas de revisión y aprobación?													
4 Sección 14.35 y 11.19	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de operación de equipos (OQ)?													
5	Se exhiben protocolos de calificación de la operación de equipos (OQ) en los que conste al menos:													
5.1	¿Introducción?													
5.2	¿Descripción del equipo?													
PRODUCCION														
REF: OMS 32		SOLIDOS			SEMI SOLID			LIQUIDOS			ESTERILES			
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	
5.3	¿Descripción de los pasos para la operación del equipo (POE's)?													
5.4	¿Responsabilidades?													
5.5	¿Criterios de aceptación de la calificación?													
5.6	¿Registro y reporte de datos?													
6	Se exhibe el informe de la calificación de operación de equipos (OQ) en el que conste al menos:													
6.1	¿Resumen?													
6.2	¿Descripción de ensayos realizados?													
6.3	¿Tablas de datos obtenidos?													
6.4	¿Resultados?													
6.5	¿Conclusiones?													
6.6	¿Firmas de revisión y aprobación?													
7 Sección 14.35 y 5.1	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de desempeño (performance) de equipos (PQ)?													
8	Se exhiben protocolos de calificación de desempeño de equipos (PQ) en los que conste al menos:													
8.1	¿Introducción?													
8.2	¿Responsabilidades?													

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

8.3	¿Ensayos realizados?												
8.4	¿Criterios de aceptación de la calificación?												
8.5	¿Registro y reporte de datos?												
9	Se exhibe el informe de la calificación de desempeño de los equipos en el que conste al menos:												
9.1	¿Resumen?												
9.2	¿Descripción de los ensayos realizados?												
9.3	¿Tablas de datos obtenidos?												
PRODUCCION													
REF: OMS 32		SOLIDOS			SEMI SOLID			LIQUIDOS			ESTERILES		
		SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO	NC
9.4	¿Resultados?												
9.5	¿Conclusiones?												
9.6	¿Firmas de revisión y aprobación?												
10 Sección 5.1 y 15.7	¿Esta validada la limpieza de los equipos?												
11	¿Existe un POE para el tratamiento y destino de productos utilizados para la calificación de líneas y/o equipos?												

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO	NC
1	¿El Plan Maestro de Validación incluye al laboratorio de control de calidad?			
2	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de instalación de equipos (IQ)?			
2.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?			
3	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de operación de equipos (OQ)?			
3.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?			
4	¿El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de proceso de equipos (PQ)?			
4.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?			
5 Sección 3.2c	¿Existe un programa de validación para los métodos analíticos que no están publicados en farmacopeas reconocidas internacionalmente?			
5.1 sección 3.2c	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este programa?			
6 sección 3.2c	¿Se encuentra validado todo método analítico que a pesar de hallarse codificado en farmacopeas reconocidas internacionalmente se realizan en forma distinta a la codificada?			
REF: OMS 32	LIMPIEZA	SI	NO	NC
1	¿Se realiza una validación para confirmar la efectividad de la limpieza?			
2	¿Se exhiben datos que apoyen la conclusión de que los residuos se removieron a un nivel aceptable?			
3	La Validación se implementa para verificar la limpieza de:			
3.1	¿Superficies de contacto con el producto?			
3.2	¿Después del cambio de un producto?			
3.4	¿Entre lotes de campañas?			
4	En la Estrategia de Validación se incluyen los riesgos de contaminación, el tiempo de almacenamiento de los equipos, la necesidad de guardar los equipos secos, y esterilizados y libre de pirógenos en caso necesario.			
5	El Protocolo de Validación incluye:			
5.1	¿Intervalo entre el fin de la producción y el comienzo del procedimiento de limpieza?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

REF: OMS 32	LIMPIEZA	SI	NO	NC
5.2	¿POE's de limpieza a ser usados?			
5.3	¿Cualquier equipo de monitoreo a ser usado?			
5.4	¿Número de ciclos de limpieza realizados consecutivamente?			
5.5	¿Puntos de muestreo claramente definidos?			
6	¿Se exhiben registros del entrenamiento del personal responsable de realizar la limpieza si es personal de la empresa?			
6.1	¿Se audita a la empresa que presta el servicio de limpieza si es una empresa contratada?			
7	¿Se realiza una supervisión efectiva del trabajo del Personal Operario? ¿Se documenta?			
8	¿Control de Calidad es responsable de la toma de muestra para verificación de limpieza?			
9	¿El Personal Operario es entrenado por Control de Calidad en la manera de hacer las Tomas de Muestra (hisopado, trozo de tela, enjuague, placebo)?			
10	¿El Personal Operario se entrena en cómo debe transportar y almacenar las muestras tomadas?			
11	Se han fijado los límites de aceptación, estos son verificables?			
12	Estos límites están basados en el cumplimiento de los siguientes criterios:			
12.1	¿Visualmente limpio?			
12.2	¿10 ppm en otro producto?			
12.3	¿0,1% de la dosis terapéutica?			
13	Visualmente Limpio: se usa entre lotes del mismo producto de la misma formulación, realizada con un testigo añadido, sobre una superficie iluminada			
14	¿"10 ppm en otro Producto": Se acepta solo para Material Farmacológicamente NO Potente, utilizando los límites de Ensayo de las Farmacopeas?			
15	¿No más de 0,1%: Se identifica el "Peor de los Casos"?			
16	¿Se realiza la Validación de la Limpieza en el Sitio "Clean in Place" (CIP)?			
17	¿Se investigan los residuos de detergentes?			

ANEXO 2

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA RED PARF

18	¿Los productos de descomposición son verificados durante la validación?			
----	---	--	--	--

REF: OMS 32	LIMPIEZA	SI	NO	NC
19	Los Registros de la Validación incluyen:			
19.1	¿Datos sobre los estudios de recuperación?			
19.2	¿Métodos analíticos incluyendo Límite de Detección y Límite de Cuantificación?			
19.3	¿Criterios de Aceptación?			
19.4	¿Las firmas del Gerente de Garantía de Calidad, del operario involucrado en la limpieza; y la verificación de Producción y Control de Calidad?			
20	¿El Informe Final de la Validación está avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación de Producción y la firma de Garantía de Calidad?			



ANEXO 3: GUÍA DE USUARIO

**Guía de inspección de Buenas prácticas de
Fabricación para industrias que producen
Gases Medicinales.**

(Versión 1.0)

Marzo, 2017

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	3
2. GUÍA DE VERIFICACIÓN	3

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, para industrias que producen gases medicinales, que debe ser llenada como requisito para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

2. GUÍA DE VERIFICACIÓN

El usuario deberá completar la siguiente guía de Verificación:

**GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES**

DATOS GENERALES

ITEM

1. DATOS GENERALES DE LA EMPRESA

1.1 NOMBRE O RAZÓN SOCIAL: _____.

_____.

1.2 “SIGLAS” _____.

1.3 UBICACIÓN

1.3.1 ZONA: URBANA () RURAL () INDUSTRIAL ()

1.3.2 CALLE _____.

_____ N° _____.

1.3.3 PROVINCIA _____

1.3.4 CANTON _____

1.3.5 PARROQUIA _____

1.3.6 TELÉFONO _____

1.3.7 FAX _____

1.3.8 APARTADO POSTAL _____

1.3.9 CORREO ELECTRÓNICO _____

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

1.4 CLASE DE EMPRESA

- 1.4.1** ESTATAL ()
1.4.2 PRIVADA ()
1.4.3 MIXTA ()
1.4.4 NACIONAL ()
1.4.5 EXTRANJERA ()

1.5 CATEGORÍA

- 1.5.1** INDUSTRIA DE GASES MEDICINALES ()
1.5.2 DISTRIBUIDORA ()
1.5.3 CASA DE REPRESENTACIÓN ()
1.5.4 SERVICIO TERCEROS ()
1.5.5 OTROS (ESPECIFICAR) _____

1.6 RESPONSABLE LEGAL DE LA EMPRESA

- 1.6.1** NOMBRE _____
1.6.2 PROFESIÓN _____
1.6.3 NACIONALIDAD _____

1.7 DIRECCIÓN TÉCNICA DE LA EMPRESA

- 1.7.1** NOMBRE _____
1.7.2 PROFESIÓN _____
1.7.3 NACIONALIDAD _____

1.8 JEFE DE PRODUCCIÓN

- 1.8.1** NOMBRE _____
1.8.2 PROFESIÓN _____
1.8.3 NACIONALIDAD _____

1.9 JEFE DE CONTROL DE CALIDAD

- 1.9.1** NOMBRE _____
1.9.2 PROFESIÓN _____
1.9.3 NACIONALIDAD _____

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

1.10 LAS ACTIVIDADES DE LA EMPRESA COMPRENDEN:

- 1.10.1** GASES MEDICINALES ()
1.10.2 GASES INDUSTRIALES ()
1.10.3 GASES COMBUSTIBLES ()
1.10.4 INSUMOS MÉDICOS ()

1.11 PERMISO DE FUNCIONAMIENTO

1.11.1 N° DEL PERMISO _____

1.11.2 FECHA DE EMISIÓN _____

1.12 FORMAS FARMACEÚTICAS QUE PRODUCE GASEOSAS:

- 1.12.1.1** OXIGENO MEDICINAL ()
1.12.1.2 OXIDO NITROSO ()
1.12.1.3 AIRE MEDICINAL ()
1.12.1.4 DIOXIDO DE CARBONO ()
1.12.1.5 NITROGENO ()

1.12.2 LÍQUIDAS:

- 1.12.2.1** OXIGENO MEDICINAL
1.12.2.2 _____
1.12.2.3 _____
1.12.2.4 _____
1.12.2.5 _____

1.12.3 OTROS ()

(ESPECIFICAR)

**1.13 LISTA COMPLETA ACTUALIZADA DE PRODUCTOS QUE COMERCIALIZA, NUMEROS DE
REGISTRO SANITARIO, PRINCIPIO ACTIVO, FORMA FARMACÉUTICA**

ENTREGO () NO ENTREGO ()

1.14 PLANOS DE INSTALACIONES

1.14.1 CORRESPONDE AL PERMISO DE FUNCIONAMIENTO

SI () NO ()

1.14.2 SE EFECTUARON MODIFICACIONES

SI () NO ()

1.14.3 FUERON INFORMADAS A LA DIRECCIÓN PROVINCIAL DE SALUD

SI () NO ()

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

1.15 MOTIVO DE LA INSPECCIÓN

- 1.15.1** SOLICITUD DE PERMISO DE FUNCIONAMIENTO ()
1.15.2 RENOVACIÓN DEL PERMISO DE FUNCIONAMIENTO ()
1.15.3 CALIFICACION PARA AMPLIACION DEL PERMISO PARA AREAS ESPECIFICAS ()
1.15.4 INSPECCIÓN RUTINARIA ()
1.15.5 INSPECCIÓN POR MUESTREO ()
1.15.6 INSPECCIÓN PARA OBTENER EL CERTIFICADO DE BPM ()
1.15.7 INSPECCIÓN PARA ACTUALIZAR EL CERTIFICADO DE BPM ()
1.15.8 INSPECCIONAR POR OTROS MOTIVOS ()
(ESPECIFICAR) _____

1.16 TIPO DE INSPECCIÓN

- 1.16.1** TOTAL ()
1.16.2 PARCIAL ()
1.16.3 ESPECÍFICA ()

(DETALLAR) _____

1.17 COMISION DE INSPECCIÓN

	NOMBRE	INSTITUCIÓN	Nº CEDULA
1.17.1	_____	_____	_____
1.17.2	_____	_____	_____
1.17.3	_____	_____	_____
1.17.4	_____	_____	_____
1.17.5	_____	_____	_____

1.18 FECHA DE INSPECCIÓN

- 1.18.1** FECHA DE INICIO _____ HORA _____
1.18.2 FECHA DE TERMINO _____ HORA _____

OBSERVACIONES _____

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

EVALUACIÓN: A= CUMPLE
B= CUMPLE PARCIALMENTE
C= NO CUMPLE
NA= NO APLICA

ORGANIZACIÓN

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
1	1.19	Cuenta con Organigrama actualizado					
	1.20	Dispone de un manual de funciones					
	1.20.1	Señala las responsabilidades para cada función					
	1.20.2	Se encuentra difundido entre el personal respectivo					
	1.20.3	La delegación de funciones consta por escrito					
	1.21	Existen documentos escritos que, a nivel de las unidades operativas (departamentos, áreas, secciones), definan responsabilidades para los diferentes puestos.					
	1.22	Existen organigramas específicos para los siguientes departamentos:					
	1.22.1	Producción					
	1.22.1.1	Está actualizado					
	1.22.2	Control y garantía de calidad					
2	1.23	Existe en la empresa las siguientes áreas:					
	1.23.1	Dirección Técnica					
	1.23.2	Departamento de Producción					
	1.23.3	Departamento de control y garantía de calidad					
	1.23.4	Departamento de Compras					
	1.23.5	Departamento de Mantenimiento					
	1.23.6	Si existieran agrupaciones o inclusiones de los departamentos mencionados o con otras denominaciones indicar cuáles					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

3	1.24	La dirección técnica tiene como responsabilidad la coordinación de todas las actividades industriales en la empresa.					
	1.24.1	Consta por escrito esta responsabilidad					
	1.24.2	El organigrama general de la empresa refleja esta condición					

OBSERVACIONES FINALES

PERSONAL

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
10	2.1	Tiene definidos los requisitos que debe cumplir el personal para cada área de trabajo?					
11	2.2	Tienen programas de capacitación y adiestramiento?					
12	2.3	Existe un programa/procedimiento específico para el personal nuevo en relación a las labores/responsabilidades que habrá que asumir?					
13	2.4	Poseen programas de evaluación del desempeño del personal?					
15	2.5	Cumple el farmacéutico la función como responsable técnico del establecimiento?					
16	2.6	Cumple el responsable de producción las funciones asignadas, organizar, supervisar, cumplir normas BPF, firmar registros?					
17	2.7	Tienen carné de salud vigente					
	2.6.1	Total de empleados: _____.					
	2.6.2	Total de Obreros: _____.					
18	2.8	Riesgos de Trabajo:					
	2.8.1	Existe un programa de medicina preventiva					
	2.8.2	Con una frecuencia definida					
19	2.8.3	Con registros actualizados					
	2.8.4	Existe un registro de accidentes					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	2.8.5	El personal usa uniformes y equipos de protección personal de acuerdo con la actividad que realiza?					
20	2.9	Existe un control de acceso a las áreas de producción?					
21	2.10	Existen grupos específicos para atender situaciones de emergencia					
	2.10.1	Grupo contra incendios					
	2.10.2	Grupo para primeros auxilios					
	2.10.3	Grupo de evacuación					

OBSERVACIONES FINALES	

HIGIENE

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
10	3.1	Posee normas escritas de higiene, limpieza					
	3.2	Conoce el personal estas normas					
	3.3	Se cumple y documenta la ejecución del programa de limpieza					
19	3.4	Provee la empresa uniformes adecuados para el personal					
	3.5	Estado de limpieza de los uniformes					
	3.6	Dispone la empresa de:					
	3.6.1	Suficientes lavamanos					
22	3.6.2	Secador de: aire caliente ☐ toallas ☐					
	3.6.3	Jabón/desinfectante para manos					
	3.6.4	Suficientes servicios higiénicos					
	3.6.4.1	Apropiadamente ubicados					
	3.6.4.2	En perfecto estado de funcionamiento					
	3.6.4.3	Mantenimiento y limpieza adecuada					
	3.6.5	Suficientes duchas:					
	3.6.5.1	Apropiadamente ubicadas					
	3.6.5.2	En perfecto estado de funcionamiento					
	3.6.5.3	Mantenimiento y limpieza adecuada					
	3.7	Existen avisos/letreros/Instrucciones					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

21	3.7.1	escritas que indiquen la prohibición de:							
		Fumar/comer en las áreas de trabajo							
	23	3.7.2	Circulación de personas extrañas a las áreas de producción						
		3.7.3	Equipos de protección personal que se usan en las diferentes áreas						
		3.7.4	Están ubicadas en lugares visibles para conocimiento del personal						
		3.7.4.1	De la propia empresa						
3.7.4.2		Del personal ajeno a ella							
21	3.8	Disponen de equipos de seguridad completos y apropiados:							
	3.8.1	Extintores							
	3.8.2	Hidrantes							
	3.8.3	Puertas de escape							
	3.8.4	Otros (alarma, válvulas de escape)							
	3.8.5	En condiciones óptimas para su uso (vencimiento)							
	3.8.6	Apropiadamente distribuidos							
	3.9	Se emplea un sistema de señalización:							
	3.9.1	Para evacuación del personal							
	3.9.2	Para flujo de materiales							
	3.9.3	Para diferenciar las operaciones							
22	3.10	Disponen de reservorios de agua potable limpios y en buen estado							
	3.10.1	Disponen de un programa y procedimiento de lavado y desinfección del tanque para almacenamiento de agua							

OBSERVACIONES FINALES	

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

LOCALES

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
22	4.1	Los locales están calificados para elaborar los gases medicinales que produce/maneja:					
	4.1.1	Están contruirdos de:					
	4.1.1.1	Hormigón o cemento armado					
	4.1.1.2	Prefabricado					
	4.1.1.1	Otros (especificar) _____ _____					
	4.1.2	Los pisos son:					
	4.1.2.1	Lisos					
	4.1.2.2	Lavables					
	4.1.2.3	Impermeables					
	4.1.2.4	No resbaladizos					
	4.1.2.5	Sólidos y resistentes					
	4.1.2.6	Con declive adecuado					
	4.1.2.7	Señalizados					
	22	4.1.3	Las paredes son:				
4.1.3.1		Lisas					
4.1.3.2		Lavables					
4.1.3.3		No desprenden partículas					
4.1.4		El techo es:					
4.1.4.1		Liso					
4.1.4.2		Lavable					
4.1.4.3		No desprende partículas					
4.1.5		Utiliza un sistema contra roedores					
4.1.6		Estado de las instalaciones eléctricas					
4.1.6.1		Tomás eléctricas están en buen estado					
4.1.6.2		El sistema de iluminación está conveniente instalado					
4.1.7		Tiene sistema de drenaje adecuado					
4.1.8		Los locales están cubiertos por un sistema de hidrantes					
22	4.1.8.1	Están señalizados					
	4.1.8.2	El acceso está libre					
	4.1.9	Dispone de extintores					
	4.1.9.1	Están sus contenidos vigentes					
	4.1.9.2	Están señalizados					
	4.1.9.3	Están en lugares de fácil acceso					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

22	4.1.10	Las salidas de emergencia y corredores:						
	4.1.10.1	Están libres						
	4.1.10.2	Poseen señalización						
23	4.1.11	Existe separación entre las áreas de producción destinadas a fabricar:						
	4.1.11.1	Áreas diferentes para otros tipos de gases						
	4.1.11.2	Cilindros y termos vacíos en espera de llenado						
	4.1.11.3	Cilindros y termos llenos en cuarentena						
	4.1.11.4	Cilindros y termos aprobados						
	4.1.11.5	Cilindros y termos rechazados						
	4.1.11.6	Otros (especificar) _____ _____						
24	4.1.12	La iluminación del ambiente de trabajo es adecuada:						
	4.1.12.1	Natural						
	4.1.12.2	Artificial tipo luz						
	4.1.12.3	Todos los focos/fluorescentes están en buen estado						
	4.1.13	La ventilación es por:						
	4.1.13.1	Convección natural						
	4.1.13.2	Ventanas abiertas con malla contra insectos						
24	4.1.14	Por convención forzada con:						
	4.1.14.1	Ventiladores fijos						
	4.1.14.2	Ventiladores portátiles						
24	4.1.15	Las líneas de energía están:						
	4.1.15.1	Señalizadas de acuerdo a códigos establecidos						
	4.1.15.2	En buen estado de funcionamiento						
24	4.1.16	Los locales/salas/áreas/ambientes están debidamente señalizados indicando claramente su respectiva función						
24	4.2	Dispone la empresa de las siguientes áreas:						
	4.2.1	Área de gases medicinales						
	4.2.2	Área de gases industriales						
	4.2.3	Área de gases especiales						
	4.2.4	Área de gases inflamables						
	4.2.5	Áreas de almacenamiento para:						
	4.2.5.1	Área de cuarentena						
	4.2.5.2	Área de aprobado						
4.2.5.3	Área de rechazado							

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	4.2.5.1	Insumos, materias primas y materiales de empaque					
	4.2.5.3	Área de devoluciones					
	4.2.5.4	Área de despacho					
	4.2.6	Área de fabricación de gases:					
	4.2.6.1	Planta de producción de gases del aire					
	4.2.6.2	Estación de llenado:					
	4.2.6.2	para cilindros					
	4.2.6.3	para termos					
	4.2.6.2.1	La estación de llenado es exclusiva para uso medicina					
	4.2.6.3	Planta de producción de oxígeno por proceso de tamiz molecular (PSA)					
	4.2.7	Zona de trasvase para semitrailers					
	4.2.8	Área de control y garantía de calidad					
	4.2.9	Locales auxiliares para calderas, transformadores y compresores					
	4.2.10	Área de mantenimiento					
	4.2.11	Oficinas administrativas					
	4.2.12	Vestuarios					
	4.2.13	Comedor					
	4.2.14	Área para desperdicio					
	4.2.15	Área para productos inflamables					
20	4.3	Existen normas o instructivos para el ingreso a las áreas					
22	4.4	Áreas de acceso general (salas de entrada, recepción, vestuarios, talleres, mantenimiento, comedor, baños y oficinas)					
22	4.5	Áreas de fabricación (salas de fabricación, de control y garantía de la calidad y acondicionamiento y almacenamiento de productos, bodegas)					
21	4.6	El personal para ingresar a las áreas de fabricación toma las precauciones de seguridad adecuadas (uso de uniformes, guantes, botas de seguridad)					
21	4.7	Son adecuadas las normas de seguridad y control de las mercaderías y equipos que ingresan al área de fabricación.					
21	4.8	Se toman precauciones con los medios de transporte empleados en las diferentes áreas (montacargas, coches)					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

OBSERVACIONES FINALES

EQUIPOS

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
25	5.1	Los equipos satisfacen las especificaciones para la elaboración de los productos					
	5.2	Los equipos están calificados como aptos para su uso					
	5.3	El equipo está construido con material resistente y sanitario					
26	5.4	Los operadores disponen de instrucciones escritas para el manejo de cada equipo					
	5.4.1	Junto a cada máquina (<i>biblioteca, medios electrónicos</i>)					
	5.4.2	En español					
11	5.5	Existen registros sobre entrenamientos específicos sobre precauciones en el manejo de los equipos					
25 34	5.6	En la etapa de elaboración están debidamente identificados los equipos (<i>nombre del producto, concentración, volumen, forma farmacéutica, número de lote, fecha de inicio del proceso, fase de elaboración del producto y otro dato o información relevante, equipos defectuosos</i>)					
26	5.7	Existen registros de la calibración periódica de los equipos de medición y análisis					
26	5.8	Para calibrar los equipos:					
	5.8.1	Utiliza normas de referencia					
	5.8.2	Efectúa este servicio mediante terceros					
	5.8.2.1	Existe un contrato escrito					
	5.8.3	Está registrada la frecuencia					
25	5.9	Existen programas escritos de limpieza					
	5.9.1	Se registra este proceso					
	5.9.2	La frecuencia con la que se registra la limpieza de los equipos es adecuada					
	5.9.3	Se determina la compatibilidad de los					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

		insumos de limpieza con los productos que procesa.					
26	5.10	Tiene programas escritos de mantenimiento					
	5.10.1	Se realizan periódicamente					
	5.10.2	Realiza validaciones posteriores a mantenimientos mayores del equipo					
140	5.11	Tiene registros de mantenimiento					
28	5.12	Los manifolds son exclusivos para cada área y tipo de gas					
27	5.12.1	Existen conexiones entre los diferentes conductos que puedan provocar intercambio de gases					
28	5.13.2	Los manifolds o rampas de llenado, termos, semitrailers y cilindros tienen conexiones de llenado que corresponden a los establecidos por tipo de gas Especificar norma usada _____ _____					
29	5.13.3	Las especificaciones de las conexiones usadas están documentadas					
30	5.13.4	Están a disposición del personal que trabaja en las diferentes áreas					
31	5.14	Existen válvulas antiretorno para evitar el retorno de material extraño o contaminación en los sistemas de producción y distribución					
	5.14.1	Están validadas					
32	5.15	En las líneas de abastecimiento se han realizado pruebas hidrostáticas que garanticen la presión diseñada Especificar norma usada _____ _____ _____					
32	5.16	Se realizan pruebas periódicas de estanqueidad en las líneas de abastecimiento					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

OBSERVACIONES FINALES

MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
35	6.1	Se realizan inspecciones de las materias primas y materiales de empaque					
36	6.2	Se registra los procesos de mantenimiento, adecuación y limpieza de los envases					
37	6.3	Los envases cumplen características técnicas de acuerdo con normas reconocidas. Especificar (<i>Norma NTE INEN 2049</i>) _____					
	6.3.1	Se cumple con el código de colores establecido para envases de gases medicinales (<i>norma INEN 811</i>)					
39	6.4	Se realizan inspecciones externas a cada cilindro					
	6.4.1	Se registran					
41	6.5	Se utilizan métodos de purga y venteo o vacío para eliminar el gas residual					
	6.5.1	purga y venteo					
	6.5.2	vacío					
	6.6	Se realizan las siguientes pruebas:					
42	6.6.1	Prueba de olor (solo para oxígeno y aire medicinal)					
43	6.6.2	Prueba de sonido (no en cilindros de aluminio)					
44	6.6.3	Inspección para verificar vigencia de prueba hidrostática					
45	6.6.4	Inspección del estado de la válvula (ausencia de partículas, aceite o grasa, verificación de hilos, estado de manija o galleta, vástago, signos de desgaste o daño, corrosión)					
	6.6.5	Válvula correcta de acuerdo con norma NTE INEN 2049					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

40	6.6.6	Los cilindros que no cumplen estas pruebas pasan a mantenimiento					
	6.6.6.1	Se registra este proceso					
46	6.7	Se realizan inspecciones y pruebas a cada termo					
	6.7.1	Aspecto externo					
	6.7.2	Estado de conexiones de entrada y salida					
	6.7.3	Los termos cuentan con conexiones correctas por tipo de gas:					
	6.7.3.1	Están soldadas					
	6.7.3.2	No se usa acoples de adaptación en las conexiones					
	6.7.4	Se inspecciona el funcionamiento del sistema de medición del contenido					
46	6.7.5	Los termos están correctamente rotulados					
	6.7.5.1	Tienen la etiqueta de identificación del gas					
	6.7.5.2	Marca permanente con el nombre del gas					
	6.7.5.3	Nombre del gas cerca de las conexiones de entrada y salida					
	6.7.5.4	Las etiquetas son de material lavable, seguro y legible					
	6.7.5.5	Todas las etiquetas dañadas son removidas					
	6.7.6	Existen válvulas o dispositivos de no retorno en la línea de salida del gas antes de la conexión exterior					

OBSERVACIONES FINALES

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

FABRICACION Y UNIDADES DE SEPARACION DE GASES DEL AIRE

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
16	7.1	La dirección de todas las actividades de producción está a cargo de un profesional calificado Se encarga de:					
	7.1.1	Organizar y supervisar las áreas de fabricación					
	7.1.2	Asegurar la revisión y firma de los registros de producción					
47	7.2	La fabricación se realiza bajo normas, especificaciones y requisitos reconocidos en el país Especificar _____					
49	7.4	Todo proceso está identificado (<i>por su etapa, nombre del gas, número de lote</i>)					
	7.5	Las áreas de fabricación son:					
	7.5.1	Amplias					
	7.5.2	Delimitadas de acuerdo con el producto que se procesa					
	7.5.3	Descongestionadas					
	7.5.4	Con nivel de ruido adecuado para la circulación					
	7.6	Las tuberías de abastecimiento:					
	7.6.1	Están identificadas según norma					
	7.6.2	Son de fácil acceso para su limpieza					
	7.7	Los cables de electricidad y mangueras que forman parte de los equipos están ubicados adecuadamente y debidamente protegidos. (observar: cables sueltos, terminales al descubierto, tomacorrientes o enchufes inadecuados/inexistentes, instalaciones provisionales)					
22	7.8	Los declives presentan seguridad para la circulación del personal y los materiales					
	7.9	El diseño de gradas es apropiado					
	7.10	Las ventanas se encuentran debidamente protegidas (<i>mallas contra insectos</i>)					
	7.11	Los equipos de aire acondicionado están adecuadamente empotrados y ubicados					
49	7.12	Los tanques de fabricación y almacenamiento:					
	7.12.1	Están convenientemente separados					
	7.12.2	Están identificados apropiadamente					
50	7.13	Existen procedimientos para:					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

51	7.13.1	Los diferentes pasos a seguir, de manera secuencial						
	7.13.2	Los controles a efectuarse durante las operaciones						
	7.13.3	El cumplimiento de especificaciones establecidas para cada lote de fabricación						
53	7.14	La historia del lote indica cada paso de fabricación						
	7.14.1	Está firmado por la persona que realiza la operación						
	7.14.2	Avalada por el responsable del área						
54	7.15	Las anomalías detectadas durante la fabricación son comunicadas al responsable del área						
55	7.16	El lote está identificado con el nombre del producto, volumen o peso, número de lote y fecha de elaboración						
56 58	7.17	Existe una unidad de separación de gases del aire (ASU)						
	7.17.1	En el proceso de la planta ASU, se monitorea permanentemente las variables presión, temperatura y pureza						
58 59	7.17.2	Tiene procedimientos de validación						
	7.17.2.1	Se cumplen						
	7.17.2.2	Se verifican estos procedimientos						
59	7.18	La planta ASU cumple con los siguientes aspectos:						
	7.18.1	Cuenta con una unidad de control de calidad y procedimientos analíticos escritos						
	7.18.2	Programa anual de entrenamiento						
	7.18.3	Están determinados los puntos críticos del proceso y se realizan controles en proceso						
	7.18.4	Numeración de lotes (en donde aplique)						
	7.18.5	Procedimientos operacionales escritos en español						
	7.18.6	Se realizan calibración de equipos						
	7.18.7	Análisis del producto final conforme con las farmacopeas aceptadas en el país						
	7.18.8	Análisis del producto residual antes del llenado de los semitrailers						
	7.18.9	Farmacopea usada:						
	7.18.10	Validación de los métodos de análisis utilizados						
	7.18.11	Registros de lotes de producción (historia de lote)						
	7.18.12	Sistema de documentación						

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

7.18.13	Certificado de análisis suministrado en cada entrega de producto medicinal					
7.18.14	Cada lote de producto líquido es liberado por una persona calificada					
7.18.15	Es el responsable de la unidad de control de calidad					

OBSERVACIONES FINALES

INSTALACION DE TANQUES CRIOGENICOS DE ALMACENAMIENTO Y MANIFOLD EN CLIENTES

Art.	Punto a auditar	A	B	C	NA	OBSERVACIONES
60	8.1	El sistema de instalación criogénica consta de:				
	8.1.1					Tanque de almacenamiento para gas medicinal
	8.1.2					Gasificador
	8.1.3					Válvulas, reguladores de presión, economizadores
	8.1.4					Toma eléctrica
	8.1.5					Toma de agua
61	8.2	En el sistema criogénico se controlan los siguientes aspectos:				
	8.2.1					Programa anual de entrenamiento al personal de servicio técnico
	8.2.2					Validación de los equipos e instalación realizada
	8.2.3					Que la instalación cumpla con lo establecido en normas internacionales y nacionales reconocidas (NFPA 99 y 50) Especificar _____
	8.2.4					Se realizó y registró una auditoría de verificación de la instalación
	8.2.5					Procedimientos operacionales escritos

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	8.2.6	Calibración de equipos y analizadores (donde aplique)					
	8.2.7	Análisis del producto final acompañado del certificado correspondiente					
	8.2.8	Certificado y documentación de entrega del producto aprobada y revisada por una persona autorizada por parte del cliente antes de la introducción del producto al sistema centralizado					
	8.2.9	Cada entrega de producto líquido tiene el certificado de calidad correspondiente					
	8.2.10	Número de lote					
	8.2.11	Sistema de monitoreo que garantice la disponibilidad permanente del producto					
62	8.3	Si la instalación del sistema criogénico fue realizada por un tercero verificar:					
	8.3.1	Si el personal tercerizado está capacitado					
	8.3.2	Existen registros de estos procesos					
	8.3.1	La empresa que contrata este servicio verifica que el sistema instalado cumple con normas y especificaciones reconocidas antes de introducir el gas medicinal al sistema centralizado					
	8.3.2	Existen registros de esta verificación					

OBSERVACIONES FINALES

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

PRODUCCION EN SITIO DE OXIGENO POR PROCESO DE TAMIZ MOLECULA

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
63	9.1	El establecimiento hospitalario cuenta con un concentrador de oxígeno para uso en su sistema centralizado de gases medicinales					
65	9.2	El sistema de suministro de oxígeno está instalado de acuerdo con:					
	9.2.1	Normas de Buenas Prácticas de Fabricación					
68	9.3	Cuenta con un sistema primario de suministro					
	9.4	Cuenta con un sistema secundario de suministro					
	9.5	Cuenta con un sistema adecuado de reserva					
69	9.6	Cada sistema primario y secundario cuenta con					
	9.6.1	Un compresor (punto B, ver diagrama)					
	9.6.2	Un dispositivo de tamiz molecular (C)					
	9.6.3	Un analizador de oxígeno (D)					
70	9.7	Los componentes de los sistemas concentradores de oxígeno son compatibles con oxígeno 99% v/v y están libres de aceite, grasa y partículas sólidas					
71	9.8	Cada compresor cuenta con una conexión que le permite suministrar aire a otro dispositivo de tamiz molecular cuando falla o está en regeneración su propio tamiz molecular <i>ver diagrama</i>					
72	9.9	El sistema tiene un filtro tipo coalescente de 0.3 micrones de 99% de eficiencia posterior al dispositivo de tamiz molecular					
73	9.10	El suministro de reserva tiene una capacidad nominal igual o mayor a la capacidad nominal del sistema concentrador de oxígeno					
	9.10.1	El sistema de reserva es capaz de suministrar producto por mínimo 24 horas					
74	9.11	Cuando fallan los sistemas de suministro primario y secundario entra en operación el sistema de suministro de					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

		reserva automáticamente					
	9.11.1	Existen registros de este proceso					
	9.11.2	Se comprobó este proceso					
75	9.12	Existe una válvula anti-retorno en la línea de suministro del sistema concentrador de oxígeno (I)					
75	9.13	El sistema de reserva descarga producto a la red de distribución luego de la válvula anti-retorno					
76	9.14	Existe un sistema doble de regulación de presión (K)					
	9.14.1	La presión de suministro es de 50 Psig					
	9.14.2	Existen válvulas de alivio para abrirse a 75 psig					

PRODUCCION EN SITIO DE OXIGENO POR PROCESO DE TAMIZ MOLECULA

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
77	9.15	Existe un analizador de oxígeno para monitorear y registrar en forma continua la concentración del producto gaseoso (D) tiene una precisión de $\pm 1\%$					
78	9.16	Existe un sistema de análisis para el monitoreo y control de las impurezas establecidas para este tipo de producción (D)					
79	9.17	El sistema de control y monitoreo realiza cambio de operación automático en el evento de falla por presión o concentración:					
	9.17.1	De suministro primario a secundario en el evento de falla del suministro primario					
	9.17.2	De suministro secundario a suministro de reserva en el evento de falla del suministro secundario					
80	9.18	El sistema consta de un segundo analizador de oxígeno (J)					
81	9.18.1	Es independiente del primero					
	9.18.2	Monitorea y registra la concentración final del producto gaseoso					
	9.18.3	Tiene la misma precisión y características del primero					
84	9.19	El sistema concentrador de oxígeno llena el sistema de reserva (F)					
	9.20	El sistema de llenado de la reserva debe cumplir con:					
	9.20.1	Normas nacionales e internacionales vigentes y con los requerimientos para el llenado y empaque de gases medicinales					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

		(norma NTE INEN 2049, norma ISO 10083)					
85	9.20.2	Medios para suspender el llenado cuando se alcance la presión de llenado especificada					
86	9.20.3	Válvulas de alivio de sobrepresión					
82	9.20.4	El sistema de reserva se aísla automáticamente si la concentración de éste está por fuera de los límites especificados					
87	9.20.5	El manifold de alta presión resiste 1.5 veces la presión máxima de suministro					
	9.20.6	Tiene válvula de alivio ajustada a 130% de la presión máxima de trabajo					
	9.20.7	La capacidad de descarga de la válvula de alivio es equivalente a la descarga total de salida de los compresores del sistema concentrador de oxígeno					
88	9.21	No se llenan cilindros o envases de presión de 99% con un sistema concentrador de oxígeno					
83	9.22	El sistema cuenta con alarmas visuales y sonoras de operación y alarmas de emergencia (L)					
	9.23	El sistema de alarmas indica: (L)					
	9.23.1	Un cambio del suministro primario al secundario					
	9.23.2	Que el sistema de reserva está en operación					
	9.23.3	Sistema secundario en operación					
	9.23.4	Falla en los equipos de monitoreo y control					
	9.23.5	Una presión en el sistema de reserva por debajo del 50% de su valor normal					
	9.23.6	La disminución de la concentración de oxígeno por debajo de sus especificaciones					
	9.23.7	Una presión de 45 psig en el sistema de distribución en la red de suministro					
	9.24	El fabricante ha entregado al cliente la siguiente información					
89	9.24.1	Capacidad nominal de la planta expresada en litros por minuto, corregida a condiciones estándares (0 °C, 101,3 kpa)					
	9.24.2	Instrucciones para instalación, uso y mantenimiento					
	9.24.3	El rango de presión, humedad y temperatura del aire de entrada					
	9.24.4	Condiciones de temperatura ambiente					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

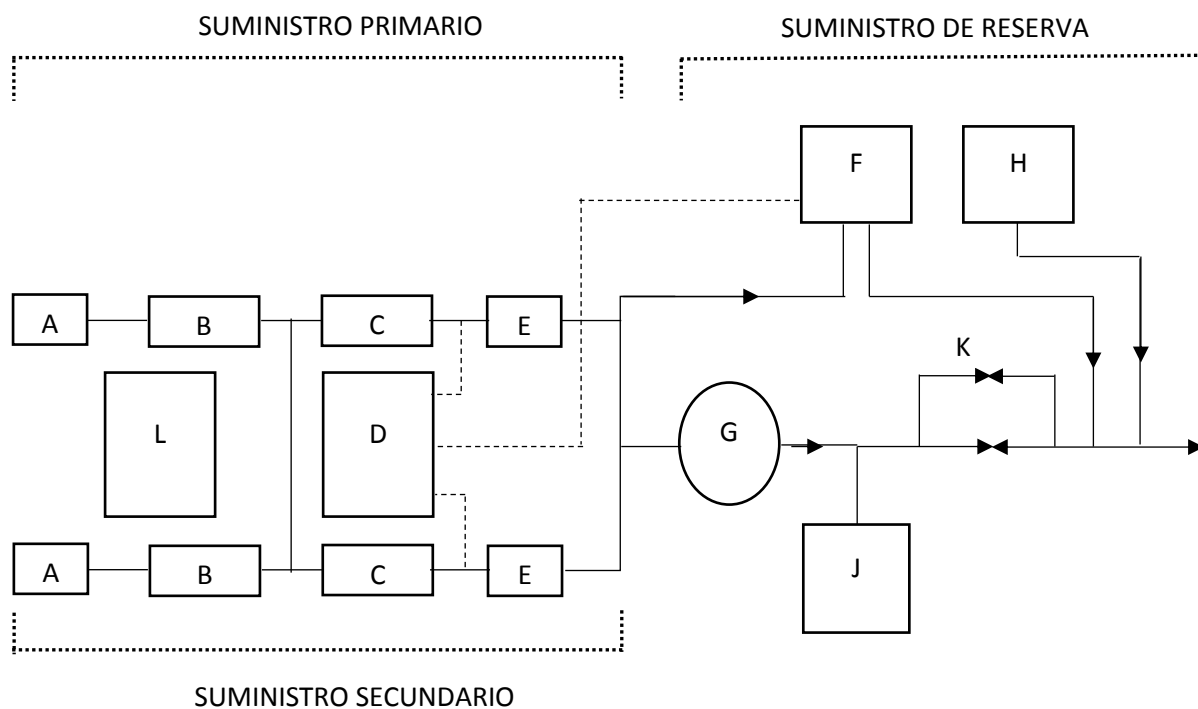
		para la cual la planta está diseñada						
90	9.24.5	Certificación de que el sistema ha operado por un período de 72 horas con chequeos efectuados en todo el sistema						
91	9.25	El gas producido en el sistema concentrador de oxígeno cumple con las siguientes especificaciones:						
	9.25.1	Concentrador de oxígeno: 90% v/v a 96 % v/v, en balance predominante de argón y/o nitrógeno						
	9.25.2	Monóxido de carbono, máximo 5 mg/kg						
	9.25.3	Dióxido de carbono, máximo 300 mg/kg						
	9.25.4	Contaminación de partículas, máximo 0,5 ug/m3						
	9.25.5	Contaminación de hidrocarburos, máximo 0,5 mg/m3						
	9.25.6	Punto de rocío, máximo -40°C a presión atmosférica estándar						

OBSERVACIONES FINALES

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

**DIAGRAMA TÍPICO DE UN CONCENTRADOR DE OXÍGENO PARA USO EN SISTEMAS
CENTRALIZADOS DE GASES MEDICINALES**



		CUMPLE	NO CUMPLE	NO APLICA	OBSERVACIONES
A	Filtros bacteriológicos y de carbón activado				
B	Compresor de aire				
C	Dispositivo de tamiz molecular				
D	Sistema de control y monitoreo: analizador de oxígeno				
E	Filtro coalescente de 0,3 μ y 99% de eficiencia				
F	Sistema de reserva con sistema de llenado en cilindros				
G	Tanque pulmón de oxígeno (opcional)				
H	Sistema de reserva con capacidad nominal igual o mayor a la capacidad del concentrador de oxígeno (puede reemplazar a F)				
I	Válvula antiretorno				
J	Segundo analizador autónomo de oxígeno para control y monitoreo, con parada automática del sistema en caso de fallo o por producción fuera de especificaciones				
K	Sistema doble de regulación de presión				
L	Sistemas de alarmas visuales y sonoras				
M	Red de distribución al hospital				

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

LLENADO Y EMPAQUE

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
92	10.1	Se tiene procedimientos y controles adecuados que aseguren que los envases son llenados correctamente					
	10.1.1	Han sido validados					
	10.1.2	Se emplean habitualmente					
	10.1.3	Los envases están:					
	10.1.3.1	Debidamente ubicados					
	10.1.3.2	Identificados					
	10.1.3.3	Instalados convenientemente					
93	10.2	Las mangueras de acoplamiento conectores y válvulas son los adecuados y específicos de acuerdo con la norma NTE INEN 2049					
95	10.3	El sistema de llenado de oxígeno medicinal cumple con:					
	10.3.1	Estar identificado					
	10.3.2	Se usa materia prima que cumpla con especificaciones de calidad para uso medicinal					
	10.3.3	Cilindros aptos para uso medicinal					
	10.3.4	Contar con una válvula anti-retorno en la línea de suministro en la zona de oxígeno industrial					
	10.3.5	Disponer de materias primas e insumos					
95	10.4	Los cilindros de oxígeno medicinal se llenan de acuerdo con un procedimiento escrito					
95	10.5	Se efectúan controles durante el proceso de llenado y empaque, incluyen las siguientes operaciones					
	10.5.1	Evacuación del gas remanente por vacío (25 pulgadas de mercurio al nivel del mar)					
	10.5.2	Se verifica el calor de compresión en cada cilindro durante el llenado					
	10.5.3	Se realiza prueba de fugas					
	10.5.4	Se comprueba la presión final de llenado y se lleva un registro de este proceso					
96	10.6	Se tiene un registro de llenado que indique los siguientes datos					
	10.6.1	Nombre comercial					
	10.6.2	La fecha y la hora de las operaciones de llenado					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	10.6.3	Una referencia de la estación de llenado usada						
	10.6.4	Una referencia de los equipos usados						
	10.6.5	Nombre del gas						
	10.6.6	Desarrollo de las operaciones de prellenado						
	10.6.7	El número de serie de los envases que van a ser llenados						
	10.6.8	La cantidad de cilindros a ser llenados						
	10.6.9	Las iniciales de los operadores para cada paso significativo						
	10.6.10	Los resultados de las pruebas de control de calidad						
	10.6.11	En los equipos de análisis se registra la fecha de la última calibración, la especificación del gas de referencia y los resultados de la calibración						
	10.6.12	Una muestra de la etiqueta que tenga impresa el número de lote						
	10.6.13	Registros de eventos inusuales						
	10.6.14	Firma de autorización para desviación en las instrucciones						
	10.6.15	Indicaciones de conformidad con la fecha y firma del ejecutor del proceso						
	97	10.7	Cada envase es rotulado, con su respectiva etiqueta de identificación del producto					
		10.8	En la etiqueta de identificación se encuentra la siguiente información:					
10.8.1		Nombre comercial y/o genérico						
10.8.2		Nombre del gas y fórmula química						
10.8.3		Fórmula farmacéutica						
10.8.4		Si el oxígeno medicinal es producido por la licuefacción del aire esta información debe constar en la etiqueta						
10.8.5		Indicaciones, precauciones y advertencias de uso						
10.8.6		Condiciones de almacenamiento						
10.8.7		Pictogramas de seguridad						
10.8.8		Números internacional de las Naciones Unidas para la identificación del producto						
10.8.9		Nombre de la empresa productora						
10.8.10		Nombre del farmacéutico responsable						
10.8.11		País de origen						
98	10.9	Existe una etiqueta adicional adherida al envase que contiene el número de lote, fecha de llenado y fecha de expiración						
	10.9.1	Está en lugar visible y en condiciones						

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

		adecuadas					
99	10.10	Se retiran las etiquetas que corresponden a lotes anteriores					
	10.11	Se retiran las etiquetas de identificación deterioradas					
	10.12	Existen sellos de seguridad de las válvulas					
98	10.12.1	Garantizan la inviolabilidad del contenido					
10	10.13	El personal de llenado tiene conocimiento sobre sus funciones y responsabilidad					
51	10.14	Se comprueba que la línea esté completamente despejada para continuar con otro producto o lote					
116	10.15	Se lleva un registro del material sobrante					
116	10.16	Como se maneja el material sobrante de embalaje					
	10.16.1	Que no tiene número del lote, expiración y fecha de fabricación					
	10.16.2	Qué está con número de lote, expiración, fecha de fabricación u otra impresión					
116	10.16.3	Se consolida al final del proceso, los materiales ocupados					
	10.16.4	Se registra esta operación					
	10.16.5	Son muestreados los materiales de empaque					
116	10.17	Tienen proveedores calificados					
	10.18	Se asegura la idoneidad del material de llenado					
49	10.19	Los productos terminados, están:					
	10.19.1	Debidamente identificados					
	10.19.2	Convenientemente separados por presentación					
	10.19.3	Sometidos a cuarentena:					
	10.19.3.1	Física					
	10.19.3.2	Computarizada					
101	10.20	Producto terminado es liberado antes de su despacho					
103	10.21	Los cilindros de calibración:					
	10.21.1	Se encuentran funcionando					
	10.21.2	Existen registros de su uso					
96	10.22	Existen registros que indiquen:					
	10.22.1	Producto					
	10.22.2	Forma farmacéutica y concentración					
	10.22.3	Lote					
	10.22.4	Estado del producto (inspección, llenado, cuarentena, aprobado)					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

OBSERVACIONES FINALES

CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
101	11.1	Tiene la empresa un sistema de control y garantía de calidad					
	11.2	Los gases medicinales se fabrican bajo un adecuado sistema de calidad					
5	11.3	El responsable es químico farmacéutico/bioquímico farmacéutico					
	11.3.1	Están definidas sus funciones y responsabilidad					
15	11.4	El sistema de control y garantía de calidad cumple las siguientes funciones:					
	11.4.1	Garantizar que el sistema de calidad funcione permanentemente					
	11.4.2	Aprobar/rechazar todos los productos, insumos, procedimientos, instalaciones y áreas según especificaciones					
	11.4.3	Acepta o rechaza las materias primas e insumos					
	11.4.4	Acepta o rechaza los lotes de productos terminados					
	11.4.5	Analiza y determina los criterios de aceptación o rechazo para los productos devueltos					
	11.4.6	Asegura la aplicación de un procedimiento para el retiro del producto del mercado					
	11.4.7	Asegura la realización de validaciones para los procedimientos analíticos y control de equipos					
	11.4.8	Asegura que los procesos que lo requieran sean validados y que se realice la calibración de los equipos de control					
	11.4.9	Asegurar las condiciones de almacenamiento					
	11.4.10	Informar a producción de anomalías en las operaciones					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

101	11.5	Se cumple con las especificaciones de calidad para gases medicinales descritas en las normas técnicas ecuatorianas y en las farmacopeas reconocidas en el país Especificar _____ _____					
103	11.6	El nivel de calidad del producto es controlado durante el proceso de fabricación					
25	11.7	Cuando fallan los sistemas de suministro primario y secundario entra en operación el sistema de suministro de reserva automáticamente					
26	11.8	Son calibrados y validados todos los equipos y métodos analíticos					
104	11.9	Se considera un nuevo lote de producción a:					
	11.9.1	Un manifold o rampa de llenado en la que se realice una ininterrumpida secuencia de llenado					
	11.9.2	Cada cilindro, termo o envase criogénico llenado individualmente					
	11.9.3	Cada tanque de almacenamiento a ser usado como materia prima					
	11.9.4	Cada carga de producto al semitrailer					
107	11.10	La persona autorizada responsable por la liberación de lotes tiene un adecuado conocimiento y experiencia en gases medicinales					
106	11.11	Cada lote es analizado en identidad y concentración antes de su liberación y despacho					
109	11.12	Se analiza al menos un cilindro por cada lote					
110	11.13	El gas a granel que se usa como materia prima es aprobado antes de poder ser llenado					
111	11.14	El producto del semitrailer es analizado en identidad y pureza antes y después de ser llenado					
	11.14.1	Se emite el correspondiente certificado de análisis					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

113	11.15	Los gases usados como patrones de calibración y/o ajuste de equipos, están identificados y tienen su respectivo certificado de análisis					
114 115	11.16	Los productos rechazados, se ventean o destruyen conforme a procedimientos escritos					
116	11.17	Los proveedores son calificados					
	11.18	Los insumos tienen especificaciones técnicas definidas					
117	11.19	Los insumos son inspeccionados al ingreso a la planta, tanto en su integridad como en su identificación					
101	11.20	Se lleva registro de los cambios realizados al sistema de control de calidad					
101	11.21	El sistema de control y garantía de la calidad dispone de:					
	11.21.1	Especificaciones de materias primas y materiales de envase/empaque					
	11.21.2	Técnicas de control para materias primas y material de envase/empaque					
	11.21.3	Procedimientos para toma de muestras					
	11.21.4	Procedimientos para operaciones de Control					
	11.21.5	Manuales y procedimientos para uso de aparatos y equipos					
	11.21.6	Registros de control:					
	11.21.6.1	Para materias primas					
	11.21.6.2	Para material de envase y empaque					
	11.21.6.3	Para productos en proceso					
	11.21.6.4	Para productos terminados					
	11.21.7	Programa y registro de calibración de equipos					
	11.21.8	Registro de proveedores					
	11.21.9	Procedimientos de validación					
	11.21.10	Procedimiento de atención a reclamos y devoluciones					
	11.21.11	Política/procedimiento para retiro de productos					
	11.22	Posee un sistema de cuarentena/aprobación/rechazo					
	11.23	Los documentos de trabajo están archivados					
	11.24	Los registros primarios están numerados					
101	11.25	Existen registros de resultados de análisis sucesivos de cada:					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

11.25.1	Materia prima						
11.25.2	Producto terminado						
11.26	Se conservan los protocolos y documentos de control debidamente archivados						
11.27	Son adecuados los locales destinados a realizar los controles						
11.28	Los equipos poseen:						
11.28.1	Manuales técnicos						
11.28.2	Fichas con referencias de características técnicas						
11.28.3	Instrucciones para su uso y mantenimiento						
11.28.4	Registro de calibración/mantenimiento						
11.29	Los gases patrones o estándar están:						
11.29.1	Debidamente ubicados						
11.29.2	Convenientemente rotulados						
11.29.3	Almacenados debidamente						

OBSERVACIONES FINALES

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
118	13.1	Existen procedimientos escritos para el almacenamiento de los productos					
	13.1.1	Para las condiciones de almacenamiento de materias primas y productos terminados					
5	13.2	Las áreas de almacenamientos permiten:					
	13.2.1	Una separación entre los gases medicinales e industriales					
	13.2.2	Separación entre gases medicinales en sus diferentes etapas					
	13.2.3	Se aplica el sistema FIFO					
120	13.3	Están las áreas correctamente identificadas					
121	13.4	En el almacenamiento los cilindros están protegidos del deterioro externo					
122	13.5	Los cilindros no son expuestos a temperaturas superiores a 52°C					
123	13.6	Las áreas de almacenamiento tienen dimensiones apropiadas para el fin al que se destinan					
	13.6.1	Están limpias, ordenadas, ventiladas y libres de materiales combustibles					
	13.6.2	Permiten una rotación ordenada de los inventarios					
124	13.7	Existe una área para la disposición y manejo de producto devueltos					
125	13.8	Existen mecanismos para evitar la presencia de insectos, roedores u otros agentes externos					
126	13.9	Los pisos, paredes y techos, son de material resistente, de fácil limpieza y mantenidos en buenas condiciones					
128	13.10	Existen áreas apropiadas para almacenamiento de:					
	13.10.1	Materias primas					
	13.10.2	Insumos y materiales de empaque					
	13.10.3	Clasificación de envases vacíos					
	13.10.4	Envases vacíos aptos para el llenado					
	13.10.5	Productos terminados aprobados					
129	13.11	Los insumos y materiales de empaque permanecen en cuarentena, identificados hasta ser aprobados					
130	13.12	Todo insumo, material de empaque y					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

		producto terminado es despachado según FIFO							
131	13.13	El sitio de almacenamiento es de un distribuidor							
	13.13.1	Cumple con todas las especificaciones de almacenamiento establecidas							
127	13.14	Existe un área específica para el muestreo de los materiales de bodega							
129	13.15	Tiene condiciones ambientales apropiadas que garanticen la calidad de los productos							
127	13.16	El encargado de bodega tiene procedimientos escritos del área							
151	13.17	Tiene áreas especiales para almacenar							
	13.17.1	Devoluciones							
	13.17.2	Etiquetas							
	13.17.3	Sustancias inflamables							
118	13.18	Existe un procedimiento que garantice el sistema FIFO							
132	13.19	Existen en los camiones de distribución espacios definidos y separados para productos medicinales							
	13.19.1	El almacenamiento en los camiones permite segregar cilindros llenos y vacíos							
133	13.20	Es transportado el gas medicinal y el gas industrial en el mismo semitrailer							
	13.20.1	El semitrailer tiene un sistema antiretorno que garantiza la calidad del producto							
134	13.21	Es transportado el gas medicinal y el gas industrial en el mismo semitrailer							
	13.21.1	Se registra							
	13.21.2	Se verificó							
135	13.22	Se protege los cilindros de gases medicinales durante su transporte							
136	13.23	Es el camión de distribución de un distribuidor							
	13.23.1	Cumple con todas las especificaciones establecidas							
OBSERVACIONES FINALES									

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

DOCUMENTACION

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
137	14.1	Los documentos son parte del sistema de calidad					
138	14.2	Los documentos que se utilizan:					
	14.2.1	Dan instrucciones precisas					
	14.2.2	Informan sobre el desarrollo de las operaciones					
	14.2.3	Registran las actividades realizadas, fechas, nombres y firmas de responsabilidad					
	14.2.4	No contienen enmiendas ni observaciones					
	14.2.5	Aseguran su reproducción sin riesgo					
	14.2.6	Están vigentes					
139	14.3	Los documentos del sistemas de calidad impresos contienen:					
	14.3.1	Original y copias controladas					
	14.3.2	Los cilindros no son expuestos a temperaturas superiores a 52°C					
	14.3.3	Formato y presentación de uso fácil, legible y vigente					
	14.3.4	Indicaciones claras, precisas, comprensibles					
	14.3.5	Registros con espacios suficientes y definidos					
140	14.4	Se evita la existencia de documentos de ediciones anteriores					
141	14.5	Existe un procedimiento para corrección de errores en registros y modificaciones:					
	14.5.1	Es adecuado					
	14.5.2	Se cumple					
142 143	14.6	Se dispone de los siguientes documentos:					
	14.6.1	Registros/aprobación de materia prima, insumos y material de empaque					
	14.6.2	Inspección de envases vacíos antes del llenado					
	14.6.3	Controles de producción y llenado					
	14.6.4	Análisis por lotes					
	14.6.5	Certificados de análisis por lotes					
	14.6.6	Calibración de equipos					
	14.6.7	Certificados de gases de calibración					
	14.6.8	Récord o historia de elaboración del lote					
	14.6.9	Aprobación o rechazo del lote					
	14.6.10	Cambios de productos en semitrailers					
	14.6.11	Devolución de producto					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	14.6.12	Limpieza y mantenimiento de áreas/equipos/envases					
144	14.7	Los documentos relacionados con la fabricación y el envase de un lote se archivan por un período igual a su fecha de vencimiento					
145	14.8	Existe un récord de elaboración por cada lote producido y envasado					
	14.8.1	Es revisado por control de calidad					
146	14.9	Los procedimientos de operación / limpieza / calibración y mantenimiento de equipos, incluye la siguiente información					
	14.9.1	Nombre del equipo e instrumento					
	14.9.2	Planos esquemáticos					
	14.9.3	Instrucciones claras y precisas					
	14.9.4	Programa de verificación, calibración, mantenimiento y limpieza					
	14.9.5	Validación					
137	14.10	Existen responsables por el archivo de documentos					
140	14.11	Son adecuadas las medidas para la anulación de documentos					
141	14.12	Las informaciones manuscritas observadas son legibles e indelebles					
OBSERVACIONES FINALES							

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

QUEJAS Y RECLAMOS

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
148	15.1	Está designada una persona o departamento responsable de recibir/direccionar/gestionar y registrar toda queja o reclamo					
149	15.2	Toda queja y reclamo relacionada con productos defectuosos se examina y gestiona de acuerdo con procedimientos escritos					
150	15.3	Cuenta con registros por cada reclamo					
150	15.4	Los registros de reclamos tienen la siguiente información:					
	15.4.1	Naturaleza del reclamo					
	15.4.2	Nombre del producto					
	15.4.3	Procedencia del reclamo					
	15.4.4	Resultados de la investigación efectuada					
	15.4.5	Medidas adoptadas y acciones correctivas					
	15.4.6	Observaciones					
151	15.5	Los gases medicinales objeto del reclamo son identificados y colocados en cuarentena					
	15.5.1	En el registro del reclamo y en el récord de elaboración del lote se indica el destino del producto					
152	15.6	Existe un procedimiento para el retiro de producto del mercado					
	15.6.1	En el procedimiento se establece que se debe informar el retiro a la autoridad de salud competente					
153	15.7	Los registros de quejas y reclamos son revisados periódicamente					
OBSERVACIONES FINALES							

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

AUDITORIAS DE CALIDAD

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
154	16.1	La empresa cuenta con un equipo de auditoría interna formado por personas calificadas					
	16.1.1	Conocen de buenas prácticas de fabricación					
155	16.2	Existe un plan de auditorías internas					
	16.2.1	Existe un procedimiento escrito para realizarlas					
	16.2.2	Existe un plan de seguimiento que implemente acciones correctivas y preventivas					
156	16.3	Existen informes de auditorías internas, que incluyan:					
	16.3.1	Resultados					
	16.3.2	Conclusiones					
	16.3.3	Medidas correctivas y preventivas					
157	16.4	La autoridad de salud ha realizado auditorías externas a la empresa					
		FECHA DE ÚLTIMA AUDITORIA: _____					
OBSERVACIONES FINALES							

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

INFORMÁTICA

Art.	Punto a auditar		A	B	C	NA	OBSERVACIONES
158 159 160	12.1	Tiene computarizados los procesos de:					
	12.1.1	Planeamiento de la producción					
	12.1.2	Gestión de stocks					
	12.1.2.1	Materias primas					
	12.1.2.2	Material de envase					
	12.1.2.3	Producto en proceso					
	12.1.2.4	Producto terminado					
	12.1.2.5	Distribución de producto					
	12.1.2.5.1	Registran la cantidad enviada					
	12.1.2.5.2	Registran el número de lote					
	12.1.2.6	Devoluciones/reclamos					
	12.1.2.7	Producción					
	12.1.2.8	Historia del lote					
	12.1.2.9	Control de calidad					
	12.1.2.10	Resultados de análisis					
161	12.2	Existen respaldos de toda la información procesada por computadora					
	12.2.1	Están convenientemente almacenados					
	12.2.2	La clave de acceso es conocida por personal especializado					
161	12.3	Para los casos de emergencia, existe un plan de contingencia					
162	12.4	El procedimiento establecido es seguro y confiable					
163	12.5	La información que procesa se encuentra protegida del personal no autorizado					
163	12.6	Los usuarios del sistema					
	12.6.1	Ingresa con un código personal					
	12.6.2	Tienen acceso solamente al área de su competencia					
161	12.7	El sistema está protegido contra fallas en la red eléctrica					
158	12.8	Los programas de producción y entrega:					
	12.8.1	Ingresa al sistema de informática					

ANEXO 3

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA INDUSTRIAS QUE
PRODUCEN GASES MEDICINALES

	12.8.2	Son comunicados mediante este sistema a los diferentes departamentos y personal						
	12.8.3	Los cambios en los planes son comunicados a tiempo						
158	12.9	Inventarios y existencias están constantemente actualizados						
159	12.10	Existen suficientes y adecuados equipos e instalaciones para llevar a cabo los procesos computarizados						
	12.10.1	Están correctamente instalados						
	12.10.2	Cerca del sitio de uso						

OBSERVACIONES FINALES		



ANEXO 4: FORMATO EXTERNO

**Formato del Listado de
medicamentos que elabora el
laboratorio farmacéutico.**

(Versión 1.0)

Marzo, 2017

ANEXO 4

FORMATO DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE ELABORA EL LABORATORIO FARMACÉUTICO

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria		LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE ELABORA EL LABORATORIO FARMACÉUTICO				CÓDIGO: F-D.2.1-BPM-01-03	
						VERSIÓN: 1.0	
Forma Farmacéutica	Producto	Principio Activo	Concentración del Principio Activo	Presentación	Registro Sanitario	Vigencia	OBSERVACIONES
1	Medicamentos Betalactámicos - cefalosporínicos estériles						
2	Medicamentos Betalactámicos - Cefalosporínicos No estériles						
3	Medicamentos Betalactámicos - penicilínicos estériles						
4	Medicamentos Betalactámicos - penicilínicos No estériles						
5	Medicamentos Betalactámicos - no Penicilínicos estériles						

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

ANEXO 4

FORMATO DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE ELABORA EL
LABORATORIO FARMACÉUTICO

6	Medicamentos Betalactámicos - no Penicilínicos no estériles						
7	Medicamentos en General estériles						
8	Medicamentos en General No estériles						
9	Citostáticos estériles						
10	Citostáticos No estériles						
11	Citotóxicos estériles						

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

ANEXO 4

FORMATO DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE ELABORA EL
LABORATORIO FARMACÉUTICO

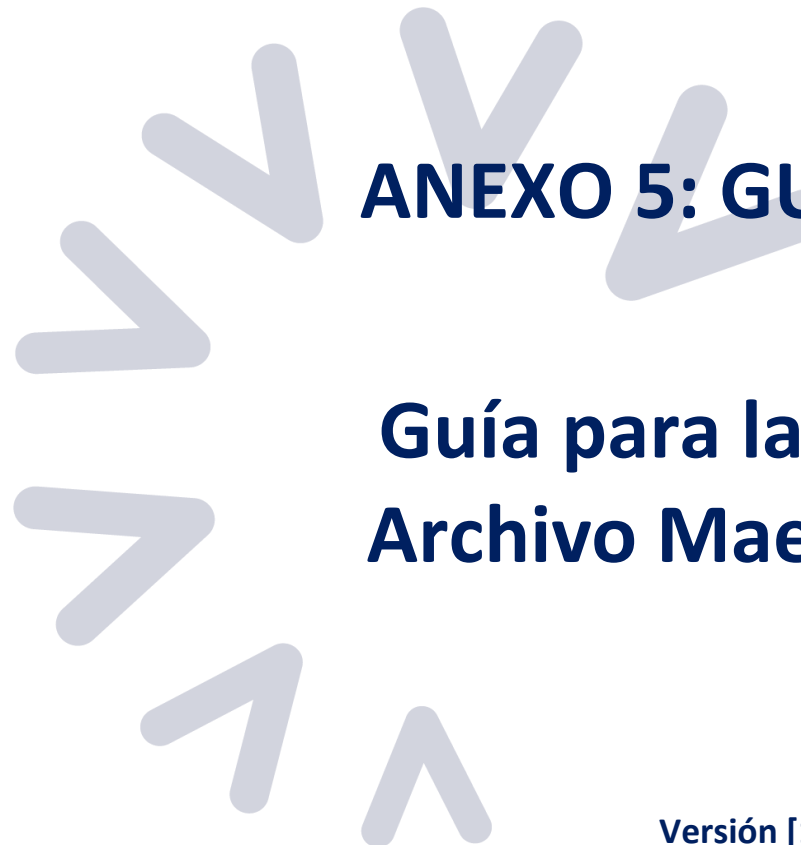
12	Citotóxicos No estériles						
13	Hormonas estériles						
14	Hormonas No estériles						
15	Inmunosupresores estériles						

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

ANEXO 4

FORMATO DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE ELABORA EL
LABORATORIO FARMACÉUTICO

16	Inmunosupresores No estériles						
17	Preparaciones Biológicas (Probióticos)						
FIRMAS DE RESPONSABLES							
F) _____ Firma del Representante Legal Nombre del Representante Legal: _____ N° de Cédula: _____				F) _____ Firma del Representante Técnico Nombre del Representante Técnico: _____ N° de Cédula: _____			



ANEXO 5: GUÍA DE USUARIO

Guía para la Elaboración del Archivo Maestro del Sitio de Fabricación

Versión [1.0]

Marzo, 2017

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

CONTENIDO

1. OBJETIVO	3
2. INFORMACIÓN PRESENTE EN EL ARCHIVO MAESTRO.	3

1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo de forma detallada, la información que debe contener el archivo maestro a presentar a la ARCSA para poder obtener o renovar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos.

2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO.

ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN (SITE MASTER FILE)

1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

- 1.1. Nombre y Razón Social de la empresa, incluir nombre de la línea comercial en caso de ser diferente. *(Colocar como Anexo 1 Copia del Certificado de Constitución de la empresa.)*
- 1.2. Nombre del Representante Legal de la Empresa
- 1.3. Domicilio legal de la empresa y dirección real de la/s planta/s (incluir las direcciones de todas las plantas que posee la firma incluidos depósitos y laboratorios de control).
- 1.4. Nombre completo, cargo que ocupa, correo electrónico, número de teléfono y fax del contacto perteneciente a la empresa disponible las 24 horas, en caso de productos defectuosos o retiro del mercado.
- 1.5. Actividades farmacéuticas autorizadas en la/s planta/s.
- 1.6. Número de permiso de funcionamiento.
- 1.7. Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación, distribución y otras actividades autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente y por autoridades extranjeras.
- 1.8. Indicar, si hubiere, listado de inspecciones de BPM realizadas en la/s planta/s en los últimos 5 años incluyendo fechas (de inicio y finalización) y nombre/país cuya Autoridad Competente ha realizado la inspección. *(Colocar como Anexo 2 Copia del certificado de BPM (GMP) vigente.)*
- 1.9. Otras actividades desarrolladas por la empresa.
- 1.10. Descripción de otras actividades no farmacéuticas desarrolladas en la planta, si las hubiera.

2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

- 2.1. Sistema de calidad de la empresa.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 2.1.1. Breve descripción del Sistema de Calidad de la empresa con referencia a los estándares utilizados.
- 2.1.2. Información de actividades para las cuales la empresa se haya acreditada y/o certificada; incluir fechas y contenido de las acreditaciones/certificaciones y nombres de los organismos de acreditación/certificación.
- 2.1.3. Responsabilidades del área de Garantía/Aseguramiento de la Calidad. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la alta gerencia.
- 2.2. Liberación de productos terminados.
 - 2.2.1. Descripción detallada de los requerimientos de calificación (experiencia educativa y laboral) del/los Responsable(s) Técnico(s)/Persona(s) Autorizada(s) responsable de la aprobación y liberación de los productos al mercado.
 - 2.2.2. Descripción General del procedimiento de aprobación y liberación de lotes.
 - 2.2.3. Rol desempeñado por Director Técnico, Jefe de Aseguramiento de calidad, Jefe de Control de Calidad y Jefe de Producción, en relación con la cuarentena y la liberación de productos terminados y en la evaluación del cumplimiento del Registro Sanitario.
 - 2.2.4. En caso de que estén involucrados varios Responsables Técnicos/Personas Autorizadas describir los acuerdos entre ellos.
 - 2.2.5. Declarar si entre las estrategias de control empleadas se incluyen Tecnologías de Análisis en Proceso (PAT) y/o Liberación en Tiempo Real o Liberación Paramétrica. *(Anexo 3 Listado detallado de productos que requieren liberación especial, liberación paramétricas con la respectiva descripción de los procedimientos empleados.)*
- 2.3. Gestión de proveedores y terceros contratados (Proveedores de servicios y/o sistemas, elaboradores de materiales de partida y otros).
 - 2.3.1. Breve descripción de la cadena de suministro y del programa de auditorías externas.
 - 2.3.2. Breve descripción de los sistemas de calidad utilizados para calificar a los contratados, elaboradores y/o proveedores de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y otros elaboradores/ proveedores de materiales críticos (ej.: excipientes, materiales impresos, envases primarios, entre otros).
 - 2.3.3. Descripción de los recaudos para evitar la introducción de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) en la elaboración de productos.
 - 2.3.4. Descripción de las medidas adoptadas cuando se sospecha o se identifican productos, graneles, ingredientes farmacéuticos activos o excipientes fraudulentos o falsificados.
 - 2.3.5. Describir las actividades contratadas de asistencia científica, analítica o técnica en relación a producción y análisis.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 2.3.6. Listado de proveedores y terceristas contratados para fabricación (incluye acondicionamiento) y/o control, especificando para cada caso razón social, dirección, persona de contacto, número de teléfono, correo electrónico, número de fax y detalle de las actividades contratadas.
- 2.3.7. Breve resumen de las responsabilidades compartidas entre el contratante y el contratado con respecto al cumplimiento del Registro Sanitario (si no se ha incluido ya en el punto 2.2).
- 2.4. Gestión de Riesgos para la Calidad (GRC).
 - 2.4.1. Breve descripción de las metodologías de gestión de riesgos para la calidad utilizadas por la empresa. Descripción de las responsabilidades.
 - 2.4.2. Alcance y objetivo en GRC incluyendo breve descripción de cualquier actividad que se realice ya sea a nivel local, así como a nivel corporativo, cuando corresponda.
- 2.5. Revisión de la Calidad de Productos
 - 2.5.1. Breve descripción de las metodologías utilizadas.

3. PERSONAL

- 3.1. Organigrama. *(Colocar como Anexo 4 el organigrama de la empresa incluyendo Garantía/Aseguramiento de Calidad, producción, control de calidad, depósitos/distribución, ingeniería/mantenimiento y demás áreas relacionadas. Incluir cargos jerárquicos, el/los Responsable/s Técnico/s, y Persona/s Autorizada/s. En cada caso indicar el número total de empleados discriminando número de profesionales, técnicos, operarios calificados y operarios comprometidos en gestión de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución respectivamente. Consignar los nombres de Jefes o Gerentes de cada área y supervisores solamente.)*
- 3.2. Describir para el Personal Clave, experiencia y responsabilidades.
- 3.3. Descripción de horario/turnos de trabajo.

4. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO

- 4.1. Instalaciones.
 - 4.1.1. Breve descripción de la/s planta/s; superficie (cubierta y total) del sitio y lista de edificios. En caso de utilizarse diferentes edificios para la producción destinada a diferentes mercados, identificarlos e indicarlo. Consignar además antigüedad edilicia, ubicación y descripción de los alrededores (ej.: zona industrial, residencial, parque industrial, proximidad de otras industrias, entre otros).

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 4.1.2. Lay out sencillo de las áreas productivas con indicación de la escala (no se requieren planos de estructura o de ingeniería).
- 4.1.3. Adjuntar diagramas de circulación de personal y materiales en la planta. Indicar las actividades realizadas en cada área (ej.: mezclado, llenado, almacenamiento, empaque, control de calidad, etc.) y en el caso de áreas clasificadas indicar su clasificación y los diferenciales de presión respecto de áreas adyacentes.
- 4.1.4. Adjuntar diagramas de flujo de depósitos y áreas de almacenamiento, destacando las áreas especiales para el almacenamiento y manipulación de materiales altamente tóxicos, peligrosos y/o materiales sensibilizantes.
- 4.1.5. Breve descripción de depósitos, áreas de almacenamiento y/o condiciones de almacenamiento específicas, si corresponde, mencionar áreas donde se almacenen sustancias y medicamentos sujetos fiscalización si correspondiera.
- 4.1.6. Breve descripción de los sistemas de tratamiento de aire (HVAC): indicar requerimientos del suministro de aire, temperatura, humedad, diferenciales de presión, tasas de recambio de aire y la política de recirculación del aire (%) debidamente justificados. Se deberá dar más detalles en el caso de áreas críticas (áreas controladas con potencial riesgo de contaminación) o para áreas especiales destinadas por ejemplo a productos tóxicos, potentes, sensibilizantes, etc.
- 4.1.7. Breve Descripción del/los sistema/s de tratamiento/s y distribución de agua. Describir la calidad de agua producida. *(Colocar como anexo 5 lay out del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo)*. En el caso de sistemas con almacenamiento de agua y recirculación debe indicarse la temperatura de recirculación, mantenimiento y la temperatura en el punto de retorno.
- 4.1.8. Breve descripción de otros servicios relevantes, como vapor, vapor limpio, aire comprimido, nitrógeno, etc.
- 4.2. Equipos. *(Colocar como Anexo 6 listado de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos, y fecha de la última calificación)*
 - 4.2.1. Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro.
 - 4.2.2. Breve descripción de la política general de la empresa para calificaciones, validaciones y calibraciones.
 - 4.2.3. Limpieza y Sanitización: Breve descripción del/los método/s de limpieza y sanitización de superficies en contacto con producto (ej.: Limpieza manual, limpieza automática in situ, etc.).
 - 4.2.4. Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la eficacia de la misma.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 4.2.5. Agentes de limpieza y calidad del agua empleada en la limpieza.
- 4.2.6. Sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP). Breve descripción de los sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP) (excluyendo los PLCs, Programmable Logic Controllers), si aplica, y política de validación de los sistemas informáticos, si aplica.

5. DOCUMENTACIÓN

- 5.1. Descripción del sistema de documentación de la empresa (ej.: electrónico, manual).
- 5.2. Cuando los documentos y registros se almacenan en archivos fuera la planta, (incluyendo datos de farmacovigilancia, si es aplicable): Listado de los tipos de documentos/registros; Nombre y dirección del sitio de almacenamiento y estimado de recuperación de los documentos archivados fuera de la instalación.
- 5.3. Breve descripción de los sistemas de preparación, revisión, liberación, distribución, control y archivo de los documentos. *(Colocar como anexo 7 listado de procedimientos de trabajos generales y específicos.)*

6. PRODUCCION

- 6.1. Tipo de productos elaborados incluyendo:
 - listado de formas farmacéuticas tanto para productos de uso en humanos como veterinarios (en caso de corresponder) que son elaborados en el sitio. *(Colocar como anexo 8 listado de Productos)*
 - listado de formas farmacéuticas de productos medicinales de investigación elaborados en el sitio para ensayos clínicos y en caso de ser en áreas diferentes a las de elaboración con fines comerciales, suministrar información de dichas áreas productivas y del personal involucrado.
- 6.2. Listar las sustancias tóxicas, peligrosas, y sujetas a fiscalización manejadas (por ejemplo, con una alta actividad farmacológica y/o con propiedades sensibilizantes).
- 6.3. Tipo de productos elaborados en instalaciones dedicadas, áreas segregadas o por campaña, si corresponde.
- 6.4. Aplicación de Tecnología Analítica de Proceso (PAT), si correspondiera: mencionar la aplicación de cualquier tecnología relevante y los sistemas computarizados asociados.
- 6.5. Validación de procesos.
 - 6.5.1. Breve descripción de cada una de las líneas productivas.
 - 6.5.2. Breve descripción de la política de validación de procesos de elaboración de productos.

6.5.3. Política de reproceso o retrabajo.

6.6. Gestión de materiales y almacenamiento.

6.6.1. Procedimiento de manejo de materias primas, materiales de envase y empaque, materiales semielaborados y a granel y productos terminados incluidos el muestreo, la cuarentena, la liberación y almacenamiento. Descripción del sistema empleado para el almacenamiento y control de existencias de insumos y productos (físico o por sistema informático).

6.6.2. Procedimientos para el manejo de materiales y productos rechazados.

7. CONTROL DE CALIDAD

Descripción de las actividades de Control de Calidad llevadas a cabo en la/s planta/s respecto a ensayos físicos, químicos, microbiológicos y biológicos.

8. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS, DEFECTOS DE CALIDAD DE PRODUCTOS Y RETIROS DEL MERCADO

8.1. Distribución.

8.1.1. Indicar si existe otra/s empresa/s involucrada/s en la distribución de los productos y de qué tipo de empresa se trata (distribuidoras, droguerías, titulares de licencia de fabricación de productos); indicar la dirección de las empresas hacia las cuales los productos son enviados.

8.1.2. Descripción del sistema utilizado para verificar que cada comprador/destinatario cuenta con el derecho legal de recibir productos medicinales del productor.

8.1.3. Breve descripción de los controles efectuados durante el tránsito, por ejemplo, monitoreo y control de temperatura.

8.1.4. Describir el sistema de trazabilidad de los registros de distribución completa de un lote desde la empresa hasta los clientes y la evaluación de la efectividad de dicho sistema.

8.1.5. Describir las medidas adoptadas para evitar que los productos ingresen en la cadena de suministro ilegal.

8.2. Reclamos, defectos de calidad y retiro de productos: Breve descripción de los sistemas para el manejo de quejas/reclamos, defectos de productos y retiro de productos del mercado.

9. AUTOINSPECCIONES

Breve descripción del sistema de autoinspección, enfocado en los criterios usados para seleccionar las áreas que se someten a autoinspección, disposiciones prácticas y actividades de seguimiento.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

10. ANEXOS

- Anexo 1.-** Copia del Certificado de Constitución de la empresa.
- Anexo 2.-** Copia del certificado de BPM (GMP) vigente.
- Anexo 3.-** Listado detallado de productos que requieren liberación especial, liberación paramétricas con la respectiva descripción de los procedimientos empleados.
- Anexo 4.-** Organigrama de la empresa.
- Anexo 5.-** Lay out del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo).
- Anexo 6.-** Listado de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos, y fecha de la última calificación
- Anexo 7.-** Listado de procedimientos de trabajos generales y específicos
- Anexo 8.-** Listado de Productos.