



RESOLUCIÓN 92/1994
GRUPO MERCADO COMÚN (G.M.C.)

Guía de Inspección para Industrias Farmoquímicas
Del: 14/01/1994.

VISTO: El Art. 13 del Tratado de Asunción, el Art. 10 de la Decisión N° 4/91 del Consejo del Mercado Común, la Resolución N° 18/92 y N° 58/92 del Grupo Mercado Común, y la Recomendación N° 59/93 del Subgrupo de Trabajo N° 3 Normas Técnicas.

CONSIDERANDO:

Que los Estados Partes armonizaron y aprobaron el contenido del Documento Guía de Inspección para Industrias Farmoquímicas.

EL GRUPO MERCADO COMÚN RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar el Reglamento Técnico sobre Guía de Inspección para Industrias Farmoquímicas que consta como Anexo I y II a la presente Resolución.

Art. 2°.- Los Estados Partes utilizarán esta normativa para dar cumplimiento a la presente Resolución e informarán la forma en que la misma será aplicada al Grupo Mercado Común a través de la Secretaría Administrativa.

INDICE

1. INFORMACIONES GENERALES
2. PERSONAL
3. INSTALACION Y EDIFICIOS
4. EQUIPOS
5. HIGIENE Y SANITAZACION
6. DOCUMENTACION
6. A. FORMUALCION PATRON
6. B. DOCUMENTACION DE LOTES
6. C. ARCHIVO DE REGISTROS
7. DEPOSITOS
8. PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCION
8. A. MATERIAS PRIMAS
8. B. PROCESOS
8. B. A. FARMOQUIMICOS OBTENIDOS POR FERMENTACION
8. B. B. FARMOQUIMICOS OBTENDIOS POR EXTACCION
8. B. C. FARMOQUIMICOS OBTENIDOS POR SINTESIS QUIMICA
8. B. C. FARMOQUIMICOS ESTERILES
- 8.C. PRODUCTOS INTERMEDIOS
- 8.D. PRODUCTOS FARMOQUIMICOS TERMINADOS
- 8.E. EMBALAJE Y ROTULACION
- 8.F. ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION
9. CONTROL DE CALIDAD
9. A. GENERAL
9. B. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD
9. C. AUTOINSPECCION Y AUDITORIA DE CALIDAD
10. RECLAMOS Y DESVIOS DE CALIDAD

- 10. A. RETIROS DEL MERCADO
- 10. B. MATERIALES RECHAZADOS
- 10. C. DEVOLUCIONES
- 11. SEGURIDAD
- 12. TRATAMIENTO DE EFLUENTES
- LA EMPRESA DEBERÁ PRESENTAR LOS DOCUMENTOS COMPROBATORIOS QUE LE SEAN SOLICITADOS

- 1. Informaciones Generales
 - 1.1. Razón social de la Empresa:
 - 1.2. Domicilio legal:
 - 1.3. Domicilio de la Planta:
 - 1.4. Nombre del Representante Legal o equivalente:
 - 1.5. Nombre del Responsable Técnico:
 - 1.5.1. Prueba de su inscripción en el organismo competente:
 - 1.6. Autorización de funcionamiento:

1.8. Nombre de la Persona entrevistada	Cargo
.....
.....
.....

- 1.9 Productos farmoquímicos fabricados por la empresa:
 - USO
 - NOMBRE GENERICO
 - CAS (*)
 - VETERINARIO
 - HUMANO
- 1.10. ¿Posee la empresa contratos con terceros?
 - 1.10.1. ¿Para qué actividades?
 - 1.10.2. ¿Cuáles son estas empresas?
- (*) De no haber número CAS, hacer referencia a Farmacopea u otra bibliografía adecuada.
- 2. Personal
 - 2.1. ¿Cuál es el número de empleados de la empresa?
 - 2.1.1. Administrativos
 - 2.1.2. Profesionales
 - 2.1.3. Técnicos.....
 - 2.1.4. Operarios
 - 2.1.5. Otros
 - 2.2. ¿Existe un organigrama de la empresa?
 - 2.3. ¿Existe descripción de cargos y funciones?
 - 2.4. ¿Están claramente definidas las responsabilidades para cada actividad?
 - 2.5. ¿El responsable técnico se encuentra presente?
 - 2.6. Responsable de la producción:
 - Nombre:
 - Profesión:
 - Cargo:
 - 2.7. Responsable del Control de Calidad
 - Nombre:
 - Profesión:
 - Cargo:
 - 2.8. ¿Existen programas de entrenamiento inicial y continuo para los empleados?

- 2.9. ¿Existen registros y evaluaciones de los resultados de los entrenamientos?
- 2.10. ¿Es precedida de exámenes médicos la admisión de los empleados?
- 2.10.1. ¿Existen registros?
- 2.11. ¿Existen provisiones de asistencia médica permanente y de emergencia para los empleados?
- 2.12. ¿Existe examen médico periódico para empleados que actúan en áreas donde puedan contraer enfermedades profesionales?
- 2.13. Si un empleado manifiesta lesiones o alguna enfermedad que pueda arriesgar la calidad o la seguridad de los productos, es excluido de la actividad?
- 2.13.1. ¿Existe una norma interna que establezca quién decide la exclusión temporaria del empleado?
- 2.14. ¿Existe enfermería?
- 3. Instalaciones y Edificios.
 - 3.1. ¿La unidad de fabricación tiene finalidad multipropósito?
 - 3.2. ¿El tipo de construcción es adecuado para la producción de farmoquímicos?
 - 3.3. ¿Se elaboran productos estériles u otros que requieran áreas aisladas y separadas?
 - 3.3.1. Dispone de tales áreas?
 - 3.3.2. ¿Son adecuadas para su destino?
 - 3.3.3. ¿Poseen sistema de flujo de aire independiente?
 - 3.4. ¿Cuál es el área total del terreno?
 - 3.5. ¿Cuál es el área total construida?
 - 3.6. ¿Están limpios los accesos y áreas descubiertas?
 - 3.7. ¿Las vías de acceso son adecuadas?
 - 3.8. ¿Existen sanitarios en cantidad suficiente?
 - 3.8.1. ¿Están limpios y bien equipados?
 - 3.9. ¿Existen vestuarios en cantidad suficientes?
 - 3.9.1. ¿Están limpios y bien equipados?
 - 3.10. ¿Existe restaurante?
 - 3.10.1. Si no existe, ¿dónde se realizan las comidas?
 - 3.11. ¿Los edificios externamente se encuentran en buen estado de conservación?
 - 3.12. ¿Las paredes, pisos y techos están contruidos con materiales adecuados a los procesos de fabricación?
 - 3.13. ¿Las paredes, pisos y techos están contruidos con materiales fácilmente lavables?
 - 3.14. ¿Los desagües y cañerías se encuentran en buen estado de conservación?
 - 3.15. ¿Tienen sifón los desagües?
 - 3.16. ¿Están las instalaciones de almacenamiento y distribución de agua y otros fluidos adecuadamente identificados y en buen estado de conservación?
 - 3.17. ¿La calidad e intensidad de la iluminación son adecuadas?
 - 3.18. ¿La ventilación de las áreas productivas y de circulación es adecuada?
 - 3.19. ¿La extracción de aire de los locales es la adecuada?
 - 3.20. ¿La temperatura de los locales condice con las operaciones en ellos ejecutadas?
 - 3.21. ¿Las instalaciones eléctricas se encuentran en buen estado de conservación y seguridad?
 - 3.22. ¿La distribución de áreas es adecuada?
 - 3.23. ¿La construcción y la localización de las áreas permiten adecuada limpieza y mantenimiento de las mismas?
 - 3.24. ¿Se consigue evitar la posibilidad de contaminación cruzada de un área a otra?
 - 3.25. ¿Las cañerías de distribución de agua, vapor, gas, aire comprimido, electricidad y otros están correctamente identificadas?
 - 3.25.1. ¿Están en buenas condiciones de limpieza y mantenimiento?
 - 3.26. La protección contra la entrada de insectos, roedores, aves u otros animales, ¿se adecua con el tipo de materiales manipulados?
- 4. Equipos
 - 4.1. ¿Están los equipos de fabricación diseñados, contruidos y ubicados de manera que:
 - 4.1.1. sean apropiados para el uso al que están destinados?

- 4.1.2. sean de fácil limpieza?
- 4.1.3. minimicen el riesgo de contaminación durante el proceso?
- 4.1.4. posibiliten una operación eficiente?
- 4.2. ¿Los equipos de producción tienen función multipropósito?
- 4.2.1. En caso afirmativo, ¿existen procedimientos, registros y criterios de aceptación del proceso de limpieza?
- 4.3. ¿Existen especificaciones de los equipos esenciales?
- 4.4. ¿Existen procedimientos escritos para los equipos de producción y control en lo referente a:
 - a) limpieza?
 - b) esterilización cuando fuera necesario?
 - c) uso?
 - d) mantenimiento?
- 4.4.1. ¿Se cumplen?
- 4.4.2. ¿Existen registros?
- 4.5. ¿Existen procedimientos escritos para la calibración de los equipos de medición, registros y control?
- 4.5.1. ¿Se cumplen?
- 4.5.2. ¿Existen registros?
- 4.6. De haber equipos defectuosos, ¿se encuentran identificados como tales?
- 5. Higiene y Sanitización
 - 5.1. ¿Existen procedimientos escritos referidos a prácticas de higiene personal?
 - 5.1.1. ¿Se cumplen?
 - 5.1.2. ¿Están contemplados en el plan de entrenamiento periódico del personal?
 - 5.2. ¿Está especificada la calidad del agua empleada en la ingestión e higiene?
 - 5.2.1. ¿Es controlada?
 - 5.2.2. ¿Existen registros?
 - 5.3. ¿Tienen los empleados vestimenta acorde a las tareas que realizan?
 - 5.4. ¿Se encuentra la vestimenta limpia y en buenas condiciones de conservación?
 - 5.5. Cuando es necesario, ¿existe un programa de limpieza para esta vestimenta?
 - 5.6. ¿Existen recipientes destinados a desechos?
 - 5.6.1. ¿Están tapados, identificados y son vaciados con frecuencia?
 - 5.7. ¿Existen normas escritas e indicaciones de prohibición de comer, beber y fumar en las áreas de fabricación?
 - 5.8. ¿Existen programas de sanitización?
 - 5.8.1. ¿Con qué secuencia se ejecutan?
 - 5.8.2. ¿Los materiales o métodos usados son aprobados por los organismos sanitarios?
- 6. Documentación.
 - 6.A. Fórmula Patrón
 - 6.A.1. ¿Existe Fórmula Patrón para cada producto que se fabrica?
 - 6.A.2. ¿Las Fórmulas Patrón son redactadas, controladas, aprobadas, fechadas y firmadas por personas calificadas y autorizadas?
 - 6.A.3. ¿Las Fórmulas Patrón contienen:
 - a) nombre y/o código del patrón?
 - b) tamaño del lote?
 - c) listado de materias primas y materiales a emplearse, sus especificaciones y cantidades?
 - d) la calidad del agua utilizada en el proceso de limpieza y producción?
 - e) el rendimiento final esperado con sus límites aceptables, tanto del producto final como de los intermedios relevantes?
 - f) descripción de los equipos utilizados y requisitos de su preparación previa, si fuera necesario?
 - g) instrucciones de fabricación detallada paso a paso?
 - h) instrucciones sobre controles de proceso y sus límites de aceptabilidad?
 - i) instrucciones para embalaje, identificación y almacenamiento del producto obtenido?
 - j) especificaciones del producto terminado?

- 6.A.4. ¿Existen procedimientos escritos para la modificación de la Fórmula Patrón?
- 6.A.4.1. ¿Las correcciones de las Fórmulas Patrón están autorizadas y firmadas?
- 6.A.4.2. ¿Las Fórmulas Patrón corregidas son rápidamente reemplazadas por una nueva Fórmula Patrón?
- 6.A.5. ¿Las Fórmulas obsoletas se identifican como tales y se archivan como documento de referencia?
- 6.A.6. ¿Existe un proceso de copia fiel de la Fórmula Patrón que asegure su exacta reproducción?
- 6.A.7. ¿Existe un archivo ordenado y seguro para las matrices de la Fórmula Patrón?
- 6.B. Documentación de Lotes
- 6.B.1. ¿Existe un registro de fabricación para cada lote?
- 6.B.1.1. ¿Quién es el responsable de su emisión?
- 6.B.1.2. ¿Contiene las partes relevantes de la Fórmula Patrón?
- 6.B.2. ¿El registro de fabricación contiene:
 - a) nombre del producto o etapa de la fabricación, tamaño y número del lote?
 - b) fechas de las diferentes etapas de la producción?
 - c) detalles de la producción, incluyendo referencias a los principales equipos utilizados y rendimientos?
 - d) el número de lote o número de referencia (o número de control analítico) de las materias primas y productos intermedios utilizados en la producción y material de embalaje?
 - e) un registro de los controles efectuados y de los resultados obtenidos con los límites de aceptabilidad?
 - f) detalle de cualquier desvío de la Fórmula Patrón con su autorización firmada?
 - g) cualquier material recuperado y los procedimientos aplicados?
 - h) inicialización por los operarios y firma de la persona responsable de las operaciones de producción, con la fecha de la firma?
 - i) todos los registros analíticos relativos al lote o una referencia para acceder a los mismos?
 - j) la decisión para la aprobación o rechazo del lote con la fecha y firma de la persona responsable?
 - k) plazo de validez y/o fecha de reanálisis, cuando es aplicable?
- 6.B.3. ¿Son revisados los registros de fabricación?
- 6.B.4. ¿Cualquier desvío fortuito, divergencia o falla es cuidadosamente investigada?
- 6.B.5. ¿La investigación, si fuera necesaria, es extendida a otros lotes del mismo producto que puedan estar asociados?
- 6.B.6. ¿Se registran los resultados de la investigación con las conclusiones y providencias tomadas?
- 6.B.7. Si hubiere un convenio con terceros para el empleo de elementos de producción y control, ¿se asienta este hecho en el registro del lote?
- 6.B.8. Una vez finalizado el proceso de fabricación, ¿la documentación del lote es archivada? Por cuánto tiempo?
- 6.C. Archivo de Registros
- 6.C.1. ¿Existen registros que permitan rastrear las actividades concernientes a la producción y el control de calidad de los productos que se elaboran?
- 6.C.2. ¿Los registros de los productos elaborados se conservan hasta por lo menos un año después del período de validez?
- 6.C.3. Cuando no hay período de validez especificado, ¿se conservan por un lapso no menor a cinco años?
- 6.C.4. ¿Quién es el responsable del archivo de registros?
- 7. Depósitos.
- 7.1. ¿Los materiales utilizados son identificados y almacenados de modos de prevenir el daño, contaminación, mezcla o pérdida de los mismos?
- 7.2. ¿Existen procedimientos escritos que describan las condiciones necesarias para el almacenamiento de materiales?
- 7.3. ¿La disposición de los depósitos es correcta y racional?
- 7.4. ¿Existen áreas o sistemas que delimiten o restrinjan:

- a) el uso de materiales o productos en cuarentena?
- b) materiales o productos rechazados y/o devueltos?
- c) materiales aprobados para su uso?
- d) material de embalaje impreso?

7.5. ¿Existen dentro del depósito sectores separados con llave y con acceso restringido para sustancias narcóticas, psicotrópicas o similares?

7.5.1. ¿El lugar o sector ofrece seguridad?

7.6. ¿Existe un sistema de control para cada material almacenado?

7.7. ¿Los materiales almacenados son reinspeccionados y testeados periódicamente?

7.8. Existe control de temperatura y humedad cuando es necesario?

7.8.1 Si existen, ¿se mantienen registros?

7.9. ¿Necesita cámara frigorífica?

7.9.1. Si hubiera, ¿existen registros continuos de control de temperatura?

7.10. ¿Se realiza inspección visual durante la recepción de los materiales para verificar si sufrieron daño durante el transporte?

7.11. ¿La inspección visual también certifica si el material recibido esta de acuerdo con el pedido de compra, especificaciones u otros requisitos?

7.12. ¿Recibe cada lote de material un número de control?

7.13. ¿El número de control u otra identificación empleada es visible en los materiales almacenados?

7.14. ¿Se verifica que solamente los materiales aprobados sean utilizados?

7.15. ¿El uso de los materiales respeta el orden de entrada, utilizándose primeramente el ingresado en primer lugar, cuando corresponda?

8. Producción

8.A. Materias Primas.

8.A.1. En lo referente a materias primas, ¿existen instrucciones escritas respecto a:

- a) recepción y puesta en cuarentena?
- b) identificación?
- c) muestreo?
- d) análisis?
- e) aprobación o rechazo?
- f) almacenamiento y despacho?

8.A.2. ¿Se aprueban materias primas sin análisis previos por los riesgos potenciales involucrados?

8.A.2.1. ¿Cuáles?

8.A.2.2. ¿Se dispone, en estos casos, de certificados de análisis del proveedor que se archivan en los registros de control de calidad?

8.A.3. ¿Las materias primas se adquieren a proveedores previamente aprobados?

8.A.3.1. ¿Se lleva un registro de los mismos?

8.A.4. ¿Consta en la especificación de materias primas, el nombre del proveedor aprobado?

8.A.5. Si una entrada de materia prima está compuesta por diferentes lotes de fabricación, ¿se muestrean y analizan separadamente?

8.A.6. ¿Todas las materias primas usadas en los procesos están aprobadas por control de calidad y se encuentran dentro de su período de validez?

8.A.7. ¿Existen procedimientos escritos para la mezcla de solventes frescos y recuperados en los tanques de almacenamiento?

8.A.7.1. ¿Se analizan y aprueban los solventes antes de su mezcla?

8.A.7.2. ¿Las mezclas de solventes se reanalizan a intervalos de tiempo preestablecidos?

8.A.7.3. ¿Existen registros?

8.B. Procesos.

8.B.1. ¿Los procesos de producción son llevados a cabo en concordancia con la Fórmula Patrón?

8.B.2. ¿Están definidas las etapas críticas del proceso?

8.B.2.1. ¿Están validados los procedimientos aplicables a las mismas?

8.B.3. ¿Son los procesos ejecutados y supervisados por personal competente?

8.B.4. ¿Están adecuadamente identificados los equipos principales involucrados en el proceso así como los materiales y productos a granel?

8.B.4.1. ¿En la identificación, están indicados el nombre del producto, el número del lote en proceso y la etapa de fabricación, cuando corresponda?

8.B.5. Además de la documentación sobre los lotes, ¿quedan registradas las actividades diarias en cada sector de proceso?

8.B.6. Toda manipulación de materiales y productos, como ser: recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, fabricación, embalaje o distribución ¿se realiza de acuerdo con procedimientos escritos y, cuando sea necesario, se registran?

8.B.7. ¿Se verifican los rendimientos de proceso?

8.B.7.1. Si hubiera discrepancia con respecto a los límites preestablecidos, ¿este hecho se informa, investiga y registra?

8.B.8. ¿El acceso a las áreas de fabricación está restringido a quienes están autorizados al ingreso de las mismas?

8.B.9. Está prohibida la fabricación de productos no farmoquímicos en áreas o con equipamientos destinados a la producción de productos farmoquímicos, cuando puedan colocar en riesgo la calidad y la legitimidad de los mismos?

8.B.A. Farmoquímicos obtenidos por fermentación

8.B.A.1. ¿Los procesos de producción son llevados a cabo en concordancia con la Fórmula Patrón?

8.B.A.2. ¿Cuáles son las principales etapas del proceso?

8.B.A.3. ¿Cuáles son los principales equipos utilizados?

8.B.A.4. ¿Existe procedimiento escrito para el mantenimiento de la cepa productora?

8.B.A.5. ¿Existe un procedimiento escrito para la preparación del inóculo a nivel laboratorio?

8.B.A.5.1. ¿Se realizan controles?

8.B.A.5.2. ¿Existen registros?

8.B.A.6. ¿Existe alguna otra etapa de propagación del microorganismo que anteceda a la fermentación propiamente dicha?

8.B.A.6.1. En caso afirmativo, ¿se realizan controles de dichas etapas?

8.B.A.7. ¿Cuáles son los parámetros del proceso controlado durante la fermentación?

8.B.A.7.1. ¿Existen registros?

8.B.A.8. ¿Existen procedimientos escritos para realizar las transferencias de inóculo, nutrientes y medios de fermentación, durante las diversas etapas?

8.B.A.8.1. ¿Estas etapas son controladas y registradas?

8.B.A.9. ¿Los principales equipos son debidamente identificados de acuerdo con la etapa en que se utilizan?

8.B.A.10. Los lotes de inóculo, nutrientes y medio de fermentación ¿son debidamente identificados?

8.B.A.11. ¿Existen procedimientos para la limpieza y la esterilización cuando sean aplicables?

8.B.A.12. ¿Se realizan controles indicadores de contaminación microbiana durante el proceso?

8.B.A.12.1. En caso de contaminación, ¿existen procedimientos escritos con las acciones a tomar?

8.B.A.13. ¿Se evalúa el rendimiento del proceso?

8.B.A.13.1. ¿Existen registros?

8.B.A.14. ¿Cuáles son las principales operaciones realizadas después de la fermentación?

8.B.A.14.1. ¿Existen registros de los controles efectuados a las operaciones posteriores a la fermentación?

8.B.A.15. ¿Está especificada el agua utilizada en el proceso?

8.B.A.15.1. ¿Cuáles son los controles realizados?

8.B.A.15.2. ¿Existen registros?

8.B.B. Farmoquímicos obtenidos por Extracción.

8.B.B.1. ¿La unidad de fabricación tiene función multipropósito?

- 8.B.B.2. En caso afirmativo, ¿existen procedimientos, registros y criterios de aceptación del proceso de limpieza?
- 8.B.B.3. ¿Los procesos de producción son llevados a cabo en concordancia con la Fórmula Patrón?
- 8.B.B.4. ¿Cuál es el tipo de extracción empleada?
- Acuosa
 - Solventes orgánicos
- 8.B.B.5. ¿Cuál es el origen de la materia prima para la extracción?
- Animal
 - Vegetal
- 8.B.B.6. ¿Son las materias primas de origen animal adquiridas a establecimientos autorizados por la autoridad competente?
- 8.B.B.7. ¿Son efectuados controles junto con los productores de materias primas vegetales, siguiendo especificaciones establecidas?
- 8.B.B.7.1. ¿Qué controles?
- 8.B.B.8. ¿Existen procedimientos escritos con relación a cómo debe realizarse el transporte de materias primas?
- 8.B.B.9. ¿Existen procedimientos de control para la recepción de las materias primas?
- 8.B.B.10. ¿El personal responsable por la recepción se encuentra debidamente entrenado?
- 8.B.B.11. ¿Existen sectores adecuados para la recepción y almacenamiento de las materias primas?
- 8.B.B.12. ¿Cuáles son los parámetros controlados durante el proceso de extracción?
- 8.B.B.12.1. ¿Existen registros?
- 8.B.B.13. Después de la extracción, ¿cuáles son las principales operaciones realizadas?
- 8.B.B.14. ¿Existen áreas adecuadas para estas operaciones?
- 8.B.B.15. ¿Existen especificaciones para la aprobación de productos intermedios?
- 8.B.B.15.1. ¿Existen registros?
- 8.B.B.16. ¿Existe un procedimiento escrito para la mezcla de varios lotes de productos intermedios y para la realización de operaciones posteriores?
- 8.B.B.16.1. ¿Existen registros?
- 8.B.B.17. ¿Se evalúa el rendimiento de la extracción?
- 8.B.B.18. ¿Existen especificaciones del producto terminado?
- 8.B.B.19. ¿Está especificada el agua utilizada en el proceso?
- 8.B.B.19.1. ¿Cuáles son los controles realizados?
- 8.B.B.19.2. ¿Existen registros?
- 8.B.C. Farmoquímicos obtenidos por síntesis química
- 8.B.C.1. ¿Los procesos de producción son llevados a cabo en concordancia con la Fórmula Patrón?
- 8.B.C.2. ¿Están claramente definidas las etapas críticas del proceso?
- 8.B.C.3. ¿Se validan los procedimientos usados en las etapas críticas del proceso?
- 8.B.C.4. ¿La unidad de fabricación tiene función multipropósito?
- 8.B.C.5. En caso afirmativo, ¿existen procedimientos, registros y criterios de aceptación del proceso de limpieza?
- 8.B.C.6. Después de la síntesis, ¿cuáles son las principales operaciones realizadas?
- 8.B.C.7. Cuando sea aplicable, ¿cuál es el tipo de equipamiento usado para el secado?
- 8.B.C.7.1. ¿Cuáles son los parámetros controlados?
- 8.B.C.7.2. ¿Existen registros?
- 8.B.C.8. Cuando sea aplicable, ¿cómo se realiza la molienda del producto obtenido?
- 8.B.C.8.1. ¿Cuáles son los parámetros controlados?
- 8.B.C.8.2. ¿Existen registros?
- 8.B.C.9. ¿Está especificada el agua utilizada en el proceso?
- 8.B.C.9.1. ¿Cuáles son los controles realizados?
- 8.B.C.9.2. ¿Existen registros?
- 8.B.D. Farmoquímicos Estériles
- 8.B.D.1. ¿Existe un área destinada a la fabricación de productos farmoquímicos estériles?

- 8.B.D.2. ¿Los procesos de producción son llevados a cabo en concordancia con la Fórmula Patrón?
- 8.B.D.3. ¿La unidad de fabricación tiene función multipropósito?
- 8.B.D.4. En caso afirmativo, ¿existen procedimientos, registros y criterios de aceptación del proceso de limpieza?
- 8.B.D.5. ¿Posee el área de fabricación instalaciones para la filtración del aire?
- 8.B.D.6. ¿Cuál es la clasificación del área?
- 8.B.D.7. ¿Existen registros sobre los controles del aire filtrado?
- 8.B.D.8. ¿El aire inyectado al área es filtrado por filtros HEPA?
- 8.B.D.9. ¿Se verifica con frecuencia el estado de los filtros de aire?
- 8.B.D.9.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.10. ¿El área posee presión positiva?
- 8.B.D.11. ¿Cuál es la diferencia de presión entre el área estéril y las áreas adyacentes?
- 8.B.D.11.1. ¿Se controla la diferencia de presión?
- 8.B.D.12. ¿Se realiza la determinación del número de partículas por unidad de volumen en el área?
- 8.B.D.12.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.13. ¿Se realizan controles microbiológicos del aire y de las superficies?
- 8.B.D.13.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.14. ¿Existen vestuarios específicos para el área?
- 8.B.D.15. La vestimenta usada (tocas, máscaras, zapatos, guantes, etc.) ¿se esterilizan en un número suficiente para un ciclo de producción?
- 8.B.D.16. ¿El tejido usado en la vestimenta no libera fibras o partículas?
- 8.B.D.17. ¿Los guantes estériles se encuentran exentos de lubricantes (como talco)?
- 8.B.D.18. ¿Existen procedimientos escritos sobre los cuidados de higiene para la entrada al área?
- 8.B.D.19. ¿Existen procedimientos escritos para el ingreso de materiales al área estéril?
- 8.B.D.20. ¿Existe filtración de productos a través de filtros esterilizantes?
- 8.B.D.21. ¿Se realizan análisis para determinar la eficiencia del filtro?
- 8.B.D.21.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.22. ¿Existen áreas de humedad controlada?
- 8.B.D.22.1. En caso afirmativo, ¿existe el equipamiento adecuado?
- 8.B.D.23. ¿Existe área para esterilización, para el tratamiento de farmoquímicos con tratamiento de esterilización final?
- 8.B.D.24. ¿Cuál es el método de esterilización empleado?
- 8.B.D.25. ¿Cuáles son los parámetros controlados?
- 8.B.D.25.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.26. ¿Está validado el sistema de esterilización?
- 8.B.D.26.1. ¿Existen registros?
- 8.B.D.27. ¿Existe algún procedimiento que identifique si el material fue esterilizado?
- 8.B.D.28. ¿Está especificada el agua utilizada en el proceso?
- 8.B.D.28.1. ¿Cuáles son los controles realizados?
- 8.B.D.28.2. ¿Existen registros?
- 8.C. Productos intermedios
- 8.C.1. ¿Existen especificaciones y métodos analíticos para los productos intermedios?
- 8.C.2. Cuando corresponde, ¿los mismos son analizados y aprobados solamente por Control de Calidad?
- 8.C.3. ¿Los productos intermedios son identificados claramente como tales?
- 8.C.4. ¿Son adecuadamente almacenados?
- 8.C.4.1. ¿Existen registros de las condiciones de almacenamiento?
- 8.D. Productos farmoquímicos terminados
- 8.D.1. ¿Permanece cada lote de productos farmoquímicos terminado almacenado en cuarentena mientras espera la aprobación de Control de Calidad?
- 8.D.1.1. ¿Son identificados y almacenados con rótulos que indiquen que se encuentra en cuarentena, de forma de evitar mezclas o despacho de producto sin aprobación final?

8.D.2. ¿Cada lote de producto farmoquímico, después de embalado, se identifica correctamente con:

- a) código y nombre del producto?
- b) número del lote?
- c) fecha de elaboración?
- d) fecha de vencimiento o de reanálisis, si está especificada?
- e) condiciones de almacenamiento?
- f) título o potencia, cuando corresponda?
- g) advertencias, cuando corresponda?
- h) en cuarentena?

8.D.3. ¿Posee el área de cuarentena condiciones adecuadas para el almacenamiento de los productos farmoquímicos terminados?

8.D.3.1. ¿Existen registros del control de esas condiciones?

8.D.4. ¿Existen especificaciones de calidad y metodología analítica para cada producto farmoquímico terminado?

8.D.5. ¿Se rotula cada lote de producción farmoquímica terminado después del análisis y aprobación por Control de Calidad, con rótulo de aprobado?

8.D.9. ¿El rótulo de aprobado contiene:

- a) código y nombre del producto?
- b) número del lote?
- c) fecha de elaboración?
- d) fecha de vencimiento o de reanálisis, si está especificada?
- e) condiciones de almacenamiento?
- f) título o potencia, cuando corresponda?
- g) advertencia, cuando corresponda?

8.D.10. Después de la aprobación por Control de Calidad, ¿el producto farmoquímico terminado es almacenado en el depósito de productos terminados, en condiciones adecuadas de temperatura y humedad, si corresponde?

8.D.11. Si el lote fue reprobado, ¿el mismo se identifica como tal?

8.D.12. ¿Existe un área específica para productos farmoquímicos terminados rechazados?

8.D.13. ¿Existe un procedimiento escrito de cómo tratar un producto farmoquímico terminado que fue rechazado?

8.D.14. Si el producto fuera reprocesado, ¿existe un procedimiento escrito para esta operación?

8.D.14.1. ¿Existen registros?

8.D.15. ¿Los productos farmoquímicos estériles son fabricados siguiendo normas que aseguren su condición de tales?

8.D.15.1 ¿Existen registros?

8.E. Embalaje y rotulación

8.E.1. ¿Son los materiales de embalaje adecuados para la protección de los productos farmoquímicos?

8.E.2. ¿Está el material que se encuentra en contacto con el producto exento de cualquier acción contaminante del producto?

8.E.3. ¿Existen especificaciones escritas para los materiales de embalaje?

8.E.4. ¿Existen instrucciones escritas para el proceso de embalaje?

8.E.5. ¿Existen procedimientos escritos para el correcto rotulado de los envases?

8.E.6. ¿Los materiales impresos se almacenan de manera adecuada y segura?

8.E.7. ¿Los materiales impresos son manipulados solamente por personas autorizadas?

8.E.8. ¿Los productos embalados están claramente identificados con:

- a) nombre del producto?
- b) calidad, si está especificada?
- c) número del lote?
- d) fecha de vencimiento o de reanálisis si están especificadas?
- e) advertencias, si se requieren?
- f) condiciones de almacenamiento si están especificadas?

g) Nombre del fabricante y del proveedor, si corresponde?

8.E.9. ¿Los materiales de embalaje cuya identificación pueda conducir a confusión, se destruyen?

8.E.9.1. ¿Existen registros?

8.F. Almacenamiento y distribución

8.F.1. ¿Las condiciones en las cuales se almacenan los productos farmoquímicos son establecidas en base a estudios de estabilidad?

8.F.2. ¿Posee productos que requieran condiciones de almacenamiento especiales?

8.F.2.1. En caso afirmativo, ¿posee áreas equipadas para mantener dichas condiciones?

8.F.2.2. ¿Se llevan registros?

8.F.3. ¿Los documentos usados para la recepción de productos farmoquímicos terminados son adecuados?

8.F.4. ¿Existe un sistema de control de inventario de los productos farmoquímicos terminados?

8.F.5. Cuando sea aplicable, ¿están los productos almacenados dentro de su plazo de validez?

8.F.6. ¿El sistema de distribución opera de forma tal que se despachen en primer lugar, salvo razones fundadas y registradas, los lotes más antiguos?

8.F.7. ¿Se asegura que solamente son expedidos productos aprobados?

8.F.8. ¿Se mantienen registros sobre la distribución de cada lote? Dicho registro especifica:

a) nombre y dirección del destinatario?

b) número del lote?

c) cantidad?

d) fecha de expedición?

9. CONTROL DE CALIDAD.

9.A. General.

9.A.1. ¿Existe en la empresa un laboratorio de control de calidad?

9.A.2. ¿Es el control de calidad independiente de producción?

9.A.3. ¿De quién depende el responsable de control de calidad?

9.A.4. ¿Tiene el laboratorio de control de calidad la infraestructura adecuada para realizar los controles necesarios?

9.A.5. ¿Existen análisis efectuados por terceros?

9.A.5.1. ¿Qué tipo de análisis?

9.A.5.2. ¿Existe contrato?

9.A.6. ¿Tiene el laboratorio de control de calidad personal suficiente y calificado para realizar los controles necesarios?

9.A.7. ¿Son las instalaciones del laboratorio adecuadas a las operaciones y volumen de trabajo que se ejecuta?

9.A.8. ¿El equipamiento se encuentra instalado de manera adecuada de acuerdo con las exigencias de su correcto funcionamiento?

9.A.9. ¿Existen procedimientos para la calibración y mantenimiento de instrumentos y equipos de control de calidad?

9.A.9.1. ¿Existen registros?

9.A.10. ¿Tiene el personal de control de calidad libre acceso a las áreas de producción para muestreo y/o verificaciones?

9.A.11. ¿Es responsabilidad de control de calidad la aprobación o rechazo de productos que estén bajo contrato con terceros?

9.A.12. ¿Están disponibles las especificaciones y los métodos analíticos usados por control de calidad para todas las materias primas, productos intermedios, productos terminados y materiales de embalaje?

9.A.13. ¿El control de calidad es responsable por la aprobación o rechazo de las materias primas, productos intermedios, productos terminados y materiales de embalaje?

9.A.14. ¿Existen registros de los análisis?

9.A.15. ¿Se realiza el muestreo de acuerdo con procedimientos escritos que describan:

a) el método o criterio de muestreo?

- b) los equipos de muestreo y elementos de protección personal cuando fueran necesarios?
- c) cantidad de muestra a tomar?
- d) instrucciones para la subdivisión de la muestra en caso necesario?
- e) tipo y condiciones del envase a utilizar?
- f) identificación de las unidades muestreadas?
- g) precauciones especiales a tener en cuenta con relación al muestreo de materiales estériles o nocivos?
- h) instrucciones para limpieza y almacenamiento de elementos de muestreo?
- i) condiciones de almacenamiento de las muestras?
- j) destino de las muestras sobrantes?
- 9.A.16. ¿Existe un procedimiento escrito para la conservación de estándares de referencia?
- 9.A.17. ¿Se garantiza que cada lote de producto o material liberado para su venta o consumo cumple todas las especificaciones y dicho cumplimiento es certificado por control de calidad?
- 9.A.17.1. ¿Existen registros?
- 9.A.18. ¿Se realizan ensayos microbiológicos, cuando es necesario?
- 9.A.18.1. ¿Existen registros?
- 9.A.19. ¿Se realizan ensayos de esterilidad, cuando es necesario?
- 9.A.19.1. ¿Existen registros?
- 9.A.20. ¿Se realizan ensayos biológicos, cuando es necesario?
- 9.A.20.1. ¿Cuáles?
- 9.A.20.2. ¿Existen registros?
- 9.A.21. ¿Se mantiene la documentación de Control de Calidad correspondiente a cada lote, por un período de un año con posterioridad al período de validez o por cinco años cuando los productos no tengan asignado dicho período?
- 9.A.22. Las muestras de retención para referencia futura:
 - 9.A.22.1. ¿Están adecuadamente identificadas respecto a su contenido, número de lote, fecha de muestreo y número de análisis?
 - 9.A.22.2. ¿Contiene la cantidad suficiente para permitir como mínimo la realización de tres análisis completos?
 - 9.A.22.3. ¿Son mantenidas las muestras de producto terminado en envases lo más semejante posible a los de venta, y son almacenados en las condiciones especificadas?
- 9.A.23. ¿El tiempo de almacenamiento de las muestras para referencia futura:
 - 9.A.23.1. Para materias primas: ¿es de como mínimo hasta finalizar el lote (excepto solventes, gases y agua)?
 - 9.A.23.2. Para materias primas críticas: ¿es de como mínimo un año a partir de la fecha de agotamiento del lote?
 - 9.A.23.3. Para productos intermedios: ¿es como mínimo hasta la aprobación del producto terminado?
 - 9.A.23.4. Para productos terminados con período de validez especificado: ¿es como mínimo de un año a partir de la fecha de vencimiento del mismo?
 - 9.A.23.5. Para productos terminados que no posean período de validez especificado: ¿es como mínimo de cinco años?
- 9.B. Estudios de estabilidad
 - 9.B.1. ¿Existe un programa escrito de estudio de estabilidad para los productos farmoquímicos?
 - 9.B.1.1. ¿Se cumple?
 - 9.B.1.2. ¿Se usan diseños y métodos analíticos indicadores de estabilidad?
 - 9.B.2. ¿El programa contiene:
 - a) condiciones de envejecimiento?
 - b) métodos analíticos usados?
 - c) resultados?
 - d) materiales de embalaje primario?
 - e) periodicidad de análisis?
 - f) fecha de vencimiento del producto?

9.B.3. ¿Está el período de validez del producto terminado respaldado por el estudio de estabilidad?

9.B.4. ¿Existen instrucciones especificando la fecha de reanálisis de los productos farmoquímicos?

9.C. Autoinspección y Auditoría de Calidad

9.C.1. ¿Existe un programa para la realización de autoinspecciones con definición de frecuencia y participantes?

9.C.1.1. ¿Dichos expertos son independientes de los procedimientos que controlan?

9.C.2. El programa de autoinspección está diseñado de tal forma que permita detectar defectos en la implementación de las buenas prácticas de fabricación, así como recomendar acciones correctivas?

9.C.3. ¿Se encuentran documentados los procedimientos y registros de las autoinspecciones?

9.C.3.1. ¿Existen programas de seguimiento de las mismas?

9.C.3.2. ¿Existen registros?

9.C.4. ¿Se ponen en conocimiento del área involucrada el resultado de las autoinspecciones y/o auditorías?

9.C.4.1. ¿Se definen plazos para el cumplimiento de exigencias no cumplidas?

9.C.4.2. ¿Se verifica el cumplimiento de las acciones correctivas recomendadas?

9.C.4.3. ¿Existen registros?

9.C.5. ¿Se realizan auditorías en empresas con las cuales existen contratos con el objeto de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación?

9.C.5.1. ¿Existen registros?

10. Reclamos y Desvíos de Calidad

10.1. ¿Existen instrucciones escritas para tratar los reclamos y defectos relativos a la calidad de los productos farmoquímicos?

10.2. ¿Existen registros de los reclamos y desvíos de calidad?

10.3. ¿Están previstos mecanismos que permitan acciones rápidas respecto de los reclamos?

10.4. ¿Los reclamos son investigados a fondo y se mantienen registros de las acciones efectuadas?

10.5. ¿Existe un sistema que permita investigar todos los productos que puedan haber sido afectados por un error repetitivo o una falla en los procedimientos?

10.6. ¿Son investigados y registrados los desvíos de calidad del producto motivo del reclamo?

10.7. ¿Se encuentra involucrado en estos problemas el responsable de Control de Calidad?

10.8. ¿Existen registros de las actuaciones? ¿Dichos registros contienen:

a) nombre del producto?

b) número del lote?

c) nombre del reclamante?

d) motivo del reclamo?

e) respuesta al reclamo?

10.9. ¿Los registros de las acciones tomadas como consecuencia del reclamo, son firmados, fechados y anexados a la documentación del lote correspondiente?

10.A. Retiros del Mercado

Las preguntas de este capítulo contemplan la responsabilidad de la empresa productora en la distribución al primer destinatario y el correspondiente retiro del producto a este nivel.

10.A.1. ¿Existe un sistema que permita el rápido y eficiente retiro del mercado del producto con desvío de calidad?

10.A.2. ¿Existe una persona responsable de la coordinación y ejecución de los procedimientos de retiro del mercado?

10.A.3. ¿Existen procedimientos escritos para el retiro de productos?

10.A.4. ¿Se informa a Control de Calidad las operaciones efectuadas en relación con los productos retirados del mercado?

10.A.5. ¿Los registros de distribución de productos se encuentran disponibles para una

rápida acción de retiro del mercado, si es necesario?

10.A.6. ¿Existe un área segura y delimitada, físicamente o por otros medios para el almacenamiento del producto retirado del mercado?

10.A.7. ¿Se identifica el producto retirado del mercado como tal?

10.A.8. ¿El informe sobre los procesos de retiro del mercado son anexados a la documentación del lote?

10.B. Materiales Rechazados

10.B.1. ¿Existen procedimientos escritos con respecto al destino final de los materiales rechazados?

10.B.2. ¿Existe un área segura y delimitada físicamente o por otros medios para el almacenamiento de materiales rechazados?

10.B.3. ¿Los materiales rechazados son identificados como tales?

10.B.4. ¿Existen informes sobre el destino de los materiales rechazados?

10.B.4.1. ¿Dichos informes se anexan a la documentación del lote?

10.C. Devoluciones.

10.C.1. ¿Control de Calidad es informado sobre la recepción de devoluciones?

10.C.2. ¿Son reanalizados los productos devueltos?

10.C.2.1. ¿Existen registros?

10.C.3. ¿Son los registros anexados a la documentación del lote de producto?

10.C.4. ¿Existe un área segura y delimitada físicamente o por otros medios para el almacenamiento de los productos devueltos?

10.C.4.1. ¿El producto devuelto es identificado como tal?

10.C.5. ¿Cuáles son los destinos asignados a dichos productos de acuerdo con los resultados analíticos obtenidos?

10.C.5.1. ¿Existen registros?

10.C.5.2. ¿Se anexan dichos registros a la documentación del lote?

10.C.6. ¿Todas las decisiones referentes a las devoluciones son aprobadas por una persona autorizada?

10.C.7. ¿Son destruidos los productos devueltos con plazo de validez vencido?

10.C.7.1. ¿Existen registros?

11. Seguridad

11.1. ¿Existen normas escritas sobre seguridad?

11.2. ¿Existe un sector destinado al almacenamiento de productos inflamables y/o explosivos? ¿Ofrece condiciones adecuadas de seguridad?

11.2.1. ¿Existen en el sector instrucciones para casos de derrames y/o accidentes?

11.3. ¿Existen normas escritas de procedimiento en caso de incendio o emergencia?

11.4. ¿Están los extinguidores y la red contra incendio localizados correctamente?

11.5. ¿La cantidad y el tipo de cada extinguidor son los adecuados para el tipo de riesgo de cada sector?

11.6. ¿Se encuentran las instalaciones eléctricas en buen estado de conservación y seguridad?

11.7. ¿El acceso a los extinguidores se encuentra libre?

11.8. ¿Los extinguidores son controlados periódicamente según normas específicas?

11.8.1. ¿Existen registros?

11.9. ¿Existen equipos de seguridad, en número suficiente y de libre acceso para el uso inmediato (lavojos, duchas, mantas, etc.)?

11.9.1. ¿Existe un programa de control del funcionamiento de dichos equipos?

11.9.2. ¿Existen registros?

11.10. Cuando son necesarios ¿se usan equipos de protección individual o colectiva?

11.10.1. Si es necesario, ¿los mismos están siendo usados?

11.10.2. ¿Están los mismos en buenas condiciones para su uso?

11.11. ¿Existen, cuando sea aplicable, escaleras externas de emergencia?

11.12. ¿Existen, cuando sea aplicable, salidas de emergencia?

12. Tratamiento de Efluentes

12.1. ¿Cumple la planta con las normas o legislaciones que regulan el control de

contaminación ambiental?

12.1.1. ¿Cuáles?

12.1.2. ¿Existe constancia de su cumplimiento?

12.2. ¿Se generan efluentes líquidos?

12.2.1. ¿Cuál es la naturaleza de dichos efluentes?

12.2.2. ¿Son tratados?

12.2.3. ¿Cuál es el tipo de tratamiento utilizado?

12.2.4. ¿Se realizan controles de tratamiento? ¿Cuáles? ¿Con qué frecuencia?

12.2.5. ¿Existen registros?

12.2.6. ¿Dónde se vuelca el efluente líquido tratado?

12.3. ¿Se generan efluentes gaseosos?

12.3.1. ¿Cuál es la naturaleza de dichos efluentes?

12.3.2. ¿Son tratados?

12.3.3. ¿Cuál es el tipo de tratamiento utilizado?

12.3.4. ¿Se realizan controles de tratamiento? ¿Cuáles? ¿Con qué frecuencia?

12.3.5. ¿Existen registros?

12.3.6. ¿Dónde se efectúa la descarga del efluente tratado?

12.4. Se generan efluentes sólidos?

12.4.1. ¿Cuál es la naturaleza de dichos efluentes?

12.4.2. ¿Son tratados?

12.4.3. ¿Cuál es el tipo de tratamiento utilizado?

12.4.4. ¿Se realizan controles de tratamiento? ¿Cuáles? ¿Con qué frecuencia?

12.4.5. ¿Existen registros?

12.4.6. ¿Dónde se vuelcan los sólidos tratados?

