



NACIONAL



DISPOSICION 1231/1994

**ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA (A.N.M.A.T.)**

Recomendaciones sobre Prácticas Adecuadas para la
Fabricación y la Inspección de Calidad de los
Medicamentos

Del: 29/04/1994; Copia Oficial

Visto la Ley N° 16.463, sus Decreto Reglamentarios Nros. 9763/64, 150/92 y 177/93 y los Decretos Nros. 1490/92 y 341/92; y considerando:

Que la fiscalización de los establecimientos productores, importadores y distribuidores de Especialidades Medicinales, a través de inspecciones técnicas, es un mecanismo idóneo que contribuye a garantizar la calidad con que llegan al mercado los productos que elaboran, importan y distribuyen.

Que dicha fiscalización debe cubrir aspectos relativos a:

- Actividades reguladas por las Normas arriba mencionadas.
- Condiciones de funcionamiento y sistemas de control de calidad utilizados por los establecimientos alcanzados por las normativas.

Que las acciones de control mencionadas, que son responsabilidad de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), deben contar con un modelo que asegure:

- El control de las industrias con uniformidad de criterios.
- La neutralidad, simetría y reciprocidad en el tratamiento y aplicación de las normativas de regulación. Que las Recomendaciones sobre Buenas Prácticas de Fabricación para las Industrias Farmacéuticas, aprobadas por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1975 (WHA 28.65) y la Guía de Inspecciones, armonizada para el MERCOSUR, serían un modelo adecuado.

Que las acciones de control deben ejercerse no sólo en la República Argentina, sino también en aquellos países del Anexo II del Decreto 177/93.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención que le compete.

Por ello;

El Director Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dispone:

Artículo 1°.- Los lineamientos de las Recomendaciones sobre Prácticas Adecuadas para la Fabricación y la Inspección de Calidad de los Medicamentos, aprobadas por la 28ª Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1975 (WHA 28.65), y que figuran como ANEXO I de la presente Disposición, serán de cumplimiento obligatorio para los establecimientos encuadrados en las normativas vigentes.

Art. 2°.- Apruébese el texto de la guía de Inspecciones de Establecimientos de la Industria Farmacéutica que figura en el Anexo II (*). Ese documento será utilizado durante las Inspecciones que los funcionarios de la ANMAT realicen en las empresas del sector regulado, y será de aplicación obligatoria a partir del 1 de enero de 1995. Todas las modificaciones y/o agregados que se hagan a ese documento como resultado de los acuerdos alcanzados entre los países miembros del MERCOSUR serán también incorporadas a esta normativa. (*) Se sustituye por la última versión.

Art. 3°.- Regístrese, comuníquese, publíquese en el Boletín Informativo, archívese Permanente. Expediente N° 1-47-1463-94-8 Disposición 1231

Dr. Pablo M. Bazerque; Director Nacional Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica

Disposición N° 1231 -Anexo I

PRACTICAS ADECUADAS PARA LA FABRICACIÓN Y LA INSPECCIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS - ANEXO 1 (WHA 28.65)

A. NORMAS RECOMENDADAS PARA LA FABRICACIÓN Y LA INSPECCIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

1. Consideraciones Generales.

En la fabricación de medicamentos, la inspección completa de la producción es indispensable para garantizar al consumidor la calidad de los medicamentos que recibe.

Ninguna operación debe dejarse al azar cuando las sustancias que se fabrican pueden ser decisivas para salvar la vida o para recuperar o conservar la salud.

Evidentemente, no es fácil fijar los criterios aplicables a la fabricación de medicamentos que han de satisfacer las normas establecidas para que se puedan utilizar con toda tranquilidad. A continuación se exponen algunas prácticas recomendadas para la fabricación de medicamentos de la calidad deseada; su aplicación, unida a las diversas inspecciones practicadas a lo largo del ciclo de fabricación, contribuir en gran medida a garantizar la calidad uniforme y elevada de los lotes de medicamentos producidos.

El fabricante debe ser responsable de la calidad de los medicamentos que produce, pues sólo el está en condiciones de evitar errores y contratiempos mediante una atenta vigilancia de sus procedimientos de fabricación e inspección.

Las siguientes reglas se dan a título de orientación general y, llegado el caso, pueden adaptarse a las necesidades de cada fabricante siempre que ello no vaya en detrimento de las normas de calidad establecidas para la industria farmacéutica. Su aplicación se extiende a todas las operaciones de fabricación (incluido el empaquetado y la rotulación) hasta que el medicamento alcanza su forma farmacéutica definitiva.

Sucede a veces que diversas empresas colaboran en la fabricación del medicamento en su forma definitiva (inclusive el empaquetado y la rotulación). Puede asimismo suceder que un medicamento ya acabado, empaquetado y rotulado sea empaquetado o rotulado de nuevo, con una nueva denominación. Todas estas operaciones forman indudablemente parte del ciclo de fabricación, por lo que deben quedar sometidas a las reglas que a continuación se proponen.

Las siguientes reglas están destinadas fundamentalmente a las preparaciones que han de administrarse al hombre. Sin embargo, debe concederse igual atención a la calidad en la fabricación de preparaciones de uso veterinario.

2. Definiciones

A efectos del presente informe se han adoptado las siguientes definiciones:

Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias fabricada, vendida, puesta a la venta o recomendada para 1) el tratamiento, el alivio, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad, de un estado físico anormal o de los síntomas de una u otro en el hombre o en los animales, o 2) el restablecimiento, la corrección o la modificación de funciones orgánicas en el hombre o en los animales. **Fabricación.** Todas las operaciones que intervienen en la producción de un medicamento: elaboración, mezcla, formulación, envase, empaquetado y etiquetado.

Materias primas. Todas las sustancias activas o inactivas que se emplean únicamente para la fabricación de medicamentos, tanto si permanecen inalteradas como si experimentarían modificaciones.

Lote. Cantidad de un medicamento que se produce en un ciclo de fabricación. La característica esencial del lote de fabricación es su homogeneidad.

Número de lote. Designación (en números y / o letras) que permite identificar el lote y, en caso de necesidad, localizar y revisar todas las operaciones de fabricación e inspección

practicadas durante toda su producción.

Cuarentena. Retención temporal de un producto con prohibición de emplearlo hasta que se autorice su salida.

Inspección de la calidad. Conjunto de medidas destinadas a garantizar en todo momento la Producción de lotes uniformes de medicamentos que satisfagan las normas de identidad, actividad, pureza, etc. Producto semielaborado. Toda sustancia o mezcla de sustancias que aún se halle en proceso de fabricación.

3. Personal

Los especialistas encargados de supervisar la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos deben poseer los conocimientos científicos y la experiencia práctica que exija la legislación nacional. Su formación debe basarse en una combinación adecuada en las siguientes materias: a) química (análisis químico, bioquímica, etc.); b) química industrial; c) microbiología; d) ciencias y técnicas farmacéuticas; e) farmacología y toxicología; f) fisiología e histología; y g) otras ciencias afines. Deben asimismo poseer una buena experiencia de fabricación e inspección de la calidad de los medicamentos, experiencia que pueden adquirir en el curso de un período preparatorio durante el cual ejerzan sus funciones bajo la dirección de un colega capacitado. Estas personas deben poseer la experiencia práctica y los conocimientos científicos para poder formarse un juicio profesional independiente, basado en principios científicos y en el conocimiento de los problemas prácticos que plantea la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos.

Convendrá que estos expertos no tengan intereses ajenos a la empresa productora que a) les impidan dedicar todo el tiempo necesario a sus funciones o b) puedan colocarles en una situación de intereses financieros contradictorios. Por último, deben disfrutar de toda la autoridad y de los medios necesarios para poder desempeñar su misión con eficacia. Además de los especialistas mencionados habrá que disponer de un número suficiente de personal técnico capacitado para llevar a cabo las operaciones de inspección de acuerdo con las normas y procedimientos establecidos. Todo el personal debe comprender la necesidad de establecer y mantener normas de elevada calidad.

4. Locales

4.1 Generalidades

Los medicamentos se deben fabricar, preparar, empaquetar, rotular y comprobar en locales apropiados para esos fines.

Para determinar la idoneidad de los locales deben tenerse en cuenta los siguientes elementos:

1) la compatibilidad con otras operaciones de fabricación que pueden efectuarse en los mismos locales o en otros contiguos;

2) que sean suficientemente espaciosos para trabajar en ellos y para colocar con orden y lógica todos los equipos y materiales, de forma que:

a) se reduzca al mínimo todo riesgo de confusión entre distintos medicamentos o sus componentes, b) se evite toda contaminación cruzada con otros medicamentos o sustancias, y c) se reduzcan al mínimo el riesgo de olvido de cualquier fase de la fabricación o la inspección.

3) todos aquellos factores físicos que puedan afectar la calidad e inocuidad de los productos; los edificios deben estar planeados y construidos a prueba de animales e insectos; las superficies interiores (paredes, suelos y techos) deben ser lisas y sin grietas, no han de desprender partículas y deben ser fáciles de limpiar o, si es preciso, de desinfectar.

4) que estén provistos del alumbrado, la calefacción y la ventilación y, si es preciso, del acondicionamiento de aire necesarios para que la temperatura y la humedad relativa no deterioren el medicamento durante la fabricación o el almacenamiento, ni alteren la precisión y el funcionamiento del instrumental del laboratorio.

4.2 Recintos de almacenamiento

No se pueden fijar para los recintos de almacenamiento unas condiciones estrictas que resuelvan de antemano todos los posibles problemas. Deben observarse, no obstante, los siguientes principios:

- 1) los recintos de almacenamiento deben ser suficientemente espaciosos, poseer un alumbrado satisfactorio, y estar dispuestos y equipados de modo que permitan colocar con orden y limpieza y sin humedad los materiales y productos almacenados, con regulación de temperatura y humedad cuando sea necesario;
- 2) esos recintos deben permitir una separación suficiente y eficaz de los materiales y productos en cuarentena y de los restantes;
- 3) debe disponerse de recintos especiales y separados para almacenar:
 - a) las sustancias que presentan riesgos especiales de incendio y explosión;
 - b) los productos muy tóxicos, narcóticos y peligrosos de cualquier otra forma (esos recintos deben estar convenientemente protegidos contra el robo);
 - e) los materiales y productos rechazados y retirados de la venta.

4.3 Normas especiales

En casos especiales, por ejemplo la fabricación de medicamentos que han de ser estériles pero que no se pueden esterilizar en sus envases definitivos, habrá que disponer de recintos independientes y cerrados destinados especialmente a ese fin. Sólo se podrá entrar a los locales por una esclusa neumática, y estos estarán prácticamente libres de polvo y ventilados con un aire que haya atravesado filtros de retención de bacterias y tenga una presión ligeramente mayor que la de los lugares adyacentes. Debe comprobarse el rendimiento de esos filtros en el momento de la instalación y posteriormente en forma regular. Todas las superficies de las zonas deben estar diseñadas de modo que faciliten la limpieza y la desinfección.

En el curso del proceso de fabricación se procederá regularmente al recuento microbiano en muestras de aire tomadas de los locales que acaban de describirse. Los resultados de estos recuentos se compararán con las normas establecidas y se anotarán en debida forma.

Para la fabricación de medicamentos que se puedan esterilizar en sus envases definitivos, son esenciales las normas antes indicadas, excepción hecha de la esterilización obligatoria del aire de entrada. Los locales destinados a la fabricación de este tipo de productos están diseñados de forma que quede excluida toda posibilidad de mezcla o de confusión entre los productos destinados a la esterilización y los que están ya esterilizados; para ello, lo mejor es utilizar aparatos de esterilización cuya entrada y salida se encuentren en locales distintos y no comunicados.

5. Equipo.

El material de fabricación estará construido, colocado y conservado de forma que:

- 1) se preste al uso al que está destinado;
- 2) sea fácil de limpiar cada vez que sea necesario;
- 3) queden reducidas al mínimo las posibilidades de contaminación de los medicamentos y de sus recipientes durante la fabricación; y
- 4) esté reducido al mínimo el riesgo de confusión o de omisión de alguna fase del proceso de fabricación, como la filtración o la esterilización.

El estado de funcionamiento de los aparatos de esterilización se verificará por medio de diversos dispositivos de registro, que se calibrarán previamente y que después se comprobarán a los intervalos pertinentes valiéndose de métodos aprobados. Para comprobar la eficacia de la esterilización pueden emplearse los indicadores microbiológicos normalizados convenientes.

El equipo y los utensillos de fabricación se limpiarán con todo cuidado y, en caso de necesidad, se esterilizarán, conservándolos después de acuerdo con unas instrucciones precisas formuladas por escrito. Siempre que sea preciso, se desmontará y limpiará cuidadosamente todo el equipo para suprimir cualquier residuo de medicamento que pudiese quedar de operaciones anteriores. Todas estas operaciones constarán en un protocolo apropiado.

Todo el material empleado para el envasado aséptico se comprobará a intervalos adecuados mediante técnicas microbiológicas. Para ello se puede efectuar una operación normal de envasado empleando en lugar de medicamento un medio de cultivo estéril (líquido o en Polvo, según convenga), tomando en consideración los riesgos de contaminación microbiológica del equipo]. El equipo de pesado y medición empleado en la fabricación y

en la inspección de la calidad se calibrará y se comprobará a los intervalos pertinentes valiéndose de métodos adecuados. Todas estas operaciones constarán en un protocolo apropiado.

6. Saneamiento.

Los locales destinados a la fabricación se mantendrán dentro de las normas de saneamiento establecidas por las autoridades competentes hay que tenerlos limpios y ordenados, evitando la

acumulación en ellos de desechos y la presencia de ratones, insectos, etc. Debe establecerse por escrito un programa de saneamiento en el que se indiquen:

- 1) las zonas que deben limpiarse y a qué intervalos;
- 2) los procedimientos de limpieza y, si es necesario, el equipo y los materiales que deben emplearse; y
- 3) el personal encargado y responsable de las operaciones de limpieza.

En la zona de fabricación no se permitirá comer ni fumar y se prohibirá toda práctica antihigiénica.

El personal encargado de la fabricación debe disponer cerca del lugar de trabajo de retretes limpios, bien ventilados y en número suficiente, así como de lavabos y habitaciones para cambiarse la ropa.

7. Materias Primas

Debe hacerse un inventario de todas las materias primas que se van a emplear en cualquier momento de la fabricación de los medicamentos, consignando el proveedor, el origen (si es posible), la fecha de recepción, la fecha de análisis, la fecha de salida del departamento de inspección de la calidad y el empleo ulterior en la fabricación.

Con todas las materias primas se procederá del modo siguiente:

- 1) se identificarán sus recipientes y se examinarán por si han sufrido algún daño;
- 2) se mantendrán en cuarentena en condiciones adecuadas;
- 3) el departamento de inspección de la calidad procederá a un muestreo adecuado;
- 4) se comprobará si cumplen todos los requisitos (todos los materiales llevarán signos distintivos para indicar si están en ensayo) ;y
- 5) el departamento de inspección de la calidad suspenderá la cuarentena por escrito. Las materias primas aceptadas o aprobadas se etiquetarán correctamente y en forma visible y a continuación, si procede, se enviarán a los lugares destinados a su almacenamiento.

Todas las materias primas rechazadas se identificarán claramente y se destruirán o devolverán al proveedor lo antes posible.

8. Operaciones de fabricación

Como se ha indicado en la sección 3, todas las operaciones de fabricación y de inspección se realizarán bajo la supervisión de especialistas.

8.1 Limpieza

Antes de iniciarse la fabricación se comprobará que todos los aparatos y equipos que van a emplearse en las operaciones se han limpiado o esterilizado (véase la sección 5).

8.2 Equipos y recipientes

El contenido de todos los recipientes y envases empleados para la fabricación y el almacenamiento en las distintas fases de la producción se indicará mediante etiquetas colocadas muy a la vista, en las que se pueda leer claramente el nombre o el número de clave de los materiales elaborados y los datos necesarios para identificar el lote. Los equipos mecánicos de fabricación ostentarán etiquetas análogas mientras estén funcionando.

8.3 Precauciones contra la contaminación y la confusión (mezcla)

Todas las operaciones de fabricación se deben efectuar en locales independientes destinados exclusivamente a ese fin y con un equipo completo que sólo se utilizará en el local que le corresponda; de lo contrario, se adoptarán las medidas necesarias para excluir todo riesgo de contaminación cruzada o de confusión (mezcla)[Debe evitarse la fabricación simultánea de medicamentos de aspecto semejante en zonas contiguas y sin separación material alguna].

En los locales de fabricación, el personal llevará sobre su ropa de calle, o en lugar de ésta, ropas de trabajo o batas limpias.

La fabricación de medicamentos que han de ser estériles se hará en lugares especialmente destinados y contruidos al efecto, como se indica en la sección 4.3. Cuando las distintas operaciones no se efectúan en locales independientes y existe la posibilidad de que los productos esterilizados se confundan con los no esterilizados, todos los recipientes que contengan lotes de productos que se van a esterilizar habrán de llevar una señal que indique claramente si su contenido se ha esterilizado o no.

Los productos sometidos a operaciones estériles se habrán de proteger contra todo riesgo de contaminación aplicando, por ejemplo, técnicas de flujo laminar y asegurándose de que el personal lleve blusas, gorros, mascararas, guantes de caucho y cubre zapatos limpios y estériles. Además, antes de vestirse y entrar en la zona estéril, el personal se lavará las manos con un desinfectante adecuado. Todas las operaciones que puedan desprender polvo efectuadas con medicamentos de gran actividad, en particular antibióticos, se realizarán en locales completamente cerradas y provistos de sistemas de aireación adecuados o mantenidos a la presión necesaria para evitar que el aire contaminado entre de nuevo en circulación.

8.4 Personal de fabricación

Se evitará cuidadosamente emplear en la fabricación de medicamentos a personas afectas de enfermedades transmisibles o portadoras de sus gérmenes, o a sujetos que padezcan lesiones abiertas en la superficie expuesta del cuerpo. El personal de fabricación se someterá a reconocimientos periódicos. A fin de evitar los riesgos que puede suponer para la salud la manipulación de productos peligrosos o activos, siempre que sea necesario, el personal encargado de la fabricación llevará ropas, zapatos y gorros protectores, mascarillas que eviten la aspiración del polvo, etc.; todos estos elementos de protección se dejarán en los locales donde se utilizan. En ciertos casos, puede ser necesario limitar las salidas y entradas del personal en determinados recintos de trabajo especiales.

8.5 Documentos relativos a los procedimientos de fabricación

Bajo la vigilancia directa de especialistas que tengan la competencia necesaria (véase la sección 3), se establecerán los documentos relativos a los procedimientos de fabricación de cada medicamento. [Esos documentos no deben estar escritos a mano ni contener rectificaciones observaciones manuscritas. Cuando sea preciso se deben escribir de nuevo y retirar todas las instrucciones caducadas para evitar su posible reutilización. Deben permitir la obtención de copias evitando toda la posibilidad de error de transcripción.] Los documentos han de contener por lo menos las informaciones siguientes:

- 1) el nombre y la forma farmacéutica;
- 2) una descripción o indicación del envase o envases definitivos, del material del envase y de las etiquetas y, cuando corresponda, del tipo de cierre empleado;
- 3) naturaleza, cantidad y calidad de cada una de las materias primas utilizadas, aparezcan o no en el medicamento acabado (asimismo se indicarán los excesos admisibles en un lote preparado);
- 4) el rendimiento que teóricamente se puede esperar de las preparaciones en las distintas fases de la fabricación y límites de rendimiento admisibles;
- 5) instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar en la fabricación y el almacenamiento del medicamento y de los productos semielaborados; y
- 6) descripción de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de la fabricación, con indicación del nombre de las personas o de los servicios responsables o encargados de la ejecución de dichas pruebas y análisis

8.6 Registros de fabricación de lotes

Para cada lote de un medicamento se llevará un registro de fabricación en el que se describan todas las operaciones realizadas y en el que pueda comprobarse que el producto se ha fabricado, ensayado y analizado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones escritas que se indican en la sección

8.5. Se preparará un registro independiente de fabricación para cada lote de medicamento producido y en él se hará constar la siguiente información:

- 1) el nombre y la forma farmacéutica;
- 2) la fecha de fabricación;

- 3) el número de identificación del lote;
- 4) la composición completa del lote (véase el punto 3 de la sección 8.5);
- 5) el número (o número de control analítico) de cada componente del lote utilizado en la fórmula de éste;
- 6) el rendimiento efectivo obtenido en las distintas fases de la fabricación del lote en relación con el rendimiento teórico (véase el punto 4 de la sección 8.5);
- 7) un registro debidamente firmado de todas las operaciones realizadas, de las precauciones adoptadas y de las observaciones especiales hechas durante la fabricación del lote;
- 8) un registro de todas las operaciones de inspección efectuadas en el curso de la fabricación con los resultados obtenidos;
- 9) un ejemplar de la etiqueta en clave empleada;
- 10) indicación de los materiales de envase, empaquetado y, si procede, del sistema de cierre empleado,
- 11) firma del responsable de las operaciones de fabricación y fecha de la firma;
- 12) un informe analítico en el que se indique si el lote satisface las especificaciones establecidas para el medicamento, debidamente firmado y fechado por el especialista responsable;
- 13) constancia de la decisión adoptada por el departamento de inspección de la calidad de autorizar o rechazar el lote (véase el punto 5 de la sección 10.1); y
- 14) si el lote es rechazado, indicación de su eliminación o de su empleo.

8.7 Conservación de los registros de fabricación de los lotes

Todos los registros de fabricación de los lotes se conservarán a título de referencia durante un tiempo determinado.

9. Rotulación y empaquetado

Los materiales de rotulación y empaquetado, incluido el prospecto de instrucciones que acompaña al medicamento, se conservarán y manipularán, de modo que no pueden mezclarse los materiales de rotulación y empaquetado y los prospectos de los distintos productos. Sólo el personal autorizado tendrá acceso a estos materiales.

Antes de proceder al empaquetado y a la rotulación de un determinado lote de medicamento, habrá que comprobar en los registros de fabricación y de inspección mencionados en la sección 8.6 que el lote ha sido debidamente ensayado, aprobado y aceptado por el especialista responsable de la inspección de la calidad. Antes de proceder a la distribución, todas las etiquetas destinadas a los envases, cajas o cajones, así como todas las circulares, notas, prospectos, etc. habrán de ser examinados y aprobados por la persona responsable (véase el punto 4 de la sección 10.1).

Para evitar los errores de empaquetado y rotulación, se imprimirá y, si es preciso, se señalarán en clave un número determinado de etiquetas, que sólo se entregarán contra una petición escrita y firmada en la que se indiquen la cantidad y el tipo requeridos.

Al terminar las operaciones de empaquetado y rotulación se comprobará si el número de unidades rotuladas y empaquetadas más el número de unidades no utilizadas. Se destruirán todas las unidades numeradas sin emplear. Deberá investigarse con cuidado cualquier discrepancia significativa o excepcional de los recuentos.

Todo medicamento acabado se identificará por medio de una etiqueta en la que figuren claramente, por lo menos, los siguientes datos:

- 1) el nombre del medicamento;
- 2) una lista de sus componentes activos, con indicación de la cantidad de cada uno de ellos y del contenido neto, por ejemplo, número de dosis, peso o volumen;
- 3) el número del lote asignado por el fabricante;
- 4) la fecha de caducidad, si corresponde (véase el punto 8 de la sección 10.1)
- 5) cualquier precaución especial que pueda exigir el almacenamiento o la manipulación del medicamento;
- 6) las instrucciones para su empleo y las advertencias y precauciones que puedan ser necesarias; y
- 7) el nombre y la dirección del fabricante o de la persona responsable de la distribución del medicamento en el mercado.

10. El sistema de inspección de la calidad

10.1 Departamento de inspección de la calidad

Todo establecimiento de fabricación ha de poseer un departamento de inspección de la calidad independiente de los demás departamentos y supervisado por un especialista competente directamente responsable ante la dirección. Este departamento verificará todas las materias primas, vigilará los aspectos cualitativos de las operaciones de fabricación e inspeccionar la calidad y la estabilidad de los medicamentos.

Las principales funciones del departamento de inspección de la calidad serán:

- 1) preparar por escrito instrucciones detalladas sobre la ejecución de cada prueba o análisis.
- 2) autorizar o rechazar el uso de cada uno de los lotes de materias primas;
- 3) autorizar o rechazar el uso de los productos semielaborados, si procede;
- 4) autorizar o rechazar el uso de los materiales de empaquetado y rotulación, así como de los envases definitivos;
- 5) autorizar o rechazar el uso de cada lote del medicamento acabado y listo para la distribución;
- 6) vigilar las condiciones de almacenamiento de las materias primas, los productos semielaborados y los medicamentos elaborados;
- 7) evaluar la calidad y la estabilidad de los medicamentos acabados siempre que sea necesario, la de las materias primas y los productos semielaborados;
- 8) fijar las fechas de caducidad y dar instrucciones para el almacenamiento, basándose en los resultados de las pruebas de estabilidad efectuadas con las condiciones de conservación;
- 9) establecer (y, siempre que sea necesario modificar) los métodos y normas de inspección, y
- 10) encargarse de los medicamentos devueltos al establecimiento productor y de decidir si éstos deben ser lanzados de nuevo al mercado, rectificadas o destruidos. En un registro adecuado se hará constar el destino de estos medicamentos

Para el desempeño de sus funciones, el departamento de inspección de la calidad tomará muestras (por ejemplo, de las materias primas y los medicamentos acabados) según los métodos establecidos. Cada muestra se rotulará en debida forma y parte de ella se conservará con fines de referencia.

El departamento de inspección de la calidad mantendrá asimismo un protocolo de análisis adecuado con los datos obtenidos en el estudio de todas las muestras tomadas. En dicho protocolo figurarán los siguientes datos:

- a) los resultados de todas las pruebas, inclusive las observaciones y los cálculos, para comprobar si el producto se atiene o no a las especificaciones establecidas;
- b) la fuente de las especificaciones aplicadas;
- e) la firma de la persona o de las personas que han realizado la inspección; y
- d) el informe final, la decisión adoptada y la aprobación fechada de un especialista debidamente habilitado.

10.2 Laboratorio de inspección de la calidad

El departamento de inspección de la calidad debe contar con el correspondiente laboratorio, que satisfará las siguientes condiciones:

- 1) estará dotado de suficiente personal y perfectamente equipado para realizar todas las pruebas y análisis necesarios durante la fabricación y después de ésta;
- 2) estará dirigido por un especialista competente (véase la sección 3)

11. Autoinspección

Para asegurarse de que todos los procedimientos de fabricación y todas las inspecciones prescritas aplican rigurosamente, puede ser conveniente que la empresa designe a un experto o un grupo de expertos para que supervise periódicamente el conjunto de las operaciones de fabricación y de inspección. Esto no significa, sin embargo, que todo establecimiento que practica la autoinspección queda dispensado de las inspecciones oficiales exigidas por la ley o por los reglamentos del país donde esté, situado.

12. Registros de distribución

El fabricante llevará un registro de distribución de cada lote acabado del medicamento con el fin de que, en caso de necesidad, se pueda recuperar completamente y con rapidez un lote

determinado.

13. Quejas e informes sobre reacciones nocivas

Todo informe sobre accidentes o reacciones nocivas causadas por un medicamento se transmitirá a la autoridad competente.

Las quejas relativas a la calidad de un medicamento o a cualquier modificación de sus características físicas se investigarán con todo detalle y, si se demuestra que están fundadas, se adoptarán lo antes posible las medidas correctivas que proceda. El informe sobre estas medidas se archivará junto a la queja original.

Disposición N° 1231 -Anexo II

SUBGRUPO DE TRABAJO NRO. 3

GUIA PARA INSPECCIONES DOCUMENTO DEFINITIVO

Según acordado en la reunión MERCOSUR/SGT3/Comisión Productos para la Salud /Acta Nro.4/92, realizada en Montevideo del 30 de noviembre al 4 de diciembre de 1992.

1- ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL

La empresa deberá presentar la documentación que le sea requerida por el inspector.

1.1 ¿Cuál es la razón social de la empresa?

1.2 ¿Con quien fue hecho el contacto inicial?

1.3 ¿El farmacéutico responsable está presente?

1.4 ¿Existe prueba de su inscripción en el organismo Nacional competente?

1.5 ¿Existe autorización del funcionamiento del establecimiento por el Organismo Sanitario competente?

1.6 ¿La empresa posee autorización por organismos competentes para funcionamiento referente a la localización, protección, ambiental y seguridad de instalaciones?

1.7 ¿Fueron exhibidos los planos de los edificios?

1.8 ¿Cuál es la superficie de terreno ocupado por la empresa?

1.9 ¿Cuál es la superficie total ocupada por la empresa?

1.10 ¿De cuántos edificios está compuesta la planta?

1.11 ¿Cuál es la superficie ocupada por cada edificio?

1.12 ¿Cuál es el número de empleados que pertenecen a la empresa?

1.13 ¿Cuál es el número de empleados que están directamente ligados a operaciones de producción?

1.14 ¿Fueron verificados las libretas sanitarias de los empleados?

1.15 ¿Fue exhibida la lista de los productos de propiedad de la firma que están en comercialización y de los que no lo están?

1.16 ¿Todos esos productos están debidamente registrados en el organismo Sanitario Nacional competente?

1.17 ¿Cuál es la capacidad de producción del establecimiento por forma farmacéutica?

1.18 ¿cuál es la capacidad de producción propia para cada producto fabricado en la empresa?

1.19 ¿Cuál es la capacidad contratada a terceros para cada producto?

OBSERVACIÓN: Como parte de la inspección, deben ser incluidas las empresas con las cuáles se mantienen contratos de producción, los productos involucrados y los volúmenes respectivos.

1.20 ¿Importa materia prima?

1.21 ¿Importa producto terminado?

1.22 ¿Exporta materia prima?

1.23 ¿Exporta producto terminado?

2- DEPOSITOS

(UNA EVALUACIÓN PARA CADA DEPÓSITO)

2.A Condiciones externas

2.A.1. En cuanto el aspecto externo, el edificio presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones)?

2.A.2. Los alrededores del edificio están limpios?

2.A.3. Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?

2.A.4. Existen fuentes de polución o contaminación ambiental cercanas al edificio?

- 2.A.5. Las condiciones físicas y estado de conservación de los depósitos en su estructura, paredes y techos, son adecuados?
- 2.A.6. Las vías de acceso a los depósitos, son aptas?
- 2.B. Condiciones internas (Pisos-Paredes-techos)
 - 2.B.1. El piso es apropiado?
 - 2.B.2. El estado de higiene y conservación del piso es bueno, sin roturas, agujeros y rajaduras?
 - 2.B.3. Es de fácil limpieza?
 - 2.B.4. Las paredes están bien conservadas?
 - 2.B.5. Su estado higiénico es adecuado?
 - 2.B.6. Las paredes presentan pinturas descascaradas?
 - 2.B.7. Los techos están en buenas condiciones?
 - 2.B.8. Su estado de conservación e higiene (ausencia de grietas, rajaduras, pintura descascarada, goteras, etc.), es adecuado?
 - 2.B.9. Los desagües y cañerías están en buen estado?
- 2.C. Condiciones Generales (una evaluación por cada depósito)
 - 2.C.1. La calidad e intensidad de la iluminación son adecuados?
 - 2.C.2. La ventilación del local es adecuada?
 - 2.C.3. El sector se encuentra limpio?
 - 2.C.4. Las instalaciones eléctricas se encuentran en buen estado de conservación, seguridad y uso.?
 - 2.C.5. La temperatura del local condice con las condiciones de almacenamiento de insumos y producto terminado?
 - 2.C.6. Se controla y registra la temperatura de depósito? Verificar los registros en el momento de la inspección.
 - 2.C.7. Fueron notados indicios de presencia de roedores, insectos, aves, u o otros animales?
 - 2.C.8. Existe un sistema de combate de las mismas?
 - 2.C.9. Es utilizado dicho sistema o procedimiento?
 - 2.C.10. Quién es responsable del mismo?
 - 2.C.11. Existe equipamiento de seguridad para combatir incendios?
 - 2.C.12. El acceso a extintores y mangueras se encuentra libre?
 - 2.C.13. Existen servicios sanitarios en cantidad suficiente?
 - 2.C.14. Están limpios?
 - 2.C.15. Existe un salón restaurante?
 - 2.C.16. Está limpio?
 - 2.C.17. Existen vestuarios en calidad suficiente?
en el mismo depósito?
 - 2.C.17.1. Están dentro del depósito?
 - 2.C.18. Están limpios y en adecuadas condiciones?
 - 2.C.19. El personal está vestido con el uniforme correspondiente?
 - 2.C.19.1. los uniformes están limpios y en buenas condiciones?
 - 2.C.20. Hay necesidad de cámara frigorífica?
 - 2.C.21. De necesitarse, las hay?
 - 2.C.22. Es controlada y registrada la temperatura de la cámara frigorífica?
 - 2.C.22.1. Cuál es la temperatura en el momento de la inspección?
 - 2.C.23. Las balanzas son calibradas con frecuencia?
 - 2.C.23.1. Con que frecuencia?
 - 2.C.24. Se registran dichas calibraciones?
 - 2.C.25. La disposición de almacenamiento es correcta y racional, a fin, de preservar la integridad e identidad de los materiales?
 - 2.C.26. Existen áreas ó sistemas físicamente separados que garanticen la separación de insumos, producto semielaborado, y producto elaborado?
 - 2.C.27. Existe un área o sistema que delimite o restrinja el uso de insumos en cuarentena?
 - 2.C.28. Existe un área o sistema que delimite o restrinja el uso de insumos rechazados?
 - 2.C.29. Existe un área o sistema que delimite o restrinja el almacenamiento de etiquetas o

rótulos?

2.C.30 Existe un local para almacenamiento de productos inflamables y explosivos?

2.C.31 Está situado en un sector o área externa?

2.C.32 Ofrece condiciones de seguridad?

2.C.33 Existen dentro del depósito, sectores separados cerrados con llave y con acceso restringido, para sustancias narcóticas, psicotrópicos o similares?

2.C.34 El local o sector ofrece seguridad?

2.C.35 Existe necesidad en controlar la humedad y temperatura en los depósitos?

2.C.36 De existir esa necesidad, hay aparatos indicadores de humedad y temperatura?

2.C.37 Existen registros?

2.C.38 Existen recipientes para recolectar la basura?

2.C.38.1 Están bien tapados e identificados?

2.C.38.2 Son vaciados frecuentemente?

2.D RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS

2.D.1 Se realiza un examen visual a la recepción de las Materias primas para verificar si sufrieron daño durante el transporte?

2.D.2 Son adecuados los documentos utilizados para su recepción?

2.D.3 La identificación (rótulo o etiqueta) es completa y está debidamente adherida?

2.D.4 A su recepción se le asigna un número de registro a cada lote de materia prima?

2.D.5 Su empleo es correcto usando ese número para identificar a la materia prima durante su total utilización ?

2.D.6 Antes de su liberación por control de calidad, la materia prima permanece en cuarentena y debidamente rotulada como tal ?

2.D.7 Se documenta su identificación adhiriendo el rótulo de aprobado al envase que contiene la materia prima y no a la tapa?

2.D.8 Todas las materia primas sin excepción, son muestradas por control de calidad de acuerdo a sistemas apropiados y confiables?

2.D.9 Una materia prima ya aprobada es etiquetada como tal y transferida al Depósito correspondiente?

2.D.10 El plazo de validez (fecha de vencimiento y la fecha de reanálisis) está indicado en el rótulo?

2.D.11 Las materias primas rechazadas son debidamente identificadas y aisladas?

2.D.12 La disposición del almacenamiento es buena y racional a fin de preservar la identidad e integridad de las materias primas?

2.D.13 Existe un sistema adecuado para el control de stock?

- ¿Cuál?

- ¿Es funcional?

2.D.14 Los embalajes y envases conteniendo insumos (tambores, barricas, cajas, etc.) están bien cerrados?

2.D.15 El uso de las materias primas respeta el orden de entrada utilizando primero el más antiguo?

2.D.16 Existen recipientes para recolectar basura y se encuentran debidamente identificadas?

2.D.16.1 Dichos recipientes están bien tapados?

2.D.16.2 Son vaciados frecuentemente?

2.E.- RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE MATERIALES ENVASE Y EMPAQUE

2.E.1 Se realiza un examen visual a la recepción de los materiales para verificar si sufrieron daño durante el transporte?

2.E.2 son adecuados los documentos utilizados para su recepción?

2.E.3 La identificación (rótulo o etiqueta) es completa y está debidamente adherida?

2.E.4 Antes de su liberación por Control de Calidad, los materiales permanecen en cuarentena y debidamente rotulada como tales?

2.E.5 Todos los materiales sin excepción, son muestreados por control de Calidad de acuerdo a sistemas apropiados y confiables?

- 2.E.6 Un material ya aprobado es etiquetado como tal y transferido al depósito correspondiente?
- 2.E.7 Los materiales rechazados , son debidamente identificados y aislados?
- 2.E.8 Existen recipientes debidamente identificados para recolectar basura?
- 2.E.8.1 Están bien tapados?
- 2.E.8.2 Son vaciados frecuentemente?
- 2.E.9 Existe un sistema adecuado para el Control de Stock?
- Cuál?
- Es funcional?
- 2.E.10 Existen embalajes (tambores, cajas, etc.) abiertos o parcialmente abiertos ? Están adecuadamente identificados?
- 2.E.11 Existen envases (cajas) que fueron dejados abiertas o semiabiertas o mal acondicionadas?
- 2.E.12 Existe un área o sector exclusivo y cerrado para almacenar etiquetas o rótulos?
- 2.E.13 Se permite el ingreso al área solamente a las personas autorizadas?
- 2.F.-RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS TERMINADOS
- 2.F.1 Este depósito es exclusivo para producto terminado?
- 2.F.2 Existe un área de cuarentena para producto terminado perfectamente identificado como tal de manera que evite toda confusión o despacho de producto sin aprobación final?
- 2.F.3 El depósito se encuentra debidamente ordenado?
- 2.F.3.1 Con adecuada limpieza?
- 2.F.3.2 Con adecuada iluminación?
- 2.F.3.3 Con adecuada ventilación?
- 2.F.4 Si existe necesidad de mantener valores prefijados de humedad y temperatura , se controla y registra debidamente el mantenimiento de esos parámetros ? -Verificar los registros durante la inspección.
- 2.F.5 Se mantiene el mantenimiento de un sistema de registro de ingreso y control de existencias de Producto terminado?
- 2.F.6 El sistema de registro y control de los despachos de producto terminado contempla la correspondiente correlación secuencial de los lotes fecha ingreso/fecha egreso y la observación de la fecha de vencimiento?
- 2.F.7 El almacenamiento del Producto Terminado, se realiza con el debido orden y seguridad evitando posibles confusiones en el control y despacho, así como accidentes en su manipuleo?
- 2.F.8 Los productos están colocados con seguridad?
- 2.F.9 El Producto Terminado almacenado se encuentra debidamente separado (aislado) del piso y paredes para facilitar la realización de las tareas de limpieza e higiene y su conservación?
- 2.F.10 El depósito está protegido contra la entrada de aves , insectos, roedores u otros animales?
- 2.F.11 Existe un programa de sanitización (desratización , desinsectación, etc.,) Así como un registro de su ejecución?
- 2.F.12 Existen depósitos o instalaciones , especificadas para sustancias sujetas a régimen especial de control, como psicotrópicos, narcóticos, tóxicos o similares?
- 2.F.13 Existe un sector en el depósito, para almacenar a temperaturas bajas?
- 2.F.13.1 Si existen se llevan los registros? Verificar los registros durante la inspección.
- 2.F.14 Existe equipamiento de seguridad(extintores, mangueras, etc) en cantidad suficiente para combatir incendios?
- 2.F.14.2 Se verifica con frecuencia su correcto funcionamiento?
- 2.F.14.3 Esas verificaciones están debidamente registradas?
- 2.F.15 La superficie de los pisos, paredes y techos es de fácil limpieza?
- 2.F.16 Los productos vencidos, son retirados del depósito posteriormente destruidos y debidamente registrado tal procedimiento?
- 2.F.17Cuál es la política de la empresa con respecto al envío de productos próximos a vencer su vida útil?

2.F.17.1 Esta política o procedimiento es cumplida?

2.F.17.2 Existen registros de ellos?

2.F.18 Todos los medicamentos almacenados están dentro de su plazo de validez?

2.F.19 Se realizan inventarios periódicamente?

2.F.19.1 Existen los correspondientes registros?

2.F.20 Existe un control de distribución de Productos Terminados?

3.- DEVOLUCIONES

3.1 Existe un área que delimite o restrinja el almacenamiento de medicamentos devueltos?

3.2 Esos productos son identificados como tales?

3.3 Participan personas responsable en la toma de decisiones para su debido tratamiento?

3.4 Se informa a control de calidad de la recepción de estas devoluciones?

3.5 Son registrados los análisis realizados. Sus resultados y las decisiones adoptadas como consecuencia de ellos?

3.6 Luego de analizado, se procede a su destrucción o reprocesado según lo que corresponda?

3.7 Los resultados de las inspecciones y análisis son registrados?

3.8 Todas las decisiones, tomadas son debidamente registradas?

3.9 Los registros son anexados o se hace alguna referencia de ellos en la documentación de cada lote?

4.- RECOLECCION DE PRODUCTOS DEL MERCADO

NOTA: Se define como distribución a nivel primario, a aquella entrega directa en la cadena de comercialización, promoción, e investigación aplicada desde la firma propietaria del producto al primer receptor.

Todo el esquema de preguntas involucradas en este capítulo, contempla responsabilidad de la firma propietaria, en la distribución a nivel primario y el correspondiente rescate del producto desde este nivel de mercado.

4.1 La empresa establece y mantiene procedimientos de retiro de productos del mercado?

4.2 Establece y mantiene un sistema que garantiza la correcta aplicación de dichos procedimientos

4.3 Existe una persona responsable designada para la coordinación y ejecución del procedimiento del retiro?

4.4 Si la persona responsable designada no pertenece al departamento de Control de Calidad este departamento es internado de las operaciones efectuadas?

4.5 Son mantenidos informes de los retiros de productos del mercado, así como de sus causas?

4.6 En caso de retiros de productos por desvíos de calidad, las autoridades competentes de los demás países, son informadas inmediatamente?

4.6.1 Son tomadas las providencias inmediatas para el retiro del producto, en todo el territorio en el cual fué distribuido?

4.6.2 Existe documentación y su debido registro?

4.7 Los registros de distribución a nivel primario, de los productos, quedan disponibles para una pronta acción de retiro del mercado?

4.7.1 Esos registros contienen información de cuáles son los destinatarios resultantes de la distribución primaria.

4.7.2 Cuáles son las informaciones de éstos últimos?

4.8 Existe un área apropiada y segura para el almacenamiento de los productos retirados del mercado, mientras aguardan su destino?

4.8.1 Esta área está delimitada físicamente y administrativamente. Así como los productos retirados están debidamente identificados?

4.9 Existen informes concluyentes sobre todo proceso para cada producto retirado del mercado?

4.10 Existen informes sobre el destino de los productos retirados del mercado?

5.- SISTEMA E INSTALACIONES DE AGUA

1. La empresa utiliza agua potable?

2. La empresa utiliza agua purificada?

3. La empresa utiliza agua para inyectable?

5. A.- AGUA POTABLE

5.A.1. ¿Cuál es la procedencia del agua utilizada en la empresa? Red pública
Pozos artesianos Semi Artesianos Otros. ¿Cuáles?

5.A.2 ¿La empresa posee tanques de agua? ¿Cuántos? ¿De que materiales?
¿Cuál es la capacidad de estos tanques? ¿Cuál es el consumo medio?

5.A.3 Se hace algún tratamiento antes de ser almacenada el agua? ¿Cuál?

5.A.4 Se hace limpieza de los tanques de agua? ¿Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.A.5 Existen procedimientos escritos para la limpieza de los tanques de agua ? Son utilizados?

5.A.6 Se hacen controles físico-químicos? ¿Cuáles?

Con que frecuencia? Existen registros?

5.A.7 Se hacen controles bacteriológicos? Con que frecuencia?

Existen registros?

5.A.8 Son recogidas muestras de agua en diversos puntos de la fábrica, inclusive en los bebederos. para efectuar un recuento microbiano?

Existen registros?

5.A.9 Las cañerías utilizadas para el transporte del agua potable están en buen estado de conservación y limpieza?

5.A.10 La provisión de agua potable se hace bajo continua presión positiva en sistema libre de defectos?

5.B.-AGUA PURIFICADA

El agua potable es utilizada como fuente de alimentación para sistemas de producción de agua purificada?

¿Cuál es el sistema utilizado?

5.B.1 DEIONIZACION

5.B.1.1 La industria posee equipo deionizador para la producción de agua purificada? ¿Cuál es la capacidad en litros/horas?

5.B.1.2 El agua que abastece el deionizador es tratada? ¿Cómo?

¿Cuál es la procedencia de esta agua?

5.B.1.3 Existe personal capacitado para operar el sistema? El responsable para la operación esta presente?

5.B.1.4 Existe manual de operaciones para el sistema? Es utilizado?

5.B.1 Las resinas son regeneradas con frecuencia?

¿cuál? ¿Existen registros?

5.B.1.6 Si el agua que abastece el deionizador es clorado, existe un sistema para retirar el cloro antes del deionizador? ¿Cuál?

5.B.1.7 Existe depósito para agua deionizada? ¿Cuál es la capacidad?

¿Cuál es el material utilizado?

Existe algún tratamiento par evitar la contaminación bacteriológica (radiación o filtración, ozonización, etc.,)?

¿Cuál es el consumo medio?

5.B.1.8 Se hacen controles físico-químicos? ¿Cuáles?

Con que frecuencia? Existen registros?

5.B.1.9 Se hacen controles bacteriológicos? Con que frecuencia?

Existen registros?

5.B.1.10 El transporte o circulación de agua deionizada se hace por cañerías?

5.B.1.11 El agua producida se utiliza como materia prima para productos no estériles?

5.B.1.12 Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?

5.B.1.13 El agua producida es utilizada como fuente de alimentación para sistema de producción de agua para inyectable?

5.B.1.14 Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?

5.B.1.15 Se hace la sanitización del sistema? ¿Cómo?

¿Cuál es la frecuencia? Existen registros?

5.B.1.16 Existen procedimientos escritos para la limpieza apropiada del sistema? Son utilizados?

5.B.1.17 Se hace mantenimiento preventivo en los equipamientos del sistema?Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.B.1.18 Existe algún tipo de filtro en el sistema? Cuál?

5.B.1.16 Se hace limpieza apropiada de los cartuchos? Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.B.1.20 Existen procedimientos escritos para la limpieza apropiada de los cartuchos? Son utilizados?

5.B.1.21 Existen registros de cambio de los CARTUCHOS?

5.B.1.22 El sistema de purificación está validado? Existen registros?

5.B.2 OSMOSIS INVERSA

5.B.2.1 La industria posee equipamiento productor de agua por ósmosis inversa para producción de agua purificada?

Cuál es la capacidad de litros /horas?

5.B.2.2 El agua que abastece el sistema es tratada? Comó?

Cuál es la procedencia de esta agua?

5.B.2.3 Existe personal capacitado para operar el sistema? El responsable para la operación está presente?

5.B.2.4 Existe manual de operación del sistema? Es utilizado?

5.B.2.5 Existe depósito para está agua? Cuál es el consumo medio?

Cuál es el material utilizado?

Cuál es la capacidad del depósito?

Existe algún tratamiento para evitar la contaminación bacteriológica (radiación U.V., filtración, ozonización, etc.,)?

5.B.2.6 Se hacen controles físico-químicos? Cuáles?

Con que frecuencia? Existen registros?

5.B.2.7 Se hacen controles bacteriológicos? Con que frecuencia?

Existen registros?

5.B.2.8 El transporte o circulación de esta agua se hace por cañerías?

5.B.2.9 El agua producida es utilizada como materia prima para productos o estériles?

5.B.2.10 Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?

5.B.2.11 El agua producida es utilizada como fuente de alimentación para el sistema de producción de agua para inyectables?

5.B.2.12 Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?

5.B.2.13 Se hace la sanitización del sistema?

Comó?

Cuál es la frecuencia? Existen registros?

5.B.2.14 Existen procedimientos escritos para la limpieza apropiada de sistema? Son utilizadas?

5.B.2.15 Se hace mantenimiento preventivo en los equipos del sistema? Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.B.2.16 Existe algún tipo de filtro en el sistema? Cuál?

2.B.2.17 Se hace la limpieza apropiada de los cartuchos? Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.B.2.18 Existe procedimiento escrito para la limpieza apropiada de los cartuchos? Es utilizado?

5.B.2.19 Existen registros de cambio de los cartuchos?

5.B.2.20 El sistema de purificación está validado? Existen registros?

5C.- AGUA PARA I NYECTABLES

AGUA DESTILADA/BIDESTILADA/OSMOSIS INVERSA

5.C.1 La industria posee un sistema para la producción de agua para inyectables según las metodologías establecidas por las ediciones de la farmacopea Europa y USP?

Cuál es el sistema?

Cuál es la capacidad de litros/horas?

5.C.2 El agua que abastece el sistema es purificada? Cuál es el sistema de purificación?

5.C.3 Existe personal capacitado para operar el sistema? El responsable de la operación está presente?

5.C.4 Existe manual de operaciones para el sistema? Es utilizado?

5.C.5 Existe depósito de agua para inyectable? Cuál es la capacidad del depósito?

Cuál es el material utilizado? Cuál es el consumo medio?

5.C.6 El agua producida es utilizada inmediatamente?

sino, por cuánto tiempo ella está almacenada? A que temperatura?

Existe recirculación de ese agua?

5.C.7 Existe algún tratamiento para evitar la contaminación? Cuál?

5.C.8 Se hacen controles físico-químicos? Cuáles?

Con que frecuencia? Existen registros?

5.C.9 Se hacen controles bacteriológicos? Con que frecuencia?

Existen registros?

5.C.10 Se hace control de pirogenos? Con que frecuencia?

Existen registros?

5.C.11 El transporte o circulación de este agua, se hace por cañerías? caso contrario Cuál es el material y el sistema utilizado?

De que material es la cañería?

5.C.12 El agua producida es utilizada como materia prima para inyectables y colirios?

5.C.13 Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?

5.C.14 Se hace sanitización del sistema? Como?

Cuál es la frecuencia? Existen registros?

5.C.15 Existen procedimientos escritos de sanitización del sistema? Son utilizados?

5.C.16 Se hace mantenimiento preventivo en los equipamientos del sistema? Cuál es la frecuencia?

Existen registros?

5.C.17 El sistema de producción de agua para inyectables esta validado de forma de garantizar el cumplimiento de las especificaciones e establecidas por las ediciones vigentes de las farmacopeas europeas y farmacopea americana?

Existen registros?

6.-PRODUCCION

6.1 Quién es el responsable de dirigir la producción?

6.2 Cuál es su formación profesional?

6.3 Posee adecuados conocimientos para ejercer sus funciones?

6.4 Existe un organigrama?

6.5 El personal técnico y especializado es suficiente?

6.6 Existe un plan de entrenamiento para el personal?

6.7 La admisión del personal es precedida de control médico?

6.8 El personal es sometido a control médico periódico?

6.9 Existe un plan de asistencia médica permanente y de atención a emergencias en caso de enfermedad brusca o accidente?

6.10 Si el personal manifiesta lesiones o enfermedades que puedan afectar a la calidad o seguridad de los productos es exclusivo del contacto con éstos?

6.A.- ORGANIZACION

6.A.1 FORMULA PATRON

6.A.1.1 Existe una fórmula para cada producto fabricado?

6.A.1.2 Esa fórmula patrón esta preparada, revisada y aprobada por personas competentes, responsables y firmada por otra persona también responsable y competente?

6.A.1.3 Existen procedimientos escritos sobre forma de proceder en casos donde es necesario modificar la fórmula patrón?

6.A.1.4 La fórmula patrón contiene:

6.A.1.4.1 Nombre, Forma Farmacéutica; dosis del producto y período de validez.

- 6.A.1.4.2 Fórmula centesimal o por unidad posológica.
- 6.A.1.4.3 Cantidad teórica del producto a ser fabricado.
- 6.A.1.4.4 Nombre, Código, Cantidad y unidades de cada ingrediente.
- 6.A.1.4.5 Existen instrucciones detalladas de todas y cada una de las etapas de fabricación , sector donde debe efectuarse y equipos a ser utilizados?
- 6.A.1.6 Existe un procedimiento para limpieza de equipos?
- 6.A.1.7 Existe un responsable en la verificación de ejecución de limpieza en los equipos empleados?
- 6.A.1.8 Existen instrucciones claras y detalladas de que etapa de la elaboración requiere la intervención de control de calidad del proceso con iniciación del responsable y fecha?
- 6.A.1.9 Existen exigencias de anexar al registro de elaboración, registros gráficos de temperatura, presión, y humedad cuando el procedimiento requiere control de los mismos?
- 6.A.1.10 Existen exigencias de anexar al registro de elaboración el rótulo de identificación de las materias primas y materiales empleados. Cuando no exista otro sistema de seguridad equivalente?
- 6.A.1.11 Existe la exigencia de anexar al registro de elaboración un rótulo de producto final , con el número de lote o partida y el vencimiento?
- 6.A.1.12 Existe el cálculo de requerimiento real obtenido en las diversas etapas de la elaboración y relación con el rendimiento teórico?
- 6.A.1.13 Existen instrucciones adecuadas para rotular y embalar el producto y condiciones de conservación
- 6.A.1.14 Existe una descripción de los envases, estuches, y otros materiales utilizados para el fraccionamiento con códigos , cantidades y unidades de medida.
- 6.A.1.15 Todos los envases , líneas, equipos, usados durante la producción están identificados para indicar claramente su contenido o la etapa de procedimiento del lote ?
- 6.A.1.16 Los equipos, utensillos y envasas están localizados y/o almacenado en lugar adecuado?
- 6.A.2 ORDEN DE FABRICACION:
- 6.A.2.1 Existe un proceso de copia fiel de la fórmula patrón que asegure su exacta reproducción?
- 6.A.2.2 Contiene el número de lote?
- 6.A.2.3 Contiene los números , de código, de lote y análisis de materias primas y materiales involucrados?
- 6.A.2.4 El cálculo de las materia suprimas es correcto en base a la fórmula unitaria o centesimal?
- 6.A.2.5 Está firmado por el responsable del cálculo?
- 6.A.2.6 Está firma es refrendada por otra personas?
- 6.A.2.7 Si es necesario modificar las instrucciones de fabricación, equipos, ambiente y/u otra condición, la modificación está firmada por un responsable competente y autorizada?
- 6.B.-AREAS DE PESADAS Y MEDIDAS
- 6.B.1 Está el área físicamente separada de las demás dependencias, por paredes u otros tipos de separación?
- 6.B.2 Está limpia el área?
- 6.B.3 Los materiales usados para las pesadas y medidas (recipientes, espátulas, pipetas, etc.,)están limpios?
- 6.B.4 Estos materiales son guardados como tal, en lugar adecuado?
- 6.B.5 Las balanzas y elementos de medida ¿son calibrados regularmente?
- 6.B.6 existen registros de esas calibraciones?
- 6.B.7 Son usados los equipamientos de producción (anteojos, gorros, máscara, etc.,) Cuando son necesarios durante las pesadas y/o medidas?
- 6.B.8 Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada o medida son limpiados antes de ser abiertos?
- 6.B.9 Después de ser realizada esa pesada o medida ,¿esos recipientes son bien cerrados?
- 6.B.10 Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿Son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones?

- 6.B.11 En esa etiqueta consta:
 - 6.B.11.1 ¿Nombre del producto a que se destina el insumo?
 - 6.B.11.2 ¿Nombre del insumo?
 - 6.B.11.3 ¿Número de lote del insumo?
 - 6.B.11.4 ¿Número del lote del producto?
 - 6.B.11.5 ¿Cantidad que fué pesada o medida?
 - 6.B.11.6 ¿Peso bruto?
 - 6.B.11.7 ¿Control de pesada o medida con presencia del funcionario que pesa y/o verifica la pesada con las respectivas firmas?
 - 6.B.12 Los operarios ¿Están con los uniformes limpios y en buenas condiciones?
 - 6.B.13 El área tiene:
 - 6.B.13.1 Ventilación adecuada?
 - 6.B.13.2 Iluminación adecuada?
 - 6.B.13.3 Controles de humedad y temperatura?
 - 6.B.14 ¿Posee algún sistema de extracción?
 - 6.B.15 Las materia primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿Son separadas físicamente de las del otro lote ya pesado?
 - 6.B.16 El área posee un lugar para el lavado de utensillos utilizados?
 - 6.B.17 Los recipientes usados en la pesada o medición de materias primas ¿Son utilizados nuevamente para otras pesadas?
 - 6.B.17.1 En este caso ¿Están bien limpios y libres de cualquier identificación anterior?
 - 6.B.18 Las materia primas más viejas, ¿Son usadas en primer lugar?
 - 6.B.19 ¿Existen recipientes para la recolección de residuos?
 - 6.B.19.1 ¿Están bien tapados?
 - 6.B.19.2 ¿Son vaciados y limpiados con frecuencia?
 - 6.B.20 Existe un sistema de prevención de contaminación cruzada durante las pesadas y medidas?
 - 6.B.21 ¿Hay riesgo de contaminación del medio ambiente a través de los sistemas de extracción u otro modo?
- 6.C.-AREAS PRODUCTIVAS**
- 6.C.1 Condiciones externas
 - 6.C.1.1 El edificio esta en buen estado?
 - 6.C.1.2 Necesita reparación?
 - 6.C.1.3 Las vías de acceso están pavimentadas y construidas de manera que el polvo no sea fuente de contaminación?
 - 6.C.1.4 Existen industrias cercanas que sean fuentes de polución?
 - 6.C.1.5 Los alrededores del edificio están limpios?
 - 6.C.1.6 Sus techos, paredes y ventanas están en buen estado?
 - 6.C.1.7 Existe protección contra entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?
 - 6.C.2 Condiciones generales:
 - 6.C.2.1 Las áreas productivas están limpias?
 - 6.C.2.2 Existe un programa de limpieza por escrito?
 - 6.C.2.3 Está prohibido comer, beber y fumar en sectores productivos?
 - 6.C.2.4 La prohibición se cumple ?
 - 6.C.2.5 Existen vestuarios en cantidad suficiente?
 - 6.C.2.6 Existen sanitarios próximos al área de producción en cantidad suficiente?
 - 6.C.2.7 Los sanitarios están limpios y provistos de agua fría y caliente, jabón y toalla individuales o secadores?
 - 6.C.2.8 La eliminación de aguas servidas, desperdicios, y otros desechos, dentro y fuera del edificio y de las inmediaciones se hace en forma segura y sanitaria?
 - 6.C.2.9 Existe un salón restaurante?
 - 6.C.2.10 Si no , donde come el personal?
 - 6.C.2.11 Existen normas de seguridad escritas?
 - 6.C.2.12 Estas, son complicadas?
 - 6.C.2.13 El personal utiliza ropa adecuada a las tareas que realiza?

- 6.C.2.14 Existen bebederos de agua potable en lugares adecuados y en cantidades suficientes?
- 6.C.2.15 El personal utiliza calzado adecuado?
- 6.C.2.16 A las áreas de producción se prohíbe el acceso de personas vestidas con ropa inadecuada?
- 6.C.2.17 Los pisos son adecuados a cada área de trabajo?
- 6.C.2.18 Las aberturas están provistas con protección contra la entrada de insectos, aves, roedores u otros animales?
- 6.C.2.19 Existe algún procedimiento para combatir roedores, insectos, aves, y otros animales?
- 6.C.2.20 Se describe en ellos la frecuencia, métodos y materiales utilizados y el responsable de la ejecución?
- 6.C.2.21 Los materiales utilizados son aprobados por Salud Pública?
- 6.C.2.22 Se ha verificado previamente que su empleo y forma de aplicación no significan un riesgo de contaminación de equipos y productos?
- 6.C.2.23 La circulación interna es adecuada?
- 6.C.2.24 En las áreas productivas se efectúan controles de presión de aire, microbiológicas polvo, humedad y temperatura ?
Existen registros?
- 6.C.2.25 La distribución de las áreas es adecuada?
- 6.C.2.26 Se logra minimizar la posibilidad de contaminación de una a otra área?
- 6.C.2.27 Se evita la contaminación cruzada de un producto con partículas o polvo proveniente del almacenaje, manufactura o manipuleo de otro producto?
- 6.C.2.28 Las áreas están distribuidas y acondicionadas para proveer las condiciones de estabilidad adecuadas a los componentes, materiales en proceso y productos terminados?
- 6.C.2.29 Existe plan de seguridad contra incendios en caso de emergencias?
- 6.C.2.30 Los extintores y red para combate de incendios están ubicados correctamente?
- 6.C.2.31 La cantidad y tipo de extintores es adecuada al riesgo de cada sector?
- 6.C.2.32 La iluminación de las áreas de producción y circulación es suficiente?
- 6.C.2.33 Las dimensiones de las áreas son adecuadas?
- 6.C.2.34 Su construcción y ubicación permite la adecuada limpieza, mantenimiento, elaboración y procesamiento de las drogas?
- 6.C.2.35 Los equipos y materiales se identifican correctamente?
- 6.C.2.36 La ventilación de las áreas de producción y circulación es adecuada?
- 6.C.2.37 las instalaciones eléctricas están en buenas condiciones?
- 6.C.2.38 Las tuberías de agua, vapor, gas, aire, comprimido y electricidad están debidamente identificadas?
- 6.C.2.39 Existen líneas muertas?
- 6.C.2.40 Las paredes, pisos y techos están contruidos con materiales fácilmente lavables?
- 6.C.2.41 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o descascarada la pintura?
- 6.C.2.42 Los recipientes colectores de residuos están correctamente identificados, ubicados y tapados?
- 6.C.2.42.1 Se vacían con frecuencia?
- 6.C.2.43 Cuántos m². cubiertos se destinan a la producción excluido depósitos?
- 6.C.2.44 Cuál es el número de personas en el área productiva?
- 6.C.2.45 Cuál es la relación de personas/ m². de área?
- 6.C.2.46 Existe un procedimiento para controlar la entrada de personas ajenas a las áreas de fabricación?

7.- PRODUCTOS SÓLIDOS Y SEMISOLIDOS (POLVOS, COMPRIMIDOS, POMADAS Y OTROS)

- 7.1 Existe un local apropiado para la fabricación de polvos, comprimidos, grageas, cápsulas, etc.,?
- 7.2 El área ocupado condice con el volumen de las operaciones?
- 7.3 La distribución es ordenada y relacional?
- 7.4 El área de circulación se encuentra libre de obstáculos?

- 7.5 El personal se encuentra adecuadamente uniformado?
- 7.6 Utiliza el personal la indumentaria de trabajo fuera del perímetro de la planta?
- 7.7 Los uniformes se encuentran limpios y en buenas condiciones?
- 7.8 Utilizan todos cubrecabezas?
- 7.9 Utilizan cuando es necesario los elementos de seguridad (máscaras, protectores oculares, guantes, etc.)?
- 7.10 Se encuentra limpio el local?
- 7.11 existen recipientes para la recolección de residuos en el local?
- 7.12 Se encuentran bien tapados?
- 7.13 Son vaciados frecuentemente?
- 7.14 Es adecuada la iluminación del local?
- 7.15 están las paredes y techos recubiertos por materiales fácilmente lavables?
- 7.16 presentan paredes y/o techos rajaduras o pintura descascarada?
- 7.17 Es el piso adecuado?
- 7.18 Están en buenas condiciones las instalaciones eléctricas?
- 7.19 Están todas las instalaciones de servicios adecuadamente identificadas (electricidad, agua, vapor, etc.)?
- 7.20 Son adecuados los sistemas de desagües?
- 7.21 Poseen las rejillas sifón?
- 7.22 Son desinfectadas frecuentemente?
- 7.23Cuál es la superficie en m². ocupada por el sector?
- 7.24Cuál es el número de operarios ocupados por el sector?
- 7.25Cuál es la relación área/operario?
- 7.26 Existe un organigrama?
- 7.27 La ventilación del local es suficiente?
- 7.28 Se encuentran las aberturas protegidas contra la entrada de aves, roedores, u otros animales?
- 7.29 Existen locales que requieren de aire acondicionado?
- 7.30 De ser así, existen registradores de temperatura y humedad?
- 7.31 Existen registros escritos de los datos de temperatura y humedad?
- 7.32 Existen sistemas de aspiración de polvo en aquellos locales donde se produzca mucho polvo?
- 7.33 Son buenas las condiciones de seguridad de los locales?
- 7.34 Existen extinguidores y mangueras contra incendio en número suficiente?
- 7.35 Se encuentran bien localizados y de libre acceso?
- 7.36 Los equipos para pesar y medir son calibrados periódicamente?
- 7.37 Existen registros escritos de esas calibraciones?
- 7.38 Existe una fórmula de fabricación a ser seguida que sea una copia fiel de la fórmula patrón?
- 7.39 las instrucciones allí contenidas son seguidas con exactitud?
- 7.40 Cada fase crítica de producción lleva el visado del operador y del supervisor inmediato?
- 7.41 Todos los recipientes usados en la producción de un lote, están identificados de acuerdo con su contenido, número de lote, etc., a fin de evitar mezclas?
- 7.42 Todos los equipos utilizados en la producción de un lote, están identificados con etiquetas exactamente iguales a las usadas, en los recipientes?
- 7.43 Luego de su uso, todos los utensillos, recipientes, y equipamientos, son bien lavados y conservados hasta su próximo uso?
- 7.44 Son identificados como tal?
- 7.45 Existe una adecuada separación física entre los equipos para evitar mezcla o contaminación cruzada, cuando se fabrican simultáneamente lotes de productos diferentes?
- 7.46 Las cámaras de secado de granulado reciben lotes de diferentes productos simultáneamente?
- 7.47 Existen registros de temperatura y tiempo de secado de las estufas?
- 7.48 Si existe otro sistema de secado, por ej., lecho fluido existen registros por escrito de las

condiciones del aparato?

7.49 Son efectuados controles durante el proceso de fabricación, a fin de garantizar la uniformidad del lote?

7.50 Existen por escrito dichos controles?

7.51 Existen en el área de compresión aparatos para testear, desintegración, dureza, friabilidad y pesos de los comprimidos?

7.52 Son hechos registros escritos de estos controles?

7.53 Por quién?

7.54 Verifica control de calidad periódicamente esas mediciones?

7.55 Existe registro de limpieza fijado a cada recipiente y a cada máquina?

7.56 Los recipientes usados que contenían materias primas u otro material son reaprovechados en producción?

7.57 De ser así, son limpiados adecuadamente y liberados de cualquier identificación anterior?

7.58 Existe en el área cualquier material extraño a los procesos de fabricación?

7.59 Existe área de cuarentena para los productos semiterminados?

7.60 Los recipientes que contienen esos productos están bien cerrados y conteniendo la siguiente identificación:

- Nombre del producto

- Concentración

- Número de lote y/o sub-lote

- Fase de fabricación

- Volúmen o peso total contenido en el recipiente

- Número de recipiente/Número total de recipientes que componen el lote

7.61 El área está limpia y libre de residuos?

7.62 Los recipientes están limpios?

7.63 Están las máquinas de comprimir dispuestas de manera de evitar la contaminación cruzada?

7.64 Poseen las máquinas sistema de aspiración de polvos?

7.65 Existe un área especial para la cobertura de comprimidos (grageado, film, coating, u otros)?

7.66 Está el sector adecuadamente equipado para tal tarea (aire comprimido, aire caliente, aspiración, vapor, etc.)?

7.A.- PRODUCTOS ANOVULATORIOS Y HORMONALES

7.A.1 El laboratorio produce anovulatorios o medicamentos con hormonas?

7.A.2 La fabricación de esos productos es realizada de forma de evita contaminación cruzada?

7.A.3 Son realizados controles analíticos en productos hormonales o anovulatorios, para determinar la posibilidad de una contaminación cruzada?

7.A.4 Existe control de humedad relativa y temperatura del área?¿(Son registradas)?

7.A.4.1 Existen controles ambientales periódicos? Son registrados?

7.A.5 Existen sistemas de aspiración de aire que eviten descargar contaminantes al medio ambiente?

7.A.6 Este sistema de aspiración es independiente de otros sistemas de aspiración de la planta?

7.A.7 Usan los operarios equipos especiales de protección durante todo el proceso de fabricación?

7.A.8 Son realizados exámenes médicos periódicos entre los que manipulan las drogas y sus productos? Existen registros?

7.A.9 Se realiza rotación periódica entre los operarios ? Con qué periodicidad?

7.A.10 Existen reglas estrictas de higiene para los operarios?

7.A.11 Son esas reglas seguridad?

7.A.12 Tienen los operarios uniformes limpios y en buenas condiciones ? Con qué frecuencia se cambian?

7.A.13 El área está limpia?

- 7.A.13.1 Como se efectúa la limpieza?
- 7.A.13.2 Con qué frecuencia?
- 7.A.14 Son los equipos limpiados al término de cada producción?
- 7.A.14.1 Existe procedimiento de limpieza para cada equipo?
- 7.A.14.2 Existen registros?
- 7.A.15 Existe un programa de limpieza y registro de su cumplimiento?
- 7.A.16 Es evitado o controlado el ingreso de personal extraño al área?
- 7.A.17 Rigen para el personal contratado y/o visitante las mismas instrucciones de higiene y seguridad que para el personal del área?
- 7.B.- PRODUCTOS PSICOTROPICOS
- 7.B.1 El laboratorio produce psicotrpicos?
- 7.B.2 La fabricación de esos productos se efectúa de forma tal que evita la contaminación cruzada?
- 7.B.3 Son realizados controles analíticos en productos no psicotrpicos, para determinar la posibilidad de una contaminación cruzada?
- 7.B.4 Existe control de humedad relativa y temperatura del área?
- 7.B.4.1 Existen controles ambientales periódicos ?Son registrados?
- 7.B.5 Existen sistemas de aspiración de aire que eviten descargar contaminantes al medio ambiente?
- 7.B.6 Es este sistema de aspiración independiente de otros sistemas de aspiración de la planta?
- 7.B.7 Usan los operarios equipos especiales de protección durante todo el proceso de fabricación?
- 7.B.8 Son realizados exámenes médicos periódicos entre los que manipulan las drogas y sus productos? Existen registros?
- 7.B.9 Se realiza rotación periódica entre los operarios ? Con qué periodicidad?
- 7.B.10 Existen reglas estrictas de higiene para los operarios?
- 7.B.11 Son esas reglas seguidas?
- 7.B.12 Tienen los operarios uniformes limpios y en buenas condiciones? Con qué frecuencia se cambian?
- 7.B.13 El área está limpia?
- 7.B.13.1 Como se efectúa la limpieza?
- 7.B.13.2 Con qué frecuencia?
- 7.B.14 Son los equipos limpiados al término de cada producción?
- 7.B.14.1 Existe procedimiento de limpieza para cada equipo?
- 7.B.14.2 Existen registros?
- 7.B.15 Existe un programa de limpieza y registro de su cumplimiento?
- 7.B.16 Es evitado o controlado el ingreso de personal extraño al área?
- 7.B.17 Rigen para el personal contratado, temporario y/o visitante las mismas instrucciones de higiene y seguridad que para el personal del área?
- 7.C.- PRODUCTOS ANTIBIOTICOS EN GENERAL
- 7.C.1 Son manipulados productos que contienen antibióticos?
- 7.C.2 La fabricación de esos productos se realiza en forma tal que evite la contaminación cruzada?
- 7.C.3 Se utiliza el mismo equipamiento para la fabricación de productos con o sin antibiótico?
- 7.C.4 Son realizados controles analíticos en productos no antibióticos para determinar la posibilidad de una contaminación cruzada?
- 7.C.5 Existe control de humedad relativa a temperatura del área ?
- 7.C.5.1 Existen controles ambientales periódicos? Son registrados?
- 7.C.6 Existen sistemas de aspiración de aire que eviten descargar contaminantes al medio ambiente?
- 7.C.6.1 Es cada sistema de aspiración independiente de los otros sistemas de aspiración de la planta?
- 7.C.7 Usan los operarios equipos especiales de protección durante todo el proceso de

fabricación?

7.C.8 Son realizados exámenes médicos, periódicos entre los que manipulan las drogas y sus productos

? Existen registros?

7.C.9 Se realiza rotación periódica entre los operarios ? Con qué periodicidad?

7.C.10 Existen reglas estrictas de higiene para los operarios?

7.C.11 Son esas reglas seguidas?

7.C.12 Tienen los operarios uniformes limpios y en buenas condiciones? Con qué frecuencia se cambian?

7.C.13 El área está limpia?

7.C.13.1 Como se efectúa la limpieza?

7.C.13.2 Con qué frecuencia es efectuada la limpieza?

7.C.14 Son los equipos limpiados al término de cada producción?

7.C.14.1 Existe procedimiento de limpieza para cada equipo?

7.C.14.2 Existen registros?

7.C.15 Existe un programa de limpieza y registro de su cumplimiento?

7.C.16 Es evitado o controlado el ingreso de personas extrañas al área?

7.C.17 Rigen para el personal contratado, temporario y/o visitante las mismas instrucciones de higiene y seguridad que para el personal del área?

7.D.- PRODUCTOS CONTIENEN PENICILINICOS/CEFALOSPORINICOS

7.D.1 Son manipulados productos que contienen penicilínicos?

7.D.2 Son manipulados productos que contienen cefalosporínicos?

7.D.3 Existe un área completamente aislada para esas fabricaciones?

7.D.4 Es segura?

7.D.5 Se utiliza el mismo equipamiento para la fabricación de productos con o sin penicilínicos o cefalosporínicos?

7.D.6 Son realizados controles analíticos de productos no penicilínicos ni cefalosporínicos, para determinar la posibilidad de una contaminación cruzada?

7.D.7 Existe control de humedad relativa y temperatura del área, ? Existen registros?

7.D.8 Existen sistemas de aspiración de aire que eviten descargar contaminaciones al medio ambiente?

7.D.8.1 Este sistema de aspiración es independiente de otros sistemas de aspiración de la planta?

7.D.9 Usan los operarios equipos especiales de protección durante el proceso de pesaje, elaboración, compresión, revestimiento y envasado?

7.D.10 Son realizados exámenes médicos periódicos entre los que manipulan las drogas y sus productos?

Existen registros?

7.D.11 Se realiza rotación periódica entre los operarios? Con que periodicidad?

7.D.12 Existen reglas estrictas de higiene para los operarios?

7.D.13 Son esas reglas seguidas?

7.D.14 Tienen los operarios uniformes limpios y en buenas condiciones? Con que frecuencia se cambian?

7.D.15 El área esta limpia?

7.D.15.1 Como se efectúa la limpieza?

7.D.15.2 Con que frecuencia?

7.D.16 Son los equipos limpiados al término de cada producción?

7.D.16.1 Existen procedimientos de limpieza para cada equipo?

7.D.16.2 Existen registros?

7.D.17 Existe un programa de limpieza y el registro de su cumplimiento?

7.D.18 Es evitado o controlado el ingreso de personas extrañas al área?7.D19 Rigen para el personal contratado, temporario y/o visitante las mismas instrucciones de limpieza y seguridad que para el personal del área?

7.E.- PRODUCTOS CITOSTATICOS U ONCOLOGICOS

7.E.1 Son manipulados productos que contengan citostáticos u oncológicos?

- 7.E.2 La fabricación de estos productos es realizada de forma de evitar contaminación cruzada?
- 7.E.3 Se utiliza el mismo equipamiento para la fabricación de productos con o sin citostáticos u oncológicos?
- 7.E.4 Son realizados controles analíticos en productos no citostáticos u oncológicos, para determinar la posibilidad de una contaminación cruzada?
- 7.E.5 Existe control de humedad relativa y temperatura del área?
- 7.E.6 Existen sistemas de aspiración de aire que eviten contaminantes al medio ambiente?
- 7.E.7 Usan los operarios equipos especiales de protección durante el proceso de fabricación?
- 7.E.8 Son realizados exámenes médicos periódicos entre los que manipulan las drogas y sus productos? Existen registros?
- 7.E.9 Se realiza rotación periódica entre los operarios? Con que periodicidad?
- 7.E.10 Existen reglas estrictas de higiene para los operarios?
- 7.E.11 Son esas reglas seguidas?
- 7.E.12 Tienen los operarios uniformes limpios y en buenas condiciones? Con que frecuencia se cambian?
- 7.E.13 El área esta limpia?
- 7.E.13.1 Como se efectúa la limpieza?
- 7.E.13.2 Con qué frecuencia?
- 7.E.14 Son los equipos limpiados al término de cada producción?
- 7.E.16 Existen registros?
- 7.E.17 Existe un programa de limpieza y registro de su cumplimiento?
- 7.E.18 Es evitado o controlado el ingreso de personal extraño en el área?
- 7.E.19 Rigen para el personal contratado, temporario y/o visitante las mismas instrucciones de higiene y seguridad que para el personal del área?

8.-PRODUCTOS INYECTABLES

8.1 - AREA DE LAVADO

- 8.1.1 Existe un local separado para el lavado y esterilización de las ampollas y frascos ampolla vacíos?
- 8.1.2 El área ocupada es adecuada para el volumen de las operaciones?
- 8.1.3 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional, y adecuada al volumen de operaciones?
- 8.1.4 El área de circulación está libre de obstáculos?
- 8.1.5 Los uniformes utilizados son adecuados?
- 8.1.6 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?
- 8.1.6.1 Se usa fuera del perímetro de la planta?
- 8.1.7 Todos usan cofia?
- 8.1.7.1 Las cofias cubren totalmente la cabeza?
- 8.1.7.2 Si el operario tiene barba, está la misma cubierta?
- 8.1.8 se utiliza equipamiento de protección individual?
- 8.1.8.1 Cuál?
- 8.1.9 El local está limpio?
- 8.1.10 Existen recipientes para la recolección de residuos en el local? Están identificados?
- 8.1.10.1 Si existen, están bien tapados?
- 8.1.10.2 Se vacían frecuentemente?
- 8.1.11 La iluminación del local es suficiente?
- 8.1.12 Las paredes y techos están revestidos con material fácilmente lavable?
- 8.1.13 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
- 8.1.14 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
- 8.1.15 Las instalaciones eléctricas, de agua para inyectable, gas, aire comprimido y vapor están identificadas y en buenas condiciones?
- 8.1.16 Existen rejillas en el área?
- 8.1.16.2 Son desinfectadas frecuentemente?
- 8.1.17 Si existen ventanas, y/o visores, están perfectamente sellados?

- 8.1.18 El área posee instalaciones para la filtración del aire?
 - 8.1.18.1 Cuál es la clasificación para esta área?
 - 8.1.18.2 Existen registros sobre los controles de filtración de aire?
 - 8.1.19 Las máquinas para lavado de ampollas, y frasco ampolla poseen presión suficiente para cumplir su finalidad?
 - 8.1.20 Cuál es el tipo de agua utilizada en la alimentación de las máquinas de lavado de ampollas y frasco ampolla?
 - 8.1.21 Existe algún tipo de filtro en el sistema de lavado de ampollas y frascos ampolla?
 - 8.1.22 Las estufas de secado y esterilización funcionan perfectamente?
 - 8.1.23 Poseen registradoras de temperatura y tiempo de esterilización?
 - 8.1.24 En estos casos existen registros por escrito de temperatura y tiempo?
 - 8.1.25 Las ampollas y frascos ampolla esterilizados son transferidos con seguridad dentro del área de llenado a fin de evitar una posible contaminación?
 - 8.1.26 Las estufas y bandejas conteniendo materiales ya esterilizados son adecuadamente identificados?
 - 8.1.27 Se emplean indicadores que permitan identificar si el material fue esterilizado?
- 8.2.- AREA DE PREPARACION
- 8.2.1 Existen locales para la fabricación de productos inyectables?
 - 8.2.2 Cuál es el área en m². ocupados por el sector?
 - 8.2.3 Cuál es el número de operarios existentes en el sector?
 - 8.2.4 Cuál es la relación área/operario?
 - 8.2.5 El área ocupada es adecuada para el volumen de los operarios?
 - 8.2.6 Cuál es la calificación del responsable del sector?
 - 8.2.7 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional, y adecuada al volumen de operaciones?
 - 8.2.8 Los uniformes utilizados son adecuados?
 - 8.2.8.1 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?
 - 8.2.8.2 Se usan fuera del perímetro del área de inyectables?
 - 8.2.9 Existen vestuarios específicos para esta área?
 - 8.2.10 Todos usan cofia?
 - 8.2.10.1 Las cofias cubren totalmente el cabello?
 - 8.2.10.2 Si el operario posee barba, está la misma cubierta?
 - 8.2.11 Los operarios usan calzados especiales?
 - 8.2.12 Cuando es necesario usan guantes, barbijo, y anteojos de protección?
 - 8.2.13 El local está limpio?
 - 8.2.14 existen recipientes para la recolección de residuos en el área, debidamente identificados?
 - 8.2.14.1 Si existen, están bien tapados?
 - 8.2.14.2 Se vacían frecuentemente?
 - 8.2.15 La iluminación del local es adecuada?
 - 8.2.16 Las paredes y techos están revestidos con material fácilmente lavable?
 - 8.2.17 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
 - 8.2.18 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
 - 8.2.19 Las instalaciones eléctricas, de agua potable, agua para inyectable, gas, aire comprimido y vapor están identificadas y en buenas condiciones?
 - 8.2.20 Existen rejillas en el área?
 - 8.2.20.1 Las rejillas poseen sifón?
 - 8.2.20.2 Son desinfectadas frecuentemente?
 - 8.2.21 Si existen ventanas y/o visores, están perfectamente sellados?
 - 8.2.22 El área posee instalaciones para la filtración del aire?
 - 8.2.23 Cuál es la clasificación de esta área?
 - 8.2.24 Existe registro sobre los controles de filtración del aire?
 - 8.2.25 El área posee control de temperatura y humedad?
 - 8.2.25.1 Existen registros?
 - 8.2.26 Existe una planilla de fabricación a seguir sea una copia fiel de la planilla masters de producción?

- 8.2.27 Las instrucciones contenidas en la planilla de fabricación son seguidas con exactitud?
- 8.2.28 Cada fase crítica de producción lleva la firma del operador y supervisor a cargo?
- 8.2.29 Todos los recipientes usados en la producción de un lote están identificados con denominación, número de lote, sublote, a fin de evitar confusión?
- 8.2.30 Todo equipamiento usado en la fabricación de un lote está etiquetado exactamente como los recipientes?
- 8.2.31 después de usados, todos los utensillos equipos y recipientes, son bien lavados y si es necesario esterilizados y conservados de este modo hasta ser utilizados?
- 8.2.32 Son identificados con etiquetas que certifican esta condición?
- 8.2.33 Los equipos usados para medir y pesar son calibrados periódicamente?
- 8.2.34 Existen registros?
- 8.2.35 Existe adecuada separación física entre los equipos, para así evitar su mezcla o contaminación cruzada cuando se fabrican simultáneamente lotes de productos diferentes?
- 8.2.36 El agua para inyectables usada en la fabricación es analizada y liberada por control de calidad?
- 8.2.37 Se efectúan controles durante el proceso de fabricación a fin de garantizar la integridad del lote?
- 8.2.38 Existen registros?
- 8.2.39 Los recipientes conteniendo el producto a ser envasado están bien tapados y con las identificaciones conteniendo los siguientes datos:
- Nombre del producto
 - Concentración del producto
 - Número de lote y sublote
 - Volumen total contenido en el recipiente
 - Número de recipiente /Número total de recipientes que componen el lote
- 8.3.- AREA DE ENVASE .PRODUCTOS CO N ESTERILIZACION FINAL
- 8.3.1 Existe un área separada, específica con instalación para la filtración del aire?
- 8.3.2Cuál es la clasificación de está área?
- 8.3.3 Existen registros sobre los controles de filtración de aire?
- 8.3.4 El área ocupada es adecuada para el volumen de las operaciones?
- 8.3.5 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional y adecuada al volumen de operaciones?
- 8.3.6 El área de circulación está libre de obstáculos?
- 8.3.7 Existen vestuarios específicos para este área?
- 8.3.8 Los uniformes utilizados son adecuados?
- 8.3.8.1 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?
- 8.3.8.2 Se usan fuera de está área?
- 8.3.9 El tejido utilizado en los uniformes previenen la liberación de fibras o partículas?
- 8.3.10 Todos usan cofia?
- 8.3.10.1 Las cofias cubren totalmente el cabello?
- 8.3.10.2 Si el operario posee barba, está la misma cubierta?
- 8.3.11 Todos usan guantes, barbijos, y anteojos de protección?
- 8.3.12 Los operarios usan zapatos especiales?
- 8.3.13 El local está limpio?
- 8.3.14 La iluminación del local es adecuada?
- 8.3.15 Las paredes están revestidas con material fácilmente lavable?
- 8.3.16 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
- 8.3.17 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
- 8.3.18 Las instalaciones eléctricas, de gas, de aire comprimido, están debidamente identificadas y en buenas condiciones?
- 8.3.19 Existen rejillas en el área?
- 8.3.19.1 Las rejillas poseen sifón?
- 8.3.19.2 Son desinfectadas frecuentemente?
- 8.3.20 La sala posee presión positiva de aire?

- 8.3.21 Se hacen controles frecuentes del volumen de llenado de los envases?
- 8.3.22 Quién los realiza?
- 8.3.23 El volumen de los envases es controlado frecuentemente por control de calidad?
- 8.3.24 Existen registros?
- 8.3.25 La entrada del personal en el área es controlada?
- 8.3.26 Los recipientes que contienen el material envasado están debidamente identificados conteniendo los siguientes datos:
- Nombre del producto
 - Concentración del producto
 - Número de lote/sublote
 - Volumen total conteniendo en el recipiente
 - Número de recipiente /Nº total de recipientes que componen el lote.
- 8.4.- AREA DE PREPARACION ASEPTICA
- 8.4.1 Existe un área separada específica con instalaciones para la filtración del aire?
- 8.4.2Cuál es la clasificación de esta área?
- 8.4.3 Existen registros sobre los controles de filtración de aire?
- 8.4.4 Existen equipos de flujo laminar sobre el área de preparación?
- 8.4.5 El área ocupada es adecuada para el volumen de las operaciones?
- 8.4.6 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional, y adecuada al volumen de las operaciones?
- 8.4.7 El área de circulación esta libre de obstáculos?
- 8.4.8 Existen vestuarios específicos para esta área?
- 8.4.9 Los uniformes utilizados son cofias especiales, barbijo, vestimenta, zapatos, zapatillas y guantes esterilizados y en número suficiente para el ciclo de producción?
- 8.4.10 El tejido utilizado para los uniformes previene la liberación de las fibras o partículas?
- 8.4.11 Los guantes estériles están exentos de lubricantes (talco)?
- 8.4.12 Para entrar en el área aséptica los operarios tienen cuidados higiénicos?
- 8.4.13 El local está limpio?
- 8.4.14 La iluminación es adecuada?
- 8.4.15 Las paredes, techos están revestidos con material fácilmente lavable?
- 8.4.16 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
- 8.4.17 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
- 8.4.18 Las instalaciones eléctricas están en buenas condiciones?
- 8.4.19 Están debidamente identificadas?
- 8.4.20 Existen rejillas en el área?
- 8.4.21 El aire inyectado en el área es filtrado por filtros Hepa?
- 8.4.22 El aire inyectado sobre el flujo laminar es filtrado por filtros Hepa?
- 8.4.23 El estado de los filtros de ingreso de aire al área es verificado con frecuencia?
- 8.4.24 Existen registros?
- 8.4.25 El estado de los filtros de los equipos de flujo laminar es verificado con frecuencia?
- 8.4.26 Existen registros?
- 8.4.27 El área posee presión positiva?
- 8.4.28 Existe una antecámara?
- 8.4.29 La presión de aire en esta antecámara es inferior a la de la sala aséptica pero superior a la de las otras dependencias?
- 8.4.30 Se realizan controles para determinar recuento de partículas?
- 8.4.30.1 Por qué procedimiento?
- 8.4.30.2 Existen registros?
- 8.4.31 Se llevan a cabo controles microbiológicos del aire y de las superficies?
- 8.4.31.1 Por qué procedimientos?
- 8.4.31.2 Existen registros?
- 8.4.32 Existen registros escritos de las actividades que garanticen que la entrada de materia prima, materiales y equipo estéril en el área de preparación aséptica, se realiza con la debida seguridad?
- 8.4.33 Las materias primas y utensilios que ingresan al área están debidamente

esterilizados?

8.4.34 Existe filtración de los productos a través de filtros esterilizados?

8.4.35 De que porosidad son los filtros? 8.4.36 Se realizan ensayos para verificar la integridad de los filtros?

8.4.36.1 Cuáles?

8.4.36.2 Existen registros?

8.4.37 Existen lámparas ultravioletas en las áreas?

8.4.38 Si existen los operadores están protegidos contra sus rayos?

8.4.39 Existe sistema de control de eficacia de la radiación?

8.4.39.1 Existen registros?

8.4.40 Existe una planilla de fabricación a seguir que sea copia fiel de la fórmula del patrón?

8.4.41 Las instrucciones contenidas en la planilla de fabricación son seguidas con exactitud?

8.4.42 Cada fase crítica de producción lleva la firma del operador y supervisor a cargo?

8.4.43 Todos los recipientes usados en la producción de un lote están identificados con, denominación, N° de lote, sub lote a fin de evitar confusión?

8.4.44 Todo equipamiento usado en la fabricación de un lote está etiquetado exactamente como los recipientes?

8.4.45 Después de usados, todos los utensillos, equipos y recipientes, son bien lavados y si es necesario esterilizados y conservados de este modo hasta ser utilizados?

8.4.46 Son identificados con etiquetas que certifican esta condición?

8.4.47 Los equipos usados para medir y pesar son calibrados periódicamente?

8.4.48 Existen registros?

8.4.49 Existe adecuada separación física entre los equipos, para así evitar su mezcla o contaminación cruzada cuando se fabrican simultáneamente lotes de productos deferentes?

8.4.50 Se efectúan controles de proceso?

8.4.51 Existen registros?

8.4.52 Los recipientes conteniendo los productos a ser envasados están bien tapados y con las identificaciones conteniendo los siguientes datos:

- Nombre del producto

- Concentración del producto

- N° de lote y sub lote

- Volumen total contenido en el recipiente

- N° de recipiente / N° total de recipientes que componen el lote

8.4.53 La entrada de personal al área es controlada?

8.5.- AREA DE ENVASE ASEPTICO

(PRODUCTOS NO ESTERILIZABLES TERMINALMENTE)

8.5.1 Existe un área separada específica con instalaciones para la filtración del aire?

8.5.2 Cuál es la clasificación de esta área?

8.5.3 Existen registros sobre los controles de filtración de aire?

8.5.4 Existen equipos de flujo laminar sobre el área de envase?

8.5.5 El área ocupada es adecuada para el volumen de operaciones?

8.5.6 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional, y adecuada al volumen de operaciones?

8.5.7 El área de circulación está libre de obstáculos?

8.5.8 Existen vestuarios específicos para esta área?

8.5.9 Los uniformes utilizados son cofias especiales, barbijo, vestimenta, zapatos, zapatillas, y guantes esterilizados y en número suficiente para el ciclo de producción?

8.5.10 El tejido utilizado para los uniformes previene la liberación de fibras o partículas?

8.5.11 Los guantes estériles están exentos de lubricantes talco)?

8.5.12 Para entrar en el área aséptica los operarios tienen cuidados higiénicos?

8.5.13 El local está limpio?

8.5.14 La iluminación es adecuada?

8.5.15 Las paredes techos están revestidos con material fácilmente lavable?

- 8.5.16 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
 - 8.5.17 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
 - 8.5.18 Las instalaciones eléctricas están en buenas condiciones?
 - 8.5.19 Están debidamente identificadas?
 - 8.5.20 Existen rejillas en el área?
 - 8.5.21 El aire inyectado en el área es filtrado por filtros HEPA?
 - 8.5.22 El aire inyectado sobre el flujo laminar es filtrado por filtros HEPA?
 - 8.5.23 El estado de los filtros de ingreso de aire al área es verificado con frecuencia?
 - 8.5.24 Existen registros?
 - 8.5.25 El estado de los filtros de los equipos de flujo laminar es verificado con frecuencia?
 - 8.5.26 Existen registros?
 - 8.5.27 El área posee presión positiva?
 - 8.5.28 Existe una antecámara?
 - 8.5.29 La presión de aire en esta antecámara es inferior a la de la sala aséptica pero superior a la de las otras dependencias?
 - 8.5.30 Se realizan controles para determinar recuento de partículas?
 - 8.5.30.1 Por qué procedimiento?
 - 8.5.30.2 existen registros?
 - 8.5.31 Se llevan a cabo controles microbiológicos de aire y de superficie?
 - 8.5.31.1 Por qué procedimiento?
 - 8.5.31.2 Existen registros?
 - 8.5.32 Existen registros escritos de las actividades que garanticen que la entrada de materias primas, materiales y equipo estéril en el área de envase aséptico, se realiza con la debida seguridad?
 - 8.5.33 Los envases, tapones y utensillos que ingresan al área están debidamente esterilizados?
 - 8.5.34 Existe filtración de los productos a través de filtros esterilizantes?
 - 8.5.35 De qué porosidad son los filtros?
 - 8.5.36 Se realizan ensayos para verificar la integridad de los filtros?
 - 8.5.36.1 Cuáles?
 - 8.5.36.2 Existen registros?
 - 8.5.37 Existen lámparas ultravioletas en las áreas?
 - 8.5.38 Si existen los operadores están debidamente protegidos contra rayos?
 - 8.5.39 Existe sistema de control de eficacia de la radiación?
 - 8.5.39.1 Existen registros?
 - 8.5.40 Se hacen controles frecuentemente del volumen o peso en el material envasado?
 - 8.5.41 Con qué frecuencia?
 - 8.5.42 Quién los realiza?
 - 8.5.43 El volumen o peso es controlado frecuentemente por control de calidad?
 - 8.5.44 Existen registros?
 - 8.5.45 Se llevan a cabo a intervalos regulares, pruebas de llenado con medio de cultivo estéril en las condiciones normales de trabajo?
 - 8.5.46 Existen registros?
 - 8.5.47 La entrada de personal al área está debidamente controlada?
- 8.6.- AREA DE ESTERILIZACION
- 8.6.1 El área ocupada por las autoclaves es adecuada al volumen de las operaciones?
 - 8.6.2 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional y adecuada al volumen de las operaciones?
 - 8.6.3 El área de circulación está libre de obstáculos?
 - 8.6.4 Los uniformes utilizados son adecuados?
 - 8.6.5 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones? Se usan fuera del perímetro del área?
 - 8.6.6 Todos usan cofia?
 - 8.6.6.1 Las cofias cubren totalmente los cabellos?
 - 8.6.7 Cuando es necesario, usan guantes especiales?

- 8.6.8 El local está limpio?
 - 8.6.9 Existen recipientes para la recolección de residuos en el local? Están identificados?
 - 8.6.9.1 Si existen están bien tapados?
 - 8.6.9.2 Se vacían frecuentemente?
 - 8.6.10 La iluminación del local es adecuada?
 - 8.6.11 Las paredes y techos están revestidos con material fácilmente lavable?
 - 8.6.12 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o pintura descascarada?
 - 8.6.13 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
 - 8.6.14 Las instalaciones eléctricas, de vapor condensado, agua potable, aire y gases auxiliares, están bien identificadas y en buenas condiciones?
 - 8.6.15 Existen rejillas en el local?
 - 8.6.15.1 Las rejillas poseen sifón?
 - 8.6.15.2 Son desinfectadas frecuentemente?
 - 8.6.16 La ventilación del local es adecuada?
 - 8.6.17 Existe sistema de extracción adecuada?
 - 8.6.18 Las autoclaves para esterilización están identificados adecuadamente?
 - 8.6.19 Existen registros de temperatura y tiempo y de presión cuando es necesario?
 - 8.6.20 Existen registros de presión, temperatura y tiempo?
 - 8.6.21 Existen por escrito instrucciones sobre tiempo y temperatura de autoclavado?
 - 8.6.22 se realizan periódicamente ensayos físicos y biológicos para verificar los funcionamientos de los autoclaves?
 - 8.6.23 Existen registros?
 - 8.6.24 Después del autoclavado se realiza algún ensayo para verificar si las ampollas están bien cerradas?
 - 8.6.25 Existe algún procedimiento que identifique si los productos fueron esterilizados?
 - 8.6.26 En caso de haber división de un lote la esterilización se realiza por cargas periódicamente identificadas?
 - 8.6.27 Existen procedimientos seguros que permitan separar los materiales ya esterilizados de los no esterilizados?
- 8.7.- AREA DE INSPECCION
- 8.7.1 Existe una sala especial para la inspección de material ya ensayado?
 - 8.7.2 El área ocupada es adecuada para el volumen de operaciones?
 - 8.7.3 La existencia y distribución de los equipamientos es ordenada, racional, y adecuada al volumen de operaciones?
 - 8.7.4 El área de circulación está libre de obstáculos?
 - 8.7.5 Los uniformes utilizados son adecuados?
 - 8.7.6 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones? Se usan fuera del área?
 - 8.7.7 Todos usan cofia?
 - 8.7.7.1 Las cofias cubren totalmente los cabellos?
 - 8.7.8 El local está limpio?
 - 8.7.9 Existen recipientes para la recolección de residuos en el local, están identificados?
 - 8.7.9.1 Si existen están bien tapados?
 - 8.7.9.2 Son vaciados frecuentemente?
 - 8.7.10 La iluminación del local es adecuada?
 - 8.7.11 Las paredes, techos, están revestidos con material fácilmente lavable?
 - 8.7.12 Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras y pintura descascarada?
 - 8.7.13 El piso es liso, impermeable y de fácil limpieza?
 - 8.7.14 Las instalaciones eléctricas están en buen estado?
 - 8.7.15 Están debidamente identificadas?
 - 8.7.16 Existen rejillas en el local?
 - 8.7.16.1 Las rejillas poseen sifón?
 - 8.7.16.2 Son desinfectadas frecuentemente?
 - 8.7.17 La ventilación del local es adecuada?
 - 8.7.18 Los recipientes que contienen el material inspeccionado son debidamente identificados?

- 8.7.19 La inspección es visual?
- 8.7.20 Existen condiciones adecuadas y controladas de iluminación y contraste para la inspección?
- 8.7.21 Los inspectores son sometidos a exámenes oftalmológicos regularmente?
- 8.7.21.1 Existen registros?
- 8.7.22 Se mantienen intervalos periódicos de descanso para los inspectores?
- 8.7.22.1 Durante qué período?
- 8.7.23 Existe inspección no visual (por equipos)?
- 8.7.24 Se calibran los equipos periódicamente?
- 8.7.25 Que destino tiene el material descartable?
- 8.7.25.1 Durante un procedimiento escrito para destrucción o recuperación del material descartable?

8.8.-COLIRIOS SIN ESTERILIZACION FINAL

- 8.8.1 Existe una sala especial para el llenado de colirios?
- 8.8.2 Existe un equipamiento especial (flujo laminar) para el llenado de los colirios?
- 8.8.3 Los cuidados tomados durante el llenado aséptico de las ampollas, también son tomados para el llenado de los colirios?
- 8.8.4 Las condiciones ambientales son las mismas que existen en el área aséptica para el llenado de las ampollas?
- 8.8.5 Las técnicas usadas en la preparación del material a ser envasado son las mismas que se utilizan en la preparación de productos destinados a llenado aséptico?
- 8.8.6 Los cuidados que toman los operadores son los mismos que se adoptan para la manipulación aséptica?
- 8.8.7 Existen procesos especiales para la utilización de los frascos, goteros y tapas a ser usadas?
- 8.8.8 Cuáles?
- 8.8.9 Son eficientes?
- 8.8.10 El agua para inyectables usada en la fabricación es analizada y liberada por control de calidad?

9.- PRODUCTOS LIQUIDOS (JARABE, SUSPENSIONES, GOTAS, ETC.)

- 9.1 El área ocupada es adecuada para el volumen de operaciones?
- 9.2 Es ordenada, y racional la distribución de equipos?
- 9.3 Está libre el área de circulación?
- 9.4 Está el personal adecuadamente uniformado?
- 9.5 Están limpios los uniformes y en buenas condiciones?
- 9.6 Todos usan cofia?
- 9.7 Usan guantes especiales, cuando es necesario?
- 9.8 Está limpio el local?
- 9.9 Existen recipientes para la recolección de residuos en el local?
- 9.10 Están bien tapados e identificados?
- 9.11 Se vacían con frecuencia?
- 9.12 Es adecuada la iluminación?
- 9.13 Están recubiertos pisos y paredes por material fácilmente lavable?
- 9.14 Es adecuado el piso?
- 9.15 El techo, pisos, y paredes están libres de grietas y pintura descascarada?
- 9.16 Están debidamente identificadas y en buenas condiciones las instalaciones eléctricas, de vapor, agua potable, agua desionizada y aire comprimido?
- 9.17 Existen líneas muertas?
- 9.18 Es adecuado el sistema de desagüe?
- 9.19 Poseen sifón las rejillas de desagüe?
- 9.20 Se desinfectan frecuentemente?
- 9.21 Es adecuada la ventilación del local?
- 9.22 Cuál es el área en metros cuadrados ocupados por el sector?
- 9.23 Cuál es el número de empleados que trabajan en el sector?
- 9.24 Cuál es la relación área/empleo?

- 9.25 Hay un organigrama disponible?
- 9.26 Si existen ventanas, están protegidas contra la entrada de polvo, insectos, aves y roedores u otros animales?
- 9.27 Son buenas las condiciones de seguridad del local?
- 9.28 Existen extintores de incendio o mangueras en calidad suficiente?
- 9.29 Están bien ubicadas y accesibles?
- 9.30 Existe una fórmula de elaboración que sea copia fiel de la fórmula patrón?
- 9.31 Se siguen con exactitud las instrucciones contenidas en esa fórmula de elaboración?
- 9.32 Cada etapa de elaboración lleva la aprobación del operador y de su superior inmediato cuando esta es necesario'
- 9.33 A fin de prevenir contaminación con restos del producto anterior, existen normas de limpieza por escrito, de los recipientes usados en la elaboración?
- 9.34 Están debidamente identificados como tales los recipientes limpios?
- 9.35 Los recipientes conteniendo el producto envasado están debidamente identificados conteniendo los siguientes datos:
- Nombre del producto
 - Concentración del producto
 - N° de lote y sub lote
 - Volumen total contenido en el recipiente
 - N° de recipiente /N° total de recipientes que componen el lote
- 9.36 Los conductores (mangueras y tubos) usados para los líquidos se limpian y se conservan así hasta ser usados?
- 9.37 Están en buen estado de conservación y limpieza los reactores, filtros, agitadores, bombas y recipientes para fabricación?
- 9.38 Se calibran frecuentemente los aparatos para pesadas y medidas?
- 9.39 Existe registro de las calibraciones?
- 9.40 Se verifica verdaderamente la relación entre rendimiento real y teórico?
- 9.41 Se explica por escrito cualquier discrepancia que exista?
- 9.42 Se efectúan controles de proceso a fin de garantizar la uniformidad del lote?
- 9.43 Es liberado por control de calidad el producto semi terminado a granel para pasar a la fase de envasado?
- 10.- ENVASADO
- 10.1 Existe un local especial de envasado final de los productos?
- 10.2 Es el área ocupada adecuada al volumen de las operaciones?
- 10.3 Es ordenada, y racional la distribución de los equipos?
- 10.4 Se evita la mezcla de productos diferentes o de lotes distintos del mismo producto mediante suficiente separación entre las líneas de envasado?
- 10.5 Existe separación física por elementos divisorios entre las líneas de envasado?
- 10.6 Está libre el área de circulación?
- 10.7 Está el personal debidamente uniformado?
- 10.8 Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?
- 10.9 Todos usan cofia?
- 10.10 Usan guantes, barbijo u anteojos de protección, de ser necesario?
- 10.11 Está limpio el local?
- 10.12 Existen recipientes para la recolección de residuos en el local?
- 10.13 Están bien tapados e identificados?
- 10.14 Se vacían con frecuencia?
- 10.15 es adecuada la iluminación?
- 10.16 Es adecuado el piso'
- 10.17 Están cubiertas paredes, y techos por materiales fácilmente lavables?
- 10.18 El techo, piso y paredes están libres de grietas y pintura descascarada?
- 10.19 Están en buenas condiciones las instalaciones eléctricas?
- 10.20 Están debidamente identificadas?
- 10.21 Esta debidamente identificada la instalación de aire comprimido?
- 10.22 Es adecuado el sistema de desagüe?

- 10.23 Poseen sifón las rejillas de desague?
- 10.24 Se desinfectan frecuentemente?
- 10.25 Cuál es el área en metros cuadrados ocupada por el sector?
- 10.26 Cuál es el número de empleados que trabajan en el sector?
- 10.27 Cuál es la relación área/empleado?
- 10.28 Es suficiente la ventilación del local?
- 10.29 De existir ventanas, están estas protegidas contra la entrada de aves, insectos, roedores u otros animales?
- 10.30 Existen locales que requieran aire acondicionado?
- 10.31 En tal caso existen aparatos que registren temperatura y humedad?
- 10.32 Se registran tales datos?
- 10.33 Son buenas las condiciones de seguridad de los recintos?
- 10.34 Existen extintores de incendio y/o mangueras en número suficiente?
- 10.35 Están bien ubicadas y accesibles?
- 10.36 Se inician las operaciones de envasado luego de la aprobación del semi terminado por control de calidad?
- 10.37 Se verifican antes de comenzar las operaciones, las líneas de envasado en relación con la presencia de material remanente de productos anteriores?
- 10.38 Está debidamente identificado el contenido de los recipientes que contienen el producto a ser envasado?
- 10.39 Se mantienen tapados dichos recipientes durante el proceso para ser abiertos solo cuando es necesario?
- 10.40 Se mantienen separados los recipientes que contienen productos diferentes?
- 10.41 Tienen aprobación por control de calidad todo el material de envase que se va a usar?
- 10.42 Está identificado en forma visible cada equipo y línea de envasado, de acuerdo con el producto que se esta envasando?
- 10.43 Se verifica si las suspensiones o emulsión son mantenidas homogéneas durante todo el proceso de envase?
- 10.44 Se verifica verdaderamente la relación entre rendimiento teórico y real?
- 10.45 Se deja constancia escrita de cualquier discrepancia entre los mismos?
- 10.46 Esperan en cuarentena su liberación por control de calidad los productos una vez envasados?
- 10.47 Se devuelve el material de envase no utilizado?
- 10.48 Se destruye el material de envase sobrante que ha sido impreso con número de lote y/o fecha de vencimiento?

11.- ETIQUETADO

- 11.1 Sólo se permite a personas debidamente autorizadas el acceso a las etiquetas?
- 11.2 Sé inspeccionan las etiquetas antes de entregarse a la línea de envasado?
- 11.3 Sé verifican las máquinas etiquetadoras antes de usarlas, con respecto a la no existencia de etiquetas de productos anteriores?
- 11.4 Se verifican líneas de envasado, antes de su uso, para verificar que no existan etiquetas, estuches u otros elementos de productos anteriormente envasados?
- 11.5 Se examinan las etiquetas antes, o durante el proceso para verificar si se refieren realmente al producto a envasar, así como que figuren en el numero de lote y la fecha de vencimiento?
- 11.6 Se destruyen al terminar el envasado, las etiquetas sobrantes y grabadas con número de lote y/o vencimiento?
- 11.7 Se mantienen registros de etiquetas recibidas, usadas y destruidas?
- 11.8 Se investiga y registra toda discrepancia entre el número de envases etiquetado, número de etiquetas recibidas y número de etiquetas usadas, incluyendo las dañadas y destruidas?
- 11.9 Si las etiquetas sobrantes no son grabadas con el número de lote o fecha de vencimiento se devolvieron al depósito, existe personal responsable de esa devolución?
- 11.10 Verifica el responsable de la existencia de etiquetas la cantidad devuelta, y la guarda cuidadosamente a fin de evitar confusiones?
- 11.11 Se registran debidamente por escrito las operaciones arriba mencionadas?

12.- LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD

12.1 Existe en la empresa laboratorio de control de calidad?

12.2 Existe un organigrama?

12.3 Control de calidad es independiente de la producción?

12.4 Es responsable de control de calidad a quien reporta?

12.5 Cuál es la formación profesional del responsable de control de calidad?

12.6 Qué cantidad de funciones posee control de calidad y cual es la función de cada uno de ellos?

12.6.1 Hay una descripción de función para cada cargo?

12.7 Existen controles efectuados por laboratorios contratados?

12.7.1 Qué controles?

12.7.2 Existen contratados?

12.8 Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar productos elaborados, acondicionados o mantenidos bajo contrato por terceros?

12.9 Las instalaciones edilicias del (de los) laboratorio (s) son adecuadas al volumen de trabajo?

12.10 Existen instalaciones de seguridad como ducha, lava-ojos, matafuegos adecuados, respetando la correcta localización y número?

12.10.1 Existe un programa de verificación del funcionamiento de estos equipos?

12.11 Control de calidad esta equipado con aparatos adecuados para llevar a cabo los controles que efectúan?

12.12 Cuáles son los equipos con que cuenta el laboratorio de control de calidad?

12.12.1 los equipos y aparatos están instalados de manera adecuada según las exigencias para su correcto funcionamiento?

12.13 Hay un programa de mantenimiento preventivo y calibraciones claramente definidos?

12.13.1 El programa es cumplidor?

12.13.2 Hay registros?

12.14 Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar materia primas, productos intermedios y sus contenedores, productos terminados, material de envase y empaque?

12.15 Existen procedimientos escritos con la descripción detallada del muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materias primas, productos terminados y materiales de embalaje?

12.15.1 Esos procedimientos se siguen?

12.16 Control de calidad tiene escritas las especificaciones y métodos analíticos seguidos?

12.16.1 los métodos analíticos se consultan y siguen para la ejecución de los análisis?

12.16.2 Control de calidad mantiene registros de análisis efectuados?

12.17 Existen procedimientos escritos para la toma de muestras de análisis de materias primas, productos semi elaborados, material de envase, y empaque, productos terminados, que aseguren ser representativos de la totalidad del lote o partida?

12.17.1 Los métodos son consultados y seguidos para localizar los análisis?

12.18 El muestreo estadístico se efectúa por persona calificada de control de calidad?

12.19 Son reservados contra muestras de las materias primas empleadas?

12.19.1 Esta definido el tiempo de conservación?

12.20 Se conservan muestras de cada lote de producto terminado?

12.20.1 Esta definido el tiempo de conservación?

12.21 Existe procedimiento escrito detallado el plazo de re control de materias primas?

12.21.1 Se sigue el procedimiento?

12.22 Existe en la empresa patrones y materiales de referencia?

12.22.1 Son conservados y utilizados de acuerdo a procedimientos previamente establecidos?

12.23 Hay personal de control de calidad destinada a inspeccionar los procesos de fabricación?

12.24 Control de calidad verifica toda documentación del proceso de cada producto para certificar la correcta ejecución del mismo, así como la correcta investigación y solución de cualquier desvío del proceso?

12.25 Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con la especificaciones

establecidas antes de ser liberada?

12.26 Son efectuados ensayos microbiológicos?

12.26.1 Existen registros?

12.27 Se efectúan test de esterilidad?

12.27.1 Existen registros?

12.28 Las áreas para ensayos microbiológico y test de esterilidad son adecuadas?

12.29 Son efectuados ensayos biológicos?

12.29.1 Cuáles?

12.29.2 Existen registros?

12.30 Existe un bioterio?

12.31 Está ubicado fuera del predio?

12.32 Si está fuera del predio. las instalaciones de ventilación y aire acondicionado están debidamente separadas de cualquier otro sistema?

12.33 Existe en la empresa un área de cuarentena para animales?

12.34 Se realizan controles para liberación de animales en cuarentena?

12.35 Existen normas y registros de condiciones ambientales, higiene, alojamiento, alimentación y salud de los animales de bioterio?

12.36 El bioterio está limpio?

12.37 Existen procedimientos escritos sobre la limpieza del bioterio?

12.38Cuál es la frecuencia de limpieza?

12.39 Existen áreas de experimentación animal?

12.40 Está área es separada del bioterio?

12.41 Existe separación de los animales sometidos a ensayos previamente, de los que están en ensayo y de los que aún no han sido utilizados?

12.42 Los animales en ensayo están identificados? Como?

12.43 Existen registros de historia y uso de animales utilizados?

13.- GARANTIA DE CALIDAD

13.1 Existe en la empresa un programa de garantía de calidad?

13.1.1 Se divulga a todos los niveles?

13.2 Existen normas estrictas para la divulgación y cumplimiento de buenas prácticas de fabricación?

13.2.1 Se siguen esas normas?

13.3 Existe en la empresa un área que condice las actividades de garantía de calidad?

13.4 Están claramente definidas las responsabilidades por la gestión de calidad?

13.5 Existen procedimientos estrictos o sistemas para avalar la efectividad y aplicabilidad de las normas y sistemas de garantía de calidad?

13.6 Existe un programa de entrenamiento del personal?

13.6.1 Se llevan registros del entrenamiento de cada funcionario?

13.7 Se desarrollan y proyectan los productos farmacéuticos de acuerdo con requisitos de buenas prácticas de fabricación?

13.8 Las operaciones de producción y control están claramente definidas y escritas?

13.9 Se entran los funcionarios de modo de garantizar una correcta y completa ejecución de los procesos y procedimientos definidos?

13.10 Los nuevos conocimientos adquiridos en los procesos o las adaptaciones y mejoras se implementan solo después de una completa evaluación y aprobación?

13.11 Se realizan autoinspecciones periódicas para, verificar el cumplimiento de buenas prácticas de fabricación?

13.11.1 Existen registros?

13.12 Existe un programa estricto de estudios de la estabilidad de los productos con condiciones de los ensayos, registros de los resultados, métodos analíticos usados, condiciones de conservación de periodicidad de análisis y fecha de vencimiento?

13.12.1 Se sigue el programa?

13.13 Existe un sistema o procedimiento que permita verificar que si se cumplen las condiciones de almacenamiento, el producto mantiene su calidad durante sus plazo de validez?

- 13.13.1 Se sigue el procedimiento?
- 13.14 Se llevan registros de la quejas recibidas sobre la calidad de los medicamentos, o cualquier modificación de sus características físicas así como las resoluciones tomadas?
- 13.15 Existe en la empresa un programa de verificación documentada para los ciclos de esterilización por calor húmedo?
- 13.15.1 Se cumple?
- 13.15.2 Se verifica documentadamente?
- 13.15.3 Existen protocolos preestablecidos?
- 13.16 Existe en la empresa un programa de verificación documentada para los ciclos de esterilización por calor seco?
- 13.16.1 Se cumple?
- 13.16.2 Se verifica documentadamente?
- 13.16.3 Existen protocolos preestablecidos?
- 13.17 Existe en la empresa un programa de verificación documentada para llenado aséptico de productos?
- 13.17.1 Se cumple?
- 13.17.2 Se verifica documentadamente?
- 13.17.3 Existen protocolos preestablecidos?
- 13.18 Existe en la empresa un programa de verificación documentada para métodos analíticos de control de codificador?
- 13.18.1 Se cumple?
- 13.18.2 Se verifica documentadamente?
- 13.18.3 Existen protocolos preestablecidos?
- 13.19 Se realiza una nueva verificación documentada toda vez que se efectuó un cambio que pueda afectar la calidad o la re-productibilidad de un proceso o de un método analítico de control?
- 14.- ACTA DE INSPECCION
- 14.1 Nombre de la empresa.
- 14.2 Nombre del/los inspector/es.
- 14.3 Motivo de la inspección.
- 14.4 Nombre, cargo y formación profesional de las personas entrevistadas.
- 14.5 Se recogieron muestras de los productos?
- 14.6 Cuáles y cuántas?
- 14.7 Diferencias y prácticas no adecuadas detectadas e informadas a la Dirección de la Empresa.
- 14.8 Plazo recomendado por el inspector a las Autoridades Sanitarias para implementar las medidas correctivas.
- 14.9 Comentarios sobre las observaciones y sugerencias del inspector, por parte del responsable de la firma.

