



GUIA DE VERIFICACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE LAS INDUSTRIAS FARMACEUTICAS

Introducción

Esta Guía para inspecciones permite verificar el Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento y Depósito y Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad.

Esta Guía es una herramienta eficaz para el mejoramiento de la Industria y, por lo tanto, de la calidad de sus productos. Las pautas de esta Guía han considerado las materias de las Buenas Prácticas de Manufactura de la **Organización Mundial de la Salud (Informe 37)** y la Guía para inspección del **Mercosur**

Calificación y Evaluación

El criterio establecido para la calificación está basado en el riesgo potencial inherente a cada ítem en relación a la calidad y seguridad del producto y a la seguridad del trabajador en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

Cada ítem tiene asignada una calificación, con la finalidad de que las inspecciones a realizar respondan a criterios de evaluación objetivos y uniformes, los cuales se detallan a continuación:

IMPRESCINDIBLE (I)

Se considera ítem **Imprescindible** aquel que atiende las recomendaciones de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF y C), que puede influir en grado crítico en la calidad o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la Fabricación.

Debe ser cumplido de modo absoluto e incuestionable para obtener la autorización. El no cumplimiento o cumplimiento parcial de uno de los factores que afectan en grado crítico la calidad del producto y/o la seguridad de los trabajadores implica la inhabilitación de la actividad de la planta o de uno o más sectores de la misma.

NECESARIO (N)

Se considera ítem **Necesario** aquel que atiende las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF y C) que puede influir en grado semicrítico en la calidad o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

El ítem Necesario, no cumplido o cumplido parcialmente implica el establecimiento de un plazo para cumplir con las exigencias. Si en una próxima inspección no fue levantado el ítem será considerado reiterativo y el no cumplimiento en la siguiente inspección será automáticamente tratado como imprescindible.

NECESARIO / IMPRESCINDIBLE (N/I)

Se considera ítem **Necesario** aquel que atiende las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF y C) que puede influir en grado crítico en la calidad o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.



Oca/Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
DINSA / M.S.P. y B.S.



El ítem Necesario, no cumplido o cumplido parcialmente implica el establecimiento de un plazo para cumplir con las exigencias.

El ítem necesario/imprescindible, no cumplido en la primera inspección será automáticamente tratado como imprescindible en las siguientes inspecciones.

RECOMENDABLE (R)

Se considera ítem **Recomendable** aquel que atiende las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF y C), que puede influir en grado no crítico en la calidad o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

El ítem Recomendable, no cumplido o cumplido parcialmente implica el establecimiento de un plazo para cumplir con las exigencias.

El ítem Recomendable, no cumplido en la primera inspección será automáticamente tratado como necesario en las inspecciones siguientes. No obstante nunca será tratado como imprescindible.

INFORMATIVO (INF)

Se considera ítem **Informativo** aquel que presenta una información descriptiva y ampliatoria.

Su no cumplimiento no afecta la calidad o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación. Sin embargo, ella debe ser proporcionada por el Establecimiento al momento de la visita de la comisión de inspectores, o en su defecto, en un plazo acordado.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO 1

ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL.....1

CAPITULO 2.....2

PERSONAL.....2

CAPITULO 3.....3

INSTALACIONES.....3

CONDICIONES GENERALES.....3



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.S. - M.S.P. y B.S.



ÁREAS AUXILIARES.....	3
MANTENIMIENTO.....	4
SERVICIOS GENERALES.....	4
GENERADOR DE VAPOR.....	5
AIRE COMPRIMIDO.....	5
GENERADOR ELECTROGENO.....	6
GASES VARIOS.....	6
CAPITULO 4.....	6
SISTEMA DE AGUA.....	6
AGUA POTABLE.....	6
AGUA PURIFICADA.....	7
AGUA PARA INYECTABLES.....	9
CAPITULO 5.....	11
DEPOSITO.....	11
MATERIAS PRIMAS.....	12
PRODUCTOS TERMINADOS.....	13
GRANELES.....	15
CAPITULO 6.....	15
DEVOLUCIONES.....	15
CAPITULO 7.....	16
RECOLECCIÓN DE PRODUCTOS DEL MERCADO.....	16
CAPITULO 8.....	16
DOCUMENTACIÓN.....	16
FORMULA MAESTRA.....	17
REGISTRO DE PROCESO DE LOTE.....	17
ACONDICIONAMIENTO.....	18
REGISTRO DE ACONDICIONAMIENTO DE LOTES.....	18
DOCUMENTACION GENERAL.....	19
CAPITULO 9.....	20
CENTRAL DE PESADAS.....	20
CAPITULO 10.....	21
PRODUCCION.....	22
PRODUCTOS NO ESTÉRILES.....	23
CAPITULO 11.....	26





PRODUCCION.....	27
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SEGREGADOS:.....	26
CAPITULO 12.....	27
PRODUCCIÓN.....	27
PRODUCTOS ESTÉRILES.....	27
CAPITULO 13.....	42
CONTROL DE CALIDAD.....	42
CAPITULO 14.....	46
GARANTIA DE CALIDAD.....	46
ESTABILIDAD.....	46
CALIBRACION.....	46
AUDITORIAS DE CALIDAD / AUTOINSPECCIONES.....	47
AUDITORIAS A PROVEEDORES.....	47
CAPITULO 15.....	48
RECLAMOS.....	48
CAPITULO 16.....	48
VALIDACION.....	48
ASPECTOS GENERALES.....	49
VALIDACION DEL SISTEMA DE AGUA.....	51
PRODUCCION.....	53
CONTROL DE CALIDAD.....	53
LIMPIEZA.....	54
CAPITULO 17.....	54
FARMACOVIGILANCIA.....	54



CAPITULO 1		
	ADMINISTRACION E INFORMACION GENERAL	Calif.
1.1	Cuál es la razón social de la empresa?	INF
1.2	El Director Técnico y/o Co-DT están presentes?	I
1.3	Existe prueba de inscripción del DT y/o Co-DT ante la Autoridad Sanitaria Competente?	I
1.4	Existe autorización del funcionamiento del establecimiento por la Autoridad Sanitaria Competente?	I
1.5	Se desarrollan exclusivamente las actividades autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente?	I
1.6	Fueron exhibidos los planos de los edificios aprobados por la Autoridad Sanitaria Competente?	N
1.6.1	¿Coinciden con la realidad actual?	N
1.7	¿Los productos y sus presentaciones que actualmente se comercializan localmente ¿están debidamente registrados en el Organismo Nacional competente, y tienen sus registros vigentes?	I
1.7.1	¿Se cuenta con un listado de productos que están actualmente en comercialización? Anexar	R
1.7.2	Todos los productos y sus presentaciones comercializados localmente tienen su registro vigente?	I
1.8	¿La empresa realiza actividades de producción en terceros?	INF
1.9	Existe documentación que certifique la inscripción / habilitación por parte de la Autoridad Sanitaria Competente de los laboratorios terceristas contratados?	N
1.9.1	¿Existen contratos que vinculen las partes?	N
1.10	¿Se elaboran productos con principios activos sicotrópicos o estupefacientes?	INF
1.11	¿La empresa contrata servicios de terceros para análisis de materias primas y/o productos?	INF
1.11.1	¿Cuáles son esas empresas contratadas?	INF
1.11.2	¿Cuáles son esos ensayos efectuados?	INF
1.12	¿La empresa importa materia prima?	INF
1.13	¿La empresa importa producto intermedio?	INF
1.14	¿La empresa importa granel?	INF
1.15	¿La empresa importa producto terminado?	INF
1.16	¿La empresa exporta producto terminado?	INF

CAPITULO 2		
	PERSONAL	Calif.
2.1	¿Existen Procedimientos Operativos Estándar (POE) relativos al personal, incluyendo calificación profesional, capacitación, vestimenta e higiene?	N
2.2	¿Existe un organigrama actualizado y completo de la empresa?	N
2.3	¿Existen descripciones de funciones para el personal ligado a operaciones de producción y control?	N
2.4	¿Existe independencia de responsabilidades entre la producción y el control de la calidad?	I
2.5	¿Existe personal capacitado y en cantidad suficiente para supervisar las actividades de producción y control?	N
2.6	¿Existe un programa de capacitación en BPFyC para nuevos empleados? Incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñan?	N
2.6.1	¿Existe un programa de actualización continua para todo el personal?	R
2.6.2	¿Se mantienen registros de capacitaciones y evaluaciones realizadas al personal?	R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 2		
	PERSONAL	Calif.
2.7	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) de utilización de vestimenta para otras personas que entren en las zonas de producción (servicio técnico/ mantenimiento, personal de limpieza, inspectores de control de la calidad, inspectores de garantía de la calidad, visitas?	R
2.8	¿Hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en los vestuarios y en las áreas donde se requiere?	N
2.9	¿La admisión del personal es precedida de un control médico? Incluyendo prueba de sensibilidad a sustancias betalactámicos si corresponde.	N
2.10	¿El personal es sometido a control de examen médico periódico, al menos una vez al año? Incluyendo exámenes oculares periódicos, cuando corresponda?	N
2.10.1	¿Tiene el personal la obligación de comunicar problemas de salud?	R
2.11	¿Existe un programa de vigilancia médica para garantizar la protección del personal y del producto?	R
2.11.1	¿Existe un procedimiento que prevenga que un personal enfermo no entre en un área en la que pueda ser afectado él o los productos?	R
2.12	¿Está prohibido fumar, comer, beber y mascar, así como mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos de fumar, e introducir medicamentos personales en áreas productivas?	I
2.13	¿Se instruye al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	R
2.14	¿Existe en todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rotulados que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de este lugar?	R
2.15	El personal ¿esta vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimenta para el sector?	N
2.16	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?	N
2.17	¿Existen medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad.	R
2.18	¿Los puestos principales como Producción, Control de Calidad, Garantía de Calidad, Gestión de Calidad son ocupados por personal calificados para el puesto?	N
2.18.1	¿Cuentan con certificados que avalen dicha calificación?	N
2.18.2	¿En caso de que la formación profesional se haya realizado en el exterior del país el/los títulos se encuentran homologados por instituciones correspondientes?	N
2.19	¿La función de aprobar la liberación de lotes, es realizada por personas con calificaciones y experiencia apropiada de acuerdo a un procedimiento aprobado?	N



Qcal/Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 3		
INSTALACIONES		
A - CONDICIONES GENERALES		Calif.
3A.1	¿El aspecto externo del edificio ¿presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones, etc.)?	R
3A.2	¿Existen fuentes de polución o contaminación ambiental en el área circundante al edificio?	INF
3A.2.1	¿En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?	R
3A.3	¿Los espacios libres y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?	R
3A.4	¿Las vías de acceso a la planta ¿están pavimentadas y/o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?	R
3A.5	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?	N
3A.6	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) que describa el procedimiento de control de plagas?	N
3A.6.1	¿Indica las sustancias utilizadas para tal fin?	INF
3A.6.2	¿Las sustancias empleadas ¿están autorizadas por la Autoridad Sanitaria competente?	N
3A.6.3	¿El POE garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?	N
3A.3	¿Los pasillos de circulación ¿se encuentran despejados?	R
3A.4	¿Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado?	R
3A.5	¿Las cañerías de agua, gas, electricidad, vapor, aire comprimido y otros gases que se utilicen, ¿se encuentran identificadas?	R
3A.6	¿Existe equipamiento de seguridad para combatir incendios?	N
3A.7	¿El acceso a extintores y mangueras ¿se encuentra libre y señalizado?	N
3A.8	¿Las rutas de evacuación ¿están señalizadas?	N
3A.9	¿Existen Procedimientos Operativos estándares de manejo, clasificación y tratamiento de residuos?	R
3A.10	¿Existen en las áreas recipientes con tapa para la recolección de los distintos tipos de residuos que se generan?	R
3A.10.1	¿Se encuentran identificados?	R
3A.11	¿Se realiza en las instalaciones algún tipo de tratamiento de residuos?	INF
3A.11.1	¿En caso afirmativo, ¿Existe un área para tal fin, completamente separada de los sectores productivos?	R
B - AREAS AUXILIARES		
3B.1	¿Existen vestuarios generales de planta?	N
3B.1.1	¿Su ubicación y diseño ¿impide el ingreso a planta sin la vestimenta correspondiente?	N
3B.1.2	¿Se encuentran en buen estado de limpieza y orden?	N
3B.2	¿Existen recipientes recolectores de residuos en los vestuarios?	R
3B.2.1	¿Se operan sin utilizar las manos?	R
3B.3	¿El piso, paredes y techo ¿están en buen estado de conservación?	R
3B.4	¿Existen sistemas de renovación de aire?	R
3B.5	¿La ropa de trabajo y ropa de calle ¿están separadas a fin de evitar contaminación?	R
3B.5.1	¿El mobiliario ¿es de características sanitarias?	R
3B.6	¿Existen casilleros para los materiales de limpieza del sector?	R
3B.7	¿Existen procedimientos operativos normalizados de limpieza y sanitización del sector?	R



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D. M. S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 3		
	B - AREAS AUXILIARES	Calif.
3B.8	¿Existen instalaciones sanitarias limpias, ventiladas y de fácil acceso desde la zona de trabajo? ¿Estas incluyen:	R
3B.8.1	¿Agua caliente y fría?	R
3B.8.2	¿Jabón o detergente?	R
3B.8.3	¿Sistemas higiénicos de secado de las manos?	R
3B.9	¿El salón comedor, áreas sociales y cafetería (descanso y refrigerio) están separadas de las áreas productivas y de control?	I
3B.10	¿Se provee al personal (temporal y de planta permanente) de la vestimenta de trabajo adecuada para cada área, incluyendo los accesorios para evitar el contacto directo con los productos a fabricar y la protección del operario?	N
3B.11	¿Existen Procedimientos Operativos Estándares sobre el lavado por separado de uniformes por tipo de área (estéril, no estéril, mantenimiento, productos especiales)?	N
3B.12	¿Existe un lavadero para la ropa de planta?	R
3B.12.1	¿En caso afirmativo, ¿Se encuentra separado de las áreas productivas?	R
3B.13	¿Existe una ropería para guardar y acondicionar la vestimenta de planta?	R
3B.14	¿Si se recurre al lavadero/lavandería externo ¿se instruye al personal y responsables del mismo sobre el POE correspondiente?	R
3B.14.1	¿Se registra esta instrucción?	R
3B.14.2	¿Se audita periódicamente este lavadero?	R
3B.14.3	¿Existen registros de auditoría?	R
C - MANTENIMIENTO		
3C.1	¿Los talleres de mantenimiento ¿están situados en ambientes separados de las áreas productivas?	I
3C.2	¿Existen Procedimientos Operativos Estandarizados de uso, limpieza y mantenimiento de los equipamientos generadores de los distintos servicios?	N
3C.2.1	¿Se exhiben registros?	N
3C.3	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos y sistemas de apoyo crítico y se registra su cumplimiento?	N
3C.4	¿Los equipos en reparación o desuso son identificados como tales y reparados o retirados de las áreas productivas lo más pronto posible?	R
3C.5	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones y se registra su cumplimiento?	N
3C.6	¿Se exhiben los registros de uso de los equipos críticos?	N
SERVICIOS GENERALES		
D - GENERADOR DE VAPOR		CALIF.
3D.1	¿Existe un sistema generador de vapor?	INF
3D.2	¿Se genera vapor industrial?	INF
3D.3	¿Se genera vapor puro? Si es necesario.	INF
3D.4	¿El agua utilizada como materia prima para la generación de vapor puro es obtenida por un proceso de purificación?	R
3D.5	¿El vapor puro generado entra en contacto con el producto?	INF
3D.6	¿Son exhibidos diagramas del sistema, planos de la red de distribución, punto de muestreo y puntos de uso?	R
3D.7	¿Se encuentran identificados todos los componentes del sistema, así como el sentido de distribución?	R
3D.8	¿Existen Procedimientos Operativos Estandarizados para el uso del equipo?	R



Oca. Dra. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 M.S.P. y B.S.

CAPITULO 3		
SERVICIOS GENERALES		
D - GENERADOR DE VAPOR		CALIF.
3D.9	¿Están los instrumentos de medición calibrados?	N
3D.9.1	¿Se exhiben los informes de calibración?	R
3D.9.2	¿Poseen adosados etiquetas donde figuren fecha de la última y de la próxima calibración?	R
3D.10	El vapor puro obtenido ¿se monitorea fisicoquímicamente?	R
3D.11	¿Se hacen ensayos microbiológicos con una frecuencia establecida debidamente validada?	R
3D.12	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema generador de vapor ?	R
3D.13	¿El cronograma establecido para el mantenimiento preventivo se cumple?	R
3D.14	¿Se exhiben registros?	R
E - AIRE COMPRIMIDO		
3E.1	¿Existe un sistema generador de aire comprimido?	INF
3E.2	¿Son exhibidos diagramas del sistema, planos de la red de distribución y puntos de uso?	R
3E.3	¿Se encuentran identificados todos los componentes del sistema, así como el sentido de distribución?	R
3E.4	¿Existen Procedimientos Operativos Estándares para el uso del equipo?	R
3E.5	¿El aire comprimido generado entra en contacto con el producto y/o con el envase primario?	INF
3E.5.1	¿El aire comprimido que se utiliza está libre de aceite?	N
3E.5.2	¿En caso contrario, cuenta con sistemas que garanticen la calidad de aire comprimido?	N
3E.5.3	¿El sistema generador de aire comprimido cuenta con un sistema de filtros?	R
3E.5.4	¿Los mismos cuentan con una frecuencia de cambio preestablecida?	R
3E.5.5	¿Se cumplen los plazos de cambio de filtros?	R
3E.5.6	¿Se exhiben registros?	R
3E.6	¿El sistema de distribución de aire comprimido que entra en contacto con el producto y/o con el envase primario cuenta con filtro terminal de absoluto?	N
3E.6.1	¿Los mismos cuentan con una frecuencia de cambio preestablecida?	R
3E.6.2	¿Se cumplen los plazos de cambio de filtros?	R
3E.6.3	¿Se exhiben registros?	R
3E.7	¿Están los instrumentos de medición calibrados?	N
3E.7.1	¿Se exhiben los informes de calibración?	R
3E.7.2	¿Poseen adosados etiquetas donde figuren fecha de la última y de la próxima calibración?	R
3E.8	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema generador de aire comprimido?	R
3E.8.1	¿El cronograma establecido para el mantenimiento preventivo se cumple?	R
3E.8.2	¿Se exhiben registros?	R
		CALIF.
3F.1	¿Existe un equipo generador de energía eléctrica en caso de emergencia?	N
3F.2	¿Son exhibidos diagramas del sistema, planos de la red de distribución?	INF
3F.3	El o los sectores donde se encuentran los sistemas generadores de los distintos servicios, ¿están separados de las áreas productivas?	R
3F.4	¿Existen Procedimientos Operativos Estándares para el uso del equipo?	N
3F.5	¿La puesta en marcha del equipo generador es manual o automática?	INF



Dra. María Elena Campuzano
 Jefe de Inspección y Vigilancia
 S.P.B.P.

CAPITULO 3		
SERVICIOS GENERALES		
F - GENERADOR ELECTRÓGENO		CALIF.
3F.6.2	Se exhiben registros?	R
3F.7	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema generador de energía eléctrica?	R
3F.7.1	¿El cronograma establecido para el mantenimiento preventivo se cumple?	R
3F.7.2	¿Se exhiben registros?	R
G - GASES VARIOS		CALIF.
3G.1	¿Se utilizan gases que entran en contacto directo con el producto?	INF
3G.2	¿Las tuberías y válvulas que conducen estos gases, ¿Están en buen estado y son dedicadas para cada gas?	N
3G.3	¿Son exhibidos diagramas del sistema, planos de la red de distribución y puntos de uso?	INF
3G.4	El sector donde se encuentran los sistemas de almacenamiento de los gases, ¿está separado de las áreas productivas?	R
3G.5	¿El sector de almacenamiento de gases, cuenta con señalización y elementos de seguridad?	R
3G.6	¿Existen Procedimientos Operativos Normalizados para el uso de los componentes del sistema?	R
3G.7	¿A los gases utilizados que entran en contacto con el producto se le realiza control de calidad?	R
3G.8	¿Se exhiben registros?	R

CAPITULO 4		
SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA		
A - AGUA POTABLE		CALIF.
4A.1	¿Cuál es la procedencia del agua utilizada en la empresa?	INF
4A.2	¿Se hace algún tratamiento para potabilizar el agua antes de su almacenamiento?	R
4A.2.1	¿El tratamiento elegido, garantiza la potabilización?	R
4A.3	¿Son exhibidos diagramas del sistema, planos de la red de distribución y puntos de muestreo?	R
4A.4	¿La empresa posee tanques de agua?	INF
4A.4.1	¿Cuántos?	INF
4A.4.2	¿De qué materiales?	INF
4A.4.3	¿Cuál es la capacidad?	INF
4A.4.4	¿Cuál es el consumo medio?	INF
4A.5	¿Las cañerías visibles utilizadas para el transporte del agua potable están en buen estado de conservación?	R
4A.6	¿Existen Procedimientos Operativos Estandarizados para la limpieza de los tanques de agua?	R
4A.6.1	¿Se hace la limpieza con frecuencia al menos semestral?	R
4A.6.2	¿Se exhiben registros?	R
4A.7	¿Se toman muestras de agua potable en forma periódica?	R
4A.7.1	¿Son rotados los sitios de muestreo?	R
4A.7.2	¿Se exhiben registros?	R
4A.8	¿Se realizan los controles fisicoquímicos del agua potable?	N
4A.8.1	¿Con que frecuencia?	INF
4A.8.2	¿Se exhiben registros?	N
4A.9	¿En caso de obtener resultados fuera de especificaciones, se realiza una investigación para determinar las causas?	R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 4		
SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA		
	A - AGUA POTABLE	CALIF.
4A.10	¿Se realizan acciones preventivas y/o correctivas en relación a las causas determinadas en la investigación?	R
4A.11	¿Se exhiben registros?	R
4A.12	¿Los parámetros de control obtenidos se encuentran dentro de las especificaciones vigentes para agua potable?	N
4A.13	¿Se realizan controles microbiológicos del agua potable? Con que frecuencia?	INF
4A.14	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua potable?	R
4A.14.1	¿Se exhiben registros?	R
4A.15	¿Se utiliza el agua potable para el lavado inicial de equipos y utensilios?	INF
4A.16	¿Se utiliza el agua potable como fuente de alimentación para la producción de agua purificada o agua para inyectables?	INF
	B - AGUA PURIFICADA	CALIF.
4B.1	¿El agua purificada utilizada es producida por la empresa?	I
4B.2	¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua purificada? Resinas de intercambio iónico: Ósmosis Inversa: Destilación: Otros:	INF
4B.3	¿Son exhibidos diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución puntos de uso y puntos de muestreo?	R
4B.4	¿Cuál es la capacidad de producción en litros/hora?	INF
4B.5	¿Existen procedimientos para operar el sistema?	R
4B.6	¿Existe personal capacitado para operar el sistema? ¿Se exhiben registros?	R
4B.7	El agua purificada ¿es almacenada?	INF
4B.7.1	¿Cuál es la capacidad del reservorio?	INF
4B.7.2	¿Está construido en material de tipo sanitario?	N
4B.8	Si el agua purificada permanece almacenada por más de 24 horas, ¿existe algún tratamiento para evitar la contaminación microbiológica (radiación, UV, etc)?	INF
4B.8.1	¿El tratamiento elegido ¿evita la contaminación microbiana?	N
4B.9	La distribución del agua purificada ¿se hace por cañerías de material sanitario?	N
4B.10	¿Las cañerías visibles utilizadas en la distribución del agua ¿están en buen estado de conservación?	R
4B.11	¿Se sanitiza el sistema de distribución del agua purificada?	R
4B.11.1	¿Existe un POE para la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de agua purificada?	R
4B.11.2	¿Cuál es el método de sanitización empleado?	INF
4B.11.3	¿Se exhiben registros?	R
4B.11.4	En el caso de sistemas de distribución abiertos que no se utilicen por más de 24hs ¿se realiza la sanitización el día de su utilización?	R
4B.11.5	¿Se exhiben registros?	R
4B.12	¿Existe algún tipo de filtro en el sistema de distribución del agua?	INF
4B.12.1	En caso de existir, ¿se sanitizan?	R
4B.12.2	¿Se exhiben registros de su sanitización?	R
4B.12.3	¿Se exhiben registros de sus reemplazos?	R
4B.13	¿Se emplea algún otro sistema para reducir la carga bacteriana del agua purificada en el sistema de distribución? ¿Cuál?	INF



Dca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 4		
SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA		
	B - AGUA PURIFICADA	CALIF.
4B.14	El agua purificada ¿es utilizada como materia prima para la elaboración de productos no estériles?	N
4B.15	El agua purificada ¿es utilizada para el lavado de equipos y utensilios de producción?	R
4B.15.1	¿Es utilizada para enjuague final de equipos usados para la elaboración de productos no parenterales?	R
4B.15.2	¿Es utilizada en el enjuague inicial de equipos usados para la elaboración de productos parenterales?	R
4B.16	¿Se utiliza un sistema de producción de AGUA PURIFICADA NO CONTINUO?	INF
4B.16.1	¿El agua producida es liberada por Control de calidad a través de controles fisicoquímicos codificados en farmacopeas o según métodos alternativos validados?	N
4B.16.2	¿Se realizan controles microbiológicos el día de uso?	R
4B.16.3	¿Se encuentra establecido un límite de acción?	N
4B.16.4	¿Es igual o menor a 100 ufc / ml?	N
4B.16.5	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?	R
4B.16.6	¿Se exhibe la documentación?	R
4B.17	¿Se utiliza un sistema de producción de AGUA PURIFICADA CONTINUO?	INF
4B.17.1	¿Existe un monitoreo fisicoquímico continuo de la calidad del agua purificada?	R
4B.17.2	¿Existe un sistema automático que impida la utilización del agua purificada si se encontrara fuera de especificaciones fisicoquímicas?	R
4B.17.3	¿Se verifica si el sistema funciona adecuadamente?	N
4B.17.4	¿Se hacen análisis fisicoquímicos diarios o con una frecuencia establecida según las metodologías establecidas o según métodos alternativos validados?	N
4B.17.5	o con una frecuencia establecida debidamente validada?	R
4B.17.6	¿Se encuentra establecido un límite de acción?	N
4B.17.7	¿Es igual o menor a 100 ufc / ml?	N
4B.17.8	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?	R
4B.17.9	¿Se exhibe la documentación?	R
4B.18	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar para el muestreo?	R
4B.18.1	¿Son rotados los sitios de muestreo de modo de cubrir todos los puntos de uso?	R
4B.19	¿Si el agua que abastece el sistema es clorada, existe un sistema para retirar el Cloro?	INF
4B.20	¿Se utilizan resinas de intercambio iónico?	INF
4B.20.1	¿Cuál es el criterio seguido para la regeneración de las resinas?	INF
4B.20.2	¿Cuál es la frecuencia?	INF
4B.20.3	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar?	R
4B.20.4	¿Se exhiben registros?	R
4B.21	¿Existen Procedimientos Operativos Estándares para la sanitización del sistema de obtención de agua purificada?	R
4B.21.1	¿Cuál es el sistema de sanitización empleado?	INF
4B.21.2	¿Cuál es la frecuencia?	INF
4B.21.3	¿Se exhiben registros?	R



Dra. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 4		
SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA		
B - AGUA PURIFICADA		CALIF.
4B.22	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua purificada?	R
4B.22.1	¿Se cumple el cronograma?	R
4B.22.2	¿Se exhiben registros?	R
C - AGUA PARA INYECTABLES		CALIF.
4C.1	¿El agua para inyectables utilizada es producida en la planta elaboradora?	I
4C.2	¿Son exhibidos diagrama de sistema de tratamiento, planos de la red de distribución y puntos de muestreo?	R
4C.3	¿Existen procedimientos para la operación del sistema?	R
4C.4	¿Existe personal capacitado para operar el sistema?	R
4C.4.1	¿Se exhiben registros de la capacitación?	R
4C.5	¿Qué sistema de tratamiento se emplea para la producción de agua para inyectables?	INF
4C.5.2	¿Cuál es la capacidad en litros / hora?	INF
4C.6	¿Si se utiliza el sistema ósmosis inversa:	
4C.6.1	¿Se emplea un sistema de doble paso o doble ósmosis en línea?	INF
4C.6.2	¿El agua que abastece al sistema es pre-tratada?	R
4C.6.3	¿Cuál es el sistema de pre-tratamiento?	INF
4C.6.4	¿Se sanitiza el sistema de obtención?	N
4C.6.5	¿Con qué frecuencia?	INF
4C.6.6	¿Se exhiben registros?	R
4C.7	¿En caso de realizarse una sanitización química ¿se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?	R
4C.8	¿Se utiliza destilación?	INF
4C.8.1	¿El agua que abastece el sistema es pre-tratada?	N
4C.8.2	¿Cuál es el sistema de pre-tratamiento?	INF
4C.9	¿Existe un tanque de almacenamiento para el agua para inyectables?	INF
4C.9.1	¿Está construido en material sanitario?	N
4C.9.2	¿Cuál es su capacidad?	INF
4C.9.3	¿Posee filtro esterilizante absoluto de venteo hidrófobo?	N
4C.9.4	¿Se realizan controles periódicos de la integridad de los filtros?	R
4C.9.5	¿Se exhiben registros?	R
4C.10	¿El sistema de distribución de agua para inyectables se hace por cañerías?	INF
4C.10.1	¿Están construidas en material sanitario?	N
4C.10.2	¿Existe algún tipo de intercambiador de calor en el sistema?	INF
4C.10.3	En caso afirmativo, ¿se garantiza que no constituya un riesgo de contaminación?	N
4C.11	¿Existen POE para la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución?	N
4C.11.1	¿Cuál es el sistema de sanitización empleado?	INF
4C.11.2	¿Con qué frecuencia?	INF
4C.11.3	¿Se exhiben registros?	R
4C.12	Si el agua no se utiliza el mismo día de su producción ¿Se encuentra almacenada a más de 80 °C o a menos de 4 °C y con recirculación constante por un anillo hasta los puntos de uso?	R
4C.12.1	Si la recirculación es a menos de 4°C ¿se toman las precauciones adicionales para prevenir el ingreso y proliferación de contaminación microbiológica?	R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.S.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 4		
SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA		
	C - AGUA PARA INYECTABLES	CALIF.
4C.13	Si es producida por ósmosis inversa, ¿posee algún sistema para mantener su calidad?	N
4C.14	Para la fabricación de productos parenterales ¿se utiliza exclusivamente agua para inyectables?	I
4C.15	Componentes utilizados en la fabricación de productos parenterales?	N
4C.16	¿Se utiliza un sistema de producción de AGUA PARA INYECTABLES NO CONTINUO y sin recirculación?	INF
4C.16.1	¿En ese caso el agua es sólo utilizada durante la jornada de su producción?	N
4C.16.2	¿Es descartada al finalizar la misma?	N
4C.16.3	¿El agua producida es liberada por Control de calidad a través de controles fisicoquímicos y de endotoxinas bacterianas según metodologías establecidas por las ediciones vigentes de Farmacopeas oficiales, o según métodos alternativos validados?	I
4C.16.4	¿Se realizan controles microbiológicos del agua producida?	N
4C.16.5	¿Se encuentra establecido un límite de acción?	N
4C.16.6	¿Estos límites se encuentran abalados por los criterios de los compendios oficiales vigentes?	N
4C.16.7	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?	R
4C.16.8	¿Se exhibe la documentación?	R
4C.17	¿Se utiliza un SISTEMA CONTINUO DE PRODUCCIÓN DE AGUA PARA INYECTABLES?	INF
4C.17.1	¿Existe un monitoreo fisicoquímico continuo de la calidad del agua?	R
4C.17.2	¿Existe un sistema automático que impida la utilización del agua si se encontrara fuera de especificaciones?	R
4C.17.3	¿Se verifica si el sistema funciona adecuadamente?	R
4C.17.4	¿Se hacen análisis fisicoquímicos y de endotoxinas bacterianas en los días de uso según metodologías establecidas por las ediciones vigentes de las Farmacopeas oficiales o según métodos alternativos validados?	N
4C.17.5	¿Se hacen ensayos microbiológicos diarios o con una frecuencia establecida debidamente validada?	N
4C.17.6	¿Se encuentra establecido un límite de acción?	N
4C.17.7	¿Estos límites se encuentran abalados por los criterios de los compendios oficiales vigentes?	N
4C.17.8	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación del sistema de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?	R
4C.17.9	¿Se exhibe la documentación?	R
4C.18	¿Existe un POE para el muestreo?	N
4C.18.1	¿Son rotados sitios de muestreo de modo a cubrir todos los puntos de uso?	R
4C.19	¿Están los instrumentos críticos de medición calibrados?	N
4C.19.1	¿Se exhiben los Informes de calibración?	N
4C.19.2	¿Poseen adhesivos etiquetas donde figura fecha de la última y de la próxima calibración?	N
4C.20	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua para inyectables?	R
4C.20.1	¿Se cumple el cronograma?	R
4C.20.2	¿Se exhiben registros?	R



Qca. Dra. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 Q.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPÍTULO 5		
DEPOSITOS		
	A - DEPOSITO DE MATERIAS PRIMAS E INSUMOS - CONDICIONES.	CALIF.
5A.1	Para el acceso de las materias primas cuentan con un sistema de resguardo de la integridad de los mismos?	N
5A.2	El área de almacenamiento posee capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado?	N
5A.2.1	¿La disposición del almacenamiento es correcta y racional, a fin de preservar la identidad e integridad de las materias primas e insumos?	N
5A.3	¿Existen procedimientos para todas las operaciones de este sector (recepción, movimiento de bultos, condiciones de estiba, despachos, etc.)?	R
5A.4	¿Cuentan con pallet/estantes en cantidad suficiente para el almacenamiento ordenado de las materias primas?	N
5A.4.1	¿Las estanterías y/o pallet están separadas de pisos y paredes de manera a permitir la limpieza?	R
5A.5	Los pisos, paredes y techos ¿están en buen estado de conservación (ausencia de grietas, rajaduras, pinturas descascaradas, goteras, etc.)?	N
5A.5.1	Su estado higiénico es adecuado?	N
5A.5.2	¿Son de fácil limpieza?	R
5A.6	La calidad e intensidad de la iluminación son adecuadas?	R
5A.7	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves y otros animales?	N
5A.7.1	¿Existe un sistema de combate documentado contra los mismos?	R
5A.7.2	No fueron notados indicios de presencia de roedores, insectos, aves u otros animales?	N
5A.8	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado de conservación y seguridad?	R
5A.9	Existe equipamiento de seguridad para combatir incendios?	N
5A.9.1	El acceso a extintores y mangueras se encuentra libre?	N
5A.10	Existen servicios sanitarios en cantidad suficiente?	INF
5A.10.1	Se encuentran limpios?	R
5A.10.2	Los sanitarios no se encuentran comunicados con el área de almacenamiento?	N
5A.11	La temperatura y humedad del local condice con las condiciones necesarias de almacenamiento de materias primas e insumos?	N
5A.11.1	¿Existen aparatos que controlen la temperatura y humedad?	N
5A.11.2	¿Existen registros?	N
5A.12	¿Existe cámara fría?	INF
5A.12.1	¿Existen registros de temperatura?	N
5A.12.2	¿Existe un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría?	R
5A.12.3	La cámara fría cuenta con generador a fin de que no se pierda la cadena de frio en caso de cortes de energía eléctrica?	N
5A.13	Cuentan con áreas para el almacenamiento de materias primas e insumos rechazados?	N
5A.14	¿Existen dentro del depósito de materias primas sectores de separación física real, seguridad y acceso restringido para sustancias psicotrópicas y estupefacientes?	I
5A.15	¿Existen un área o sector seguro y acceso restringido para almacenar materiales de envasado impresos?	N
5A.16	Las balanzas usadas en la recepción y/o despacho ¿son calibradas periódicamente?	N
5A.16.1	¿Existen registros?	R
5A.17	El personal ¿esta vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimentas para el sector?	R
5A.17.1	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?	R
5A.17.2	El personal cuenta con equipos de protección personal necesarios?	N



Dra. Fca. María Elena Camacho
 M. de Insp. y Control
 S. N. S. - M.S.F. y E.

CAPITULO 5		
DEPOSITOS		
	A - DEPOSITO DE MATERIAS PRIMAS E INSUMOS - CONDICIONES.	CALIF.
5A.19	¿Existe un sector de recepción?	N
5A.19.1	¿Se documenta el ingreso de las materias primas e insumos?	R
5A.19.2	¿El registro de ingreso de las materias primas e insumos es: Informatizado? Manual?	INF
5A.19.3	A su recepción se le asigna un número de registro a cada lote de materia prima e insumo recibido?	R
5A.19.4	¿Se realiza un examen visual a la recepción, para verificar daños durante el transporte?	N
5A.20	¿Los embalajes y envases conteniendo materias primas (tambores, cuñetes, cajas, etc.) están bien cerrados?	N
5A.21	El área de recepción ¿está diseñada y equipada de forma que permita, de ser necesario, la limpieza de los envases previo a su almacenamiento?	R
5A.22	¿Existe un área o sistema que delimite o restrinja el uso de materias primas e insumos en cuarentena?	N
5A.22.1	¿Cada unidad de envase o bulto recibida es rotulada a su ingreso con su estado en cuarentena correspondiente?	N
5A.22.2	El rotulo ¿contiene la siguiente información: nombre de la materia prima o insumo, lote del proveedor, nombre del proveedor, fecha de manufactura, vencimiento, número que se le asignó a su recepción, número de bulto/total de bultos, cantidad, de ser necesario condiciones especiales de conservación?	N
5A.22.3	¿El rotulo esta adherido al cuerpo del contenedor y no a la parte removible?	R
5A.22.4	El rotulo colocado por la empresa no se encuentra adherido sobre la información/rotulo original?	N
5A.23	La localización de los materias primas e insumos es: informatizado? Manual?	INF
5A.24	Antes de su liberación por control de calidad ¿todas las materias primas permanecen en cuarentena física o por sistemas, identificados como tales?	N
5A.25	¿Existe un área de muestreo?	R
5A.25.1	De no existir dicha área el muestreo se realiza de forma a impedir la contaminación y contaminación cruzada?	N
5A.25.2	El área donde se muestrea posee:	
5A.25.3	Acabados sanitarios	N
5A.25.4	Sistema de aspiración y retención de polvos	N
5A.25.5	Sistema especial de iluminación en caso de manipular materias primas fotosensibles	N
5A.25.6	Cuentan con procedimientos de muestreo?	N
5A.25.7	¿Las instrucciones de muestreo incluyen: (a) el método de muestreo y el plan de muestreo; (b) el equipo a ser utilizado; (c) cualquier precaución que deba ser observada para evitar la contaminación del material o cualquier deterioro en su calidad; (d) la/s cantidad/es de muestra/s a ser tomada/s; (e) el/los tipo/s de contenedor/es de muestra a ser utilizado/s?	N
5A.25.8	¿Cuentan con procedimientos que garanticen la identificación del contenido de cada recipiente de materia prima?	N
5A.25.9	¿Se adoptan procedimientos para asegurar la identidad del contenido de cada recipiente de materia prima que fue muestreada?	N
5A.25.10	Los contenedores muestreados ¿están identificados como tales, conteniendo además fecha de muestreo y firma del responsable?	N
5A.25.11	Cuentan con registro de muestreo?	N
5A.25.12	¿El número de envases muestreados concuerda con el procedimiento de muestreo?	N
5A.26	Solo son utilizadas las materias primas previamente aprobadas por control de calidad?	I
5A.27	¿Existe un área para el almacenamiento de materias primas e insumos aprobados?	N
5A.27.1	Las materias primas aprobados ¿son debidamente identificados?	N



Oca, Fca. María Elena Campuzano
 Depto. de Insp. y Vigilancia
 M.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 5		
DEPOSITOS		
	A - DEPOSITO DE MATERIAS PRIMAS E INSUMOS - CONDICIONES.	CALIF.
5A.27.2	El rotulo ¿contiene la siguiente información: nombre de la materia prima o insumo, lote del proveedor, nombre del proveedor, fecha de manufactura, vencimiento, fecha de aprobación y de re análisis, número que se le asignó a su recepción, numero de bulto/total de bultos, cantidad, de ser necesario condiciones especiales de conservación?	N
5A.27.3	¿El rotulo esta adherido al cuerpo del contenedor y no a la parte removible?	R
5A.28	La localización de los materias primas e insumos es: informatizado? Manual?	INF
5A.29	Los materiales rechazados, ¿son debidamente identificados y almacenados separadamente en áreas restringidas? de forma que impida el acceso a ellos por parte del personal no autorizado.	N
5A.30	¿Cuentan con procedimientos escritos para asegurar que las materias primas sean distribuidas por personas designadas?	R
5A.31	¿Existe un procedimiento o sistema que asegure la no utilización de materias primas vencidos o con fecha de re análisis vencidas?	N
5A.31.1	¿Todas las materias primas se encuentran dentro de su plazo de validez?	N
5A.31.2	¿Existe un procedimiento de destrucción de materiales?	N
5A.31.3	¿Toda materia prima vencida, es destruida?	R
5A.31.4	¿Se registra el destino del mismo?	R
5A.32	¿Todo material impreso desactualizado, es destruido?	R
5A.33	¿El sistema de registro y control de la expedición verifica la correspondiente relación secuencial de lotes y plazo de validez?	R
5A.34	Existe un programa de re análisis de materias primas respetando el plazo de validez establecido por el fabricante?	R
5A.34.1	Se indicada en el rotulo o sistema la fecha de re análisis?	R
5A.35	Existe un programa de calificación de proveedores?	R
5A.36	Los proveedores de sustancias activas están calificados?	R
5A.36.1	Existen criterios definidos para el monitoreo del programa de calificación de proveedores?	R
5A.37	¿Se toman precauciones en la estiba de materiales corrosivos a fin de resguardar la integridad de los materiales?	R
5A.37.1	¿Existen un procedimiento para casos de derrame de productos corrosivos, tóxicos y sustancias activas?	N
5A.38	¿Existe un local para el almacenamiento de productos inflamables y explosivos?	INF
5A.38.1	¿Se encuentra habilitado por el organismo de seguridad competente?	I
5A.39	Existe recipientes para recolectar la basura?	R
5A.39.1	Están bien tapados e identificados según la naturaleza?	R
5A.39.2	Son vaciados frecuentemente?	R
	B - DEPOSITO DE PRODUCTO TERMINADO - CONDICIONES.	CALIF.
5B.1	Si el acceso de los productos y salida es directo desde el exterior, ¿existe un procedimiento para resguardo de la integridad de los mismos?	N
5B.2	El área de almacenamiento posee capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado?	N
5B.3	¿La disposición del almacenamiento es correcta y racional, a fin de preservar la identidad e integridad de los productos terminados?	N
5B.4	¿Existen procedimientos para todas las operaciones de este sector (recepción, movimiento de bultos, condiciones de estiba, despachos, etc.)?	R
5B.5	¿Cuentan con pallet/estantes en cantidad suficiente para el almacenamiento ordenado de los productos?	R
5B.6	Los pisos, paredes y techos ¿están en buen estado de conservación (ausencia de grietas, rajaduras, pinturas descascaradas, goteras, etc.)?	N
5B.7	Su estado higiénico es adecuado?	N
5B.8	¿Son de fácil limpieza?	N



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.M.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 5		
DEPOSITOS		
	B - DEPOSITO DE PRODUCTO TERMINADO - CONDICIONES.	CALIF.
5B.9	La calidad e intensidad de la iluminación son adecuadas?	R
5B.10	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves y otros animales?	N
5B.10.1	¿Existe un sistema de combate documentado contra los mismos?	R
5B.10.2	No fueron notados indicios de presencia de roedores, insectos, aves u otros animales?	N
5B.11	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado conservación y seguridad?	R
5B.12	Existe equipamiento de seguridad para combatir incendios?	N
5B.12.1	El acceso a extintores y mangueras se encuentra libre?	N
5B.13	Los desagües y cañerías ¿están en buen estado de conservación e higiene?	N
5B.14	Existen servicios sanitarios en cantidad suficiente?	INF
5B.14.1	Se encuentran limpios?	R
5B.14.2	Los sanitarios no se encuentran comunicados con el área de almacenamiento?	N
5B.15	La temperatura y humedad del local condice con las condiciones necesarias de almacenamiento de los productos?	N
5B.15.1	¿Existen aparatos que monitoreen la temperatura y humedad?	N
5B.15.2	¿Existen registros?	N
5B.16	¿Existe cámara fría?	INF
5B.16.1	¿Existen registros de temperatura?	N
5B.16.2	¿Existe un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría?	R
5B.16.3	La cámara fría cuenta con generador a fin de que no se pierda la cadena de frío en caso de cortes de energía eléctrica?	N
5B.17	Cuentan con áreas para el almacenamiento de productos rechazados y/o vencidos?	N
5B.18	¿Existen dentro del depósito sectores de separación física real, seguridad y acceso restringido para sustancias psicotrópicas y estupefacientes?	I
5B.19	El personal ¿esta vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimentas para el sector?	R
5B.19.1	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?	R
5B.20	El personal cuenta con equipos de protección personal necesarios?	R
5B.21	¿Existe un sector de recepción?	N
5B.22	¿Se documenta el ingreso de los productos?	N
5B.22.1	¿El registro de ingreso de los productos es: Informatizado? Manual?	INF
5B.23	El área de recepción ¿está diseñada y equipada de forma que permita, de ser necesario, la limpieza de los envases previa a su almacenamiento?	R
5B.24	Se realiza un examen visual a la recepción, para verificar daños durante el transporte?	N
5B.25	Cada caja o contenedor recibido es rotulada a su ingreso?	R
5B.25.1	El rotulo ¿contiene la siguiente información: nombre del producto, lote, vencimiento, cantidad, de ser necesario condiciones especiales de conservación?	R
5B.26	¿Existe un área que delimite o restrinja el uso de productos en cuarentena?	N
5B.27	Antes de su liberación ¿todos los productos permanecen en cuarentena física o por sistemas, identificados como tales?	N
5B.28	¿Existe un área para el almacenamiento de productos aprobados?	N
5B.28.1	Los productos aprobados ¿son debidamente identificados?	N
5B.29	¿Existe un procedimiento o sistema que asegure la no comercialización de productos vencidos?	N
5B.30	¿Existe un procedimiento de destrucción de productos?	N
5B.31	¿Todo producto vencido, es destruido?	N
5B.31.1	¿Se registra el destino del mismo?	N
5B.32	La localización de los productos es: informatizado? Manual?	INF
5B.33	¿Existen un procedimiento para casos de derrame de productos altamente sensibilizantes?	N



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 M.S.P. y B.S.

CAPITULO 5		
DEPOSITOS		
	B - DEPOSITO DE PRODUCTO TERMINADO - CONDICIONES.	CALIF.
5B.34.1	Están bien tapados e identificados según la naturaleza?	R
5B.34.2	Son vaciados frecuentemente?	R
5B.35	¿Existe un sector de expedición de producto terminado?	N
5B.36	¿Existe un control de distribución primaria de productos terminados?	N
	C - DEPOSITO DE GRANELES - CONDICIONES.	CALIF.
5C.1	Existe un área para el almacenamiento de productos intermedios y graneles?	N
5C.2	El área de almacenamiento posee capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado?	N
5C.3	¿La disposición del almacenamiento es correcta y racional, a fin de preservar la identidad e integridad de los graneles?	N
5C.4	¿Existen procedimientos para todas las operaciones de este sector?	R
5C.5	¿Cuentan con pallet/estantes en cantidad suficiente para el almacenamiento ordenado de los productos?	N
5C.6	Los pisos, paredes y techos ¿están en buen estado de conservación (ausencia de grietas, rajaduras, pinturas descascaradas, goteras, etc.)?	N
5C.7	Su estado higiénico es adecuado?	N
5C.8	¿Son de fácil limpieza?	R
5C.9	La calidad e intensidad de la iluminación son adecuadas?	R
5C.10	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado conservación y seguridad?	N
5C.11	La temperatura y humedad del local condice con las condiciones necesarias de almacenamiento de productos intermedios y graneles?	N
5C.11.1	¿Existen aparatos que monitoreen la temperatura y humedad?	N
5C.11.2	¿Existen registros?	N
5C.12	Existe depósitos con instalaciones con llave, acceso restringido, para los productos intermedios o a granel de productos sujetos a régimen especial de controlados?	N
5C.13	El almacenamiento de productos intermedios o granel es realizado con debido orden y seguridad para evitar posibles accidentes en su manipulación?	N
5C.14	¿Existen un procedimiento para casos de derrame de productos altamente sensibilizantes?	N

CAPITULO 6		
	DEVOLUCIONES	CALIF.
6.1	¿Existe un área con separación física real y acceso restringido para productos devueltos hasta que se decida su destino?	N
6.2	Los productos devueltos ¿se encuentran debidamente identificados como tales?	R
6.3	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar que defina las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos?	R
6.4	¿Se Informa y participa el Departamento de Garantía de calidad /Control de calidad/Director Técnico en el tratamiento de estas devoluciones?	R
6.5	¿Son previamente evaluados por el departamento de control de la calidad a fin de comprobar si la calidad del producto sigue siendo satisfactoria para su reventa, su re etiquetado o su inclusión en un lote subsiguiente.	N
6.6	Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas ¿son registradas?	R



Oscar María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 P.M.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 7		
	RECOLECCION DE PRODUCTOS DEL MERCADO	CALIF.
7.1	Existe un procedimiento operativo que establezca el sistema de retiro de productos del mercado en caso de ser necesario?	N
7.2	Existe una persona responsable designada (no dependiente del dpto. de ventas) por o con el acuerdo de la Dirección Técnica para la coordinación y ejecución del procedimiento de retiro?	N
7.3	El departamento de Control de Calidad/Garantía de Calidad/ Dirección Técnica es Informado de las operaciones efectuadas?	N
7.4	Se indica en el procedimiento la obligatoriedad de comunicación inmediata a la Autoridad Sanitaria Nacional?	I
7.5	En caso de haberse despachado productos a otros países, ¿el receptor de estos productos es Informado en forma inmediata?	N
7.6	Los registros de distribución de los productos, ¿quedan disponibles para una pronta acción de retiro del mercado?	R
7.7	Esos registros ¿contienen Información que permitan el rastreo y determinación de cuáles son los destinatarios primarios de la distribución?	N
7.8	Existen Informes sobre todo el proceso del retiro de los productos del mercado así como de sus causas, destino de los mismos, fecha de destrucción y conciliación final de cantidades?	R
7.9	Están los Informes adjuntados al registro del lote del producto?	R
7.10	Se identifican como tales los productos recolectados?	R
7.11	Se depositan estos productos en forma segregada en un área de acceso restringido?	N
7.12	Se realiza en forma periódica la revisión y evaluación de la efectividad del sistema de retiro?	R
7.13	Se lleva un registro de los retiros del mercado de productos sicotrópicos y estupefacientes, con su respectiva documentación de acuerdo a la legislación vigente?	N
7.14	El retiro del mercado de productos sicotrópicos y/o estupefacientes, ¿se realiza mediante la utilización de los vales respectivos o de acuerdo a las previsiones establecidas en las legislaciones respectivas?	N
7.15	Se encuentran separados del resto de los productos retirados del mercado, los sicotrópicos y estupefacientes?	N

CAPITULO 8		
DOCUMENTACION DE LA PRODUCCIÓN		
	A – FORMULA MAESTRA Y GUIA DE ELABORACION	CALIF.
8A.1	¿Existe una fórmula maestra actualizada y autorizada por el Director Técnico y Control/Garantía de Calidad para cada producto y tamaño de lote a fabricarse?	I
8A.2	La fórmula cuali-cuantitativa ¿coincide con la autorizada por la Autoridad Sanitaria competente?	I
8A.2.1	Si no coincide: ¿está iniciado el trámite de aprobación de la nueva fórmula?	N
8A.3	En caso de ser necesario modificar la fórmula maestra, ¿existen procedimientos escritos para dicha actividad y se solicita la correspondiente autorización a la Autoridad Sanitaria competente?	R
8A.4	La fórmula maestra ¿contiene: el nombre del producto, código de referencia del producto?	N
8A.4.1	La forma farmacéutica, concentración de los principios activos en la formulación?	N
8A.4.2	La vida útil del producto?	N
8A.4.3	El tamaño de lote?	N
8A.4.4	Formula unitaria?	N
8A.4.5	Formula industrial?	N
8A.4.6	Las materias primas a ser utilizados (con el nombre genérico cuando sea aplicable) con código y la cantidad de cada una de ellas, incluyendo aquellas materias primas que desaparecen durante el procesamiento?	N



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.M.V.S. - M.S.P. y B.S.

8A.4.7	Exceso de activos si procede	N
8A.4.8	Rendimientos teóricos intermedios y final con sus respectivos límites de rendimiento admisibles	N
8A.4.9	La indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los equipos a ser empleados?	N
8A.4.10	las instrucciones detalladas de los pasos a seguir en cada etapa del proceso	N
8A.4.11	Las instrucciones referentes a controles durante el proceso, indicando especificaciones, responsable y fecha?	N
8A.4.12	Las precauciones especiales que deban adoptarse en las distintas etapas del proceso debidas a las características de la/s droga/s manipulada/s y equipos?	N
8A.4.13	Las condiciones de almacenamiento de los productos semielaborados o graneles, incluyendo el envase, el rotulado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran?	N
8A.4.14	Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión, y aprobación de la misma (por lo menos dos)	I
8A.4.15	Fecha de revisión de la formula	R
8A.4.16	Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, desintegración, viscosidad, etc.) hechas por producción y control de calidad	R
B - REGISTRO DE PROCESO DE LOTE		CALIF.
8B.1	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado?	I
8B.1.1	¿Se ajusta a la fórmula maestra del producto?	I
8B.1.2	¿Existe un proceso que sea copia fiel de la formula maestra?	I
8B.2	¿Está autorizada por personal responsable?	N
8B.3	¿Contiene los siguientes datos:	
8B.3.1	la fecha de emisión? Nombre del producto?	N
8B.3.2	el número de lote?	I
8B.3.3	la fecha de vencimiento del producto terminado?	I
8B.3.4	la lista de materias primas involucradas (incluyendo aquellas que desaparecen durante el procesamiento) con sus números de código, lote, y/o análisis, cantidades teóricas y reales utilizadas de cada uno de ellos?	N
8B.3.5	De ser necesario un ajuste de título de materias primas, ¿la modificación está firmada por un responsable?	N
8B.3.6	¿Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?	R
8B.3.7	¿Se adjunta al registro de lote la descripción detallada de cada una de las etapas realizadas del proceso?	N
8B.3.8	¿Se indican las áreas donde se efectuaron cada una de las etapas y los equipos utilizados?	N
8B.3.9	¿Se indican los métodos o la referencia a los mismos, a ser usados para la preparación de los principales equipos (como limpieza, por ejemplo especialmente cuando esta se hace después de un cambio de producto), ensamblaje, calibración, esterilización;	R
8B.3.10	¿Se registra la liberación de áreas y equipos/líneas?	R
8B.3.11	¿Se adjuntan los rótulos de áreas y de equipos?	R
8B.3.12	¿Se registran fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?	R
8B.3.13	¿Se registran los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso (ej. temperatura, pH, tiempo, velocidades de agitación)?, ¿se adjuntan registros cuando corresponde?	R
8B.3.14	¿Se indican los límites de aceptación de dichas variables?	R
8B.3.15	Si hubiera desvíos del proceso respecto a la fórmula maestra, ¿los mismos se registran?	N
8B.3.15.1	¿Están autorizados por personal responsable?	N
8B.3.15.2	El tratamiento del desvío ¿se realiza en base al POE previamente establecido?	R
8B.3.16	¿Se registra cada vez que interviene Control de Calidad en alguna etapa del proceso?	R
8B.3.17	¿Se registran las determinaciones a efectuar con los resultados y límites de aceptabilidad?	N
8B.3.18	Se registra el rendimiento real de las etapas intermedias y final	N



8B.3.18.1	Están dentro de los límites admisibles	N
8B.3.19	Se registran las firmas/iniciales de las personas que ejecutan las distintas operaciones y de las que supervisan?	R
8B.3.20	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de proceso de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?	R
8B.3.21	El reprocesado o retrabajo de productos ¿está contemplado por un POE de desvíos?	R
8B.3.22	¿Después de finalizado el proceso de fabricación, ¿toda la documentación que forma parte del registro del lote incluyendo los certificados analítico del Producto Terminado, se archiva?	N
8B.3.23	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?	R
8B.3.24	¿Se lleva registro correlativo/secuencial y trazable de cada producción?	R
C - ACONDICIONAMIENTO		CALIF.
8C.1	¿Existen instrucciones para el acondicionamiento de productos, actualizadas y autorizadas por el Director Técnico y/o Control de Calidad/Garantía de Calidad, para cada producto, tamaño de envase y forma farmacéutica?	I
8C.2	Las instrucciones de acondicionamiento ¿incluyen:	
8C.2.1	El nombre del producto, número de lote?	N
8C.2.2	Una descripción de su forma farmacéutica y concentración /potencia?	N
8C.2.3	El tamaño del envase, en lo que respecta al número, peso o volumen del producto en el envase final?	N
8C.2.4	Una lista completa de todos los materiales de acondicionamiento exigidos para un lote de tamaño normal, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia relacionados con las especificaciones para cada material de acondicionamiento?	N
8C.2.5	Las precauciones especiales a ser observadas, incluyendo el examen del área De acondicionamiento y de los equipos para la liberación de la línea de producción.	N
8C.2.6	Una descripción del proceso, incluyendo cualquier operación subsidiaria importante, y de los equipos a ser usados?	N
8C.2.7	Los detalles acerca de los controles de proceso con instrucciones para el muestreo y los límites de aceptabilidad?	N
8C.2.8	La vida útil del producto?	N
D - REGISTRO DE ACONDICIONAMIENTO DE LOTES		CALIF.
8D.1	¿Se emite una orden de acondicionamiento para cada lote o parte de lotes procesados?	I
8D.2	¿Se ajusta a las instrucciones de acondicionamiento?	N
8D.3	¿Se registra la liberación de áreas y equipos/líneas?	N
8D.4	¿Se registran las firmas/iniciales de las personas responsables de las diferentes operaciones?	N
8D.5	¿Contiene el registro de "acondicionamiento de lotes" la siguiente Información:	
8D.5.1	Nombre del producto y presentación, número de lote y cantidad de producto a granel a ser acondicionado, como así también número de lote y la cantidad de producto terminado que se espera obtener, la cantidad real obtenida y la conciliación?	N
8D.5.2	La(s) fecha(s) y hora(s) de las operaciones de acondicionamiento?	N
8D.5.3	Fecha de vencimiento del producto terminado?	N
8D.5.4	Nombre de la persona responsable que efectúa la operación de acondicionamiento?	R
8D.5.5	Las iniciales y/o media firmas de los operadores de cada una de las etapas significativas?	R
8D.5.6	Los controles efectuados con el fin de verificar la identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso?	N
8D.5.7	Los detalles de las operaciones de acondicionamiento efectuadas, incluyendo referencias a los equipos y a las líneas de acondicionamiento utilizadas?	R
8D.5.8	Las instrucciones/registros para el manejo de productos cuyo acondicionamiento primario debió ser interrumpido?	R



Qra. Fca. María Elena Camuzano
Dpto. de Ins. y Vigilancia
D.N.V. - M.S.P. y B.S.

8D.5.9	De ser posible, ¿se adjuntan muestras de los materiales impresos utilizados en el acondicionamiento, incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento y cualquier otro dato sobreimpreso?	R
8D.5.10	Notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de acondicionamiento, con la autorización escrita de la persona responsable?	R
8D.5.11	¿Las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el acondicionamiento y los productos a granel expedidos, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas con el fin de hacer posible una adecuada conciliación?	N
8D.6	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de acondicionamiento de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?	N
8D.7	El reprocesado o retrabajo de productos ¿está contemplado por un POE de desvíos?	R
8D.8	Después de finalizado el proceso de acondicionamiento, ¿toda la Documentación que forma parte del registro de acondicionamiento del lote, incluyendo el protocolo analítico del Producto Terminado, se archiva?	N
8D.9	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?	R
8D.10	¿Se lleva registro correlativo / secuencial y trazable de cada producción o desvíos?	R
E - DOCUMENTACION GENERAL		CALIF.
8E.1	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los POEs que se aplican en cada uno de ellos?	N
8E.2	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?	N
8E.3	¿La descripción detallada y precisa, en forma cronológica de la rutina operativa?	R
8E.4	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?	R
8E.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?	N
8E.6	¿Figuran las firmas del personal que emite, revisa y aprueba el documento?	R/N
8E.7	¿Existen los registros que se encuentran indicados por los procedimientos?	R
8E.8	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?	N
8E.9	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?	N
8E.10	¿Está definida la manera en que se efectúa la enmienda de datos ante cualquier error de Escritura?	R
8E.10.1	¿Queda expresamente prohibido el uso de corrector o goma de borrar en la documentación?	N
8E.10.2	De existir enmiendas, ¿se registra fecha y firma?	R
8E.11	¿Existe un POE para el tratamiento de cambios y desvíos?	N
8E.12	¿Existen registros?	R



Qca. Fco. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Control
D. de C. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 9		
	CENTRAL DE PESADAS	CALIF.
9.1	¿Existe un área físicamente separada para central de pesadas?	N
9.2	¿El área está limpia?	N
9.2.1	¿Se realiza la limpieza del área entre el procesamiento de distintos productos?	N
9.2.2	¿Se realiza la limpieza del área entre el procesamiento de distintos lotes del mismo producto en el caso de que no se elaboren el mismo día?	R
9.2.3	¿Se establece el plazo máximo para el inicio de la limpieza del área una vez finalizada las actividades en ella?	R
9.3	¿Se establece el periodo de vigencia de la limpieza del área?	R
9.3.1	¿Estas indicaciones están establecidas en el POE de limpieza del área?	R
9.3.2	¿Existen registros?	R
9.4	¿Se toman los recaudos necesarios cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?	N
9.5	¿Se cuenta con sistemas especiales para la extracción localizada de polvos?	N
9.6	¿Existe ventilación con diferenciales de presión a fin de impedir la contaminación, y si lo requieren las materias primas manipuladas con adecuación de la temperatura, humedad y filtración del aire?	N
9.6.1	¿Existen registros de los controles de diferencial de presión?	R
9.7	¿Dispone de antecámara para tratamiento de los contenedores con materias primas a fraccionar?	R
9.8	¿Dispone de vestuario propio, en caso de no estar ubicada en el área productiva?	R
9.9	Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un sector o sistema que evite confusiones?	R
9.10	Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada ¿son transferidos con seguridad al área de pesadas y medidas?	R
9.10.1	Dichos recipientes ¿se limpian antes de ser abiertos?	R
9.11	¿Existe un POE de limpieza para los elementos usados en las pesadas y/o medidas?	R
9.12	Los elementos utilizados para las pesadas y/o medidas (recipientes espátulas, pipetas), ¿están limpios?	N
9.13	¿Dispone de un sector para el lavado de los elementos usados en las pesadas y medidas?	R
9.14	Estos materiales ¿son guardados limpios y rotulados en lugar seguro?	N
9.15	Las balanzas ¿son calibradas periódicamente?	N
9.15.1	¿Son verificadas con frecuencia definida?	R
9.15.2	¿Se exhiben registros?	R
9.15.3	Las verificaciones son hechas con pesos patrón debidamente calibrados?	N
9.15.4	Con que frecuencia es calibrada?	INF
9.15.5	Existen registros?	R
9.16	¿Se usan elementos de protección cuando son necesarios?	R
9.17	Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas ¿son bien cerrados? Para proteger su contenido y evitar su contaminación.	N
9.18	Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones?	N
9.19	En esa etiqueta, ¿consta:	
9.19.1	Nombre y código de la Materia Prima	N
9.19.2	Número de análisis de la Materia Prima	N
9.19.3	Nombre y código del producto a que se destina la materia prima	N
9.19.4	Número del lote del producto?	N
9.19.5	Cantidad que fue pesada o medida?	N
9.19.6	Peso bruto y tara? (cuando corresponda)	N
9.19.7	Peso neto? (cuando corresponda)	N
9.19.8	Firma del operario que realizó la operación?	N
9.19.9	Firma de verificación de la pesada?	N




 María Elena Compadre
 Inspección y Vigilancia

9.20	La operación de pesada y/o medidas es realizada de acuerdo a una orden de Producción?	I
9.20.1	¿Se asienta en el registro de proceso de lote la pesada y su verificación?	N
9.20.2	Existen registros?	R
9.21	Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	N
9.22	Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada ¿son transferidos con seguridad al área de elaboración?	R
9.23	¿Existen POEs que describan las actividades del sector?	N
9.23.1	¿Incluye medidas para la prevención de la contaminación cruzada durante las pesadas y mediciones?	N

CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	DOCUMENTACIÓN	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.1	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los Procedimientos Operativos Estándares (POE) que se aplican en cada uno de ellos?				N
10.2	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, responsabilidades y de ser necesario referencias?				R
10.3	¿La descripción detallada y precisa, en forma cronológica de la rutina operativa?				R
10.4	Para cada procedimiento, se detalla la fecha de emisión, la fecha de vigencia y la fecha de revisión?				R
10.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?				N
10.6	¿Figuran las firmas/ inicial del personal que emite, revisa y aprueba el documento?				R
10.7	¿Existen los registros de las acciones indicadas por los procedimientos?				R
10.8	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?				R
10.9	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?				R
10.10	¿Se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área?				N
10.11	La documentación ¿es completada en el momento en que se desarrollan las acciones?				N
10.12	¿Están disponibles los procedimientos de operación y uso de cada equipo?				R
10.13	¿Se exhiben los registros de uso de los equipos que toman contacto directo con el producto en proceso?				R
10.13.1	¿Se exhiben los registros de mantenimiento de dichos equipos?				R
	ÁREA				
10.14	¿Está el área físicamente separada de las demás dependencias por paredes u otro tipo de separación?				N
10.15	Las superficies de paredes, pisos y cielo rasos ¿son lisas y de fácil limpieza?				R
10.16	¿Están en buenas condiciones de conservación (no presentan rajaduras y paredes descascaradas) e higiene?				N



CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	ÁREA	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.18	Las cañerías, artefactos de iluminación, puntos de ventilación, y otros servicios ¿están diseñados de tal forma de permitir su fácil limpieza?				R
10.19	Las cañerías fijas ¿están identificadas indicando además la dirección del flujo, cuando fuera necesario?				R
10.20	Para las cañerías de gases y líquidos peligrosos, ¿se emplean para cada tipo de fluido conexiones no intercambiables?				N
10.21	¿Existen drenajes en las áreas de producción?				INF
10.21.1	¿Si existen están sifonados?				N
10.21.2	¿Poseen tapa sanitaria?				N
10.22	La ventilación ¿es efectiva y con instalaciones de control de aire (temperatura, humedad y filtración) a fin de prevenir la contaminación y contaminación cruzada				N
10.23	¿Se mide y registra la temperatura y humedad relativa, si los productos lo requieren?				N
10.24	¿Se realiza filtración de aire?				N
10.25	¿Existe un POE de revisión y cambio de los filtros?				R
10.25.1	¿Existen registros?				R
10.26	¿Se toman los recaudos necesarios cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?				N
10.27	Las instalaciones eléctricas visibles ¿están en buen estado de conservación?				R
10.28	¿Cuenta con sistemas especiales para extracción localizada de polvos en las áreas que corresponda?				N
10.29	¿Son efectivos en relación a la cantidad de polvo generada en los procesos?				R
10.30	¿Se evita el riesgo de contaminación del medio ambiente a través del sistema de extracción de polvos?				R
10.31	¿Existen sistemas de seguridad en aquellas áreas (pasillos de áreas productivas) donde se emplean inflamables?				N
10.32	¿Las áreas están limpias?				N
10.32.1	¿Se realiza la limpieza del área entre el procesamiento de distintos lotes de igual producto en el caso que no se elaboren el mismo día?				R
10.32.2	¿Se establece el plazo máximo para el inicio de la limpieza del área una vez finalizada las actividades en ella?				R
10.33	¿Se establece un periodo de vigencia de la limpieza?				R
10.34	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada área?				R
10.35	¿Existen recipientes para la recolección de residuos identificados como tales?				R
10.36	¿Están bien tapados?				R
10.37	¿Existe un local/sistema/sector de cuarentena para los productos Semi-terminados o intermedios?				INF
10.38	¿Los recipientes que contienen esos productos están bien cerrados e identificados?				N



Qca. Fca. Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	EQUIPAMIENTOS	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.39	Los equipos ¿se ajustan a las necesidades de las operaciones que se realizan?				R
10.40	Los materiales empleados en la construcción de los mismos ¿son compatibles con los principios activos manipulados?				N
10.41	La ubicación de los equipos ¿facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentran?				R
10.42	¿Todos los instrumentos de medición son calibrados periódicamente? ¿Existen registros? Ej. Balanzas, pHmetro, etc.				N
10.43	Los instrumentos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?				R
10.44	¿Las calibraciones de balanzas son realizadas con pesos patrón debidamente calibrados?				N
10.45	Los equipos en desuso ¿son retirados de las áreas productivas?				R
10.46	Los equipos en reparación ¿se identifican como tales?				R
10.47	¿Existe un POE de mantenimiento preventivo de los equipos?				R
10.47.1	¿Existen registros?				R
10.48	¿Se realiza la limpieza de los recipientes, equipos y elementos auxiliares entre el procesamiento de distintos lotes de igual producto en el caso de que no se elaboren en el mismo día?				R
10.48.1	¿Se establece el plazo máximo para la limpieza de recipientes equipos y elementos auxiliares una vez finalizado su uso?				R
10.49	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos?				R
10.50	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada equipo?				R
10.51	¿Se verifica la integridad de los tamices / filtros?				R
10.51.1	¿Se exhiben registros?				R
10.52	¿Existen secadores de lecho estático?				INF
10.53	¿Existen secadores de lecho fluido?				INF
10.53.1	Estos secadores ¿utilizan el sistema de mangas?				INF
10.54	Para secadores de lecho fluido con sistema de mangas: ¿existe un juego de mangas exclusivo para Psicofármacos, Drogas de gran actividad, productos muy coloreados)?				N
10.54.1	¿Son estas mangas almacenadas en un lugar seguro?				R
10.55	Los equipos de secado de granulados poseen instrumentos de registro de temperatura y tiempo de secado? ¿Existen registros?				R
10.56	¿Los instrumentos de registro están calibrados?				R
10.57	Los punzones ¿son mantenidos en buen estado de conservación?				R
10.57.1	El acceso a los mismos ¿es restringido?				R
10.58	¿Se verifica la integridad, medidas e identidad de los punzones?				R
10.58.1	¿Se llevan registros?				R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	EQUIPAMIENTOS	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.60	¿Existen desempolvadores?				R
10.61	¿Existe una unidad independiente para la adecuación del aire inyectado en los equipos de recubrimiento?				R
10.62	Todas las mangueras, tubuladuras y cañerías empleadas en la transferencia de fluidos ¿están identificadas?				R
10.62.1	¿Son dedicadas por familia las mangueras y tubuladuras?				INF
10.62.2	Cuándo no son dedicadas, la limpieza ¿esta validada?				R
10.62.3	¿Se mantienen en buen estado de conservación?				N
10.63	Los filtros empleados durante la producción ¿son descartables?				INF
10.64	Si no lo son ¿está establecido el período de vida útil de los mismos?				R
10.65	¿Se registran los recambios?				R
	OPERACIONES				CALIF.
10.66	¿Se utilizan elementos de protección personal para las operaciones que lo requieran?				R
10.66.1	¿Cuáles?				INF
10.67	¿Se utiliza vestimenta establecida para las tareas que se realizan?				R
10.67.1	¿Esta vestimenta, es de uso exclusivo en cada área?				N
10.68	Los operarios ¿están con los uniformes limpios y en buenas condiciones?				N
10.69	Antes de iniciar el proceso de elaboración, ¿se verifica que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de una operación anterior y/o material extraño al proceso de fabricación?				N
10.70	¿Se realiza el re chequeo de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote, en el caso de procesos discontinuos?				R
10.71	En caso de necesidad de calentamiento en alguna etapa de la producción, ¿se realiza con un sistema que permita asegurar la homogeneidad del mismo?				R
10.71.1	¿Se miden y registran los valores de temperatura y tiempo de calentamiento?				R
10.72	¿Se miden y registran los parámetros de las operaciones de secado?				R
10.73	Las estufas de secado ¿no reciben lotes de diferentes productos simultáneamente?				I
10.74	¿La fabricación de productos farmacéuticos conteniendo principios activos psicotrópicos y estupefacientes se realiza por campaña?				I
10.75	¿Se utilizan ambientes separados cuando se realiza la fabricación simultánea de productos diferentes?				I
10.76	¿Se utilizan ambientes separados cuando se realiza el acondicionamiento primario simultáneo de productos diferentes?				I



Oca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.I.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	OPERACIONES	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.78	La transferencia de semielaborados / graneles entre una etapa y otra ¿se realiza de forma de evitar la contaminación de los mismos?				N
10.79	¿Se mantienen cerrados los recipientes que contienen producto semielaborado, para ser abiertos sólo cuando es necesario?				N
10.80	Se verifica si las suspensiones o emulsiones son mantenidas homogéneas durante todo el proceso de envasado?				N
10.81	Los frascos ¿reciben algún tratamiento de limpieza y/o remoción de contaminantes antes de ser llenados?				N
10.82	La operación ¿se realiza en línea?				INF
10.83	Si no se efectúa en línea, los frascos ¿son transferidos a la misma, protegidos de la contaminación ambiental?				N
10.84	Todos los productos terminados ¿llevan impreso su número de lote y fecha de vencimiento en su envase primario?				I
10.85	Los envases primarios vacíos ¿llevan el número de lote y la fecha de vencimiento del producto que contendrán?				INF
10.85.1	Si es así, ¿se destruyen los sobrantes?				N
10.85.2	¿Se exhiben registros?				R
10.86	Si los envases primarios vacíos no llevan el número de lote y la fecha de vencimiento del producto que contendrán, ¿se codifican manual o automáticamente?				INF
10.87	¿Se verifica a intervalos regulares el correcto número de lote y Vto.?				R
10.88	Si la impresión de etiquetas y/o estuches se realiza fuera de la línea de empaque, ¿la operación se lleva a cabo en ambiente / sector exclusivo e ingresando insumos para un lote determinado por vez?				R
10.89	¿Se codifican por sistema automático?				INF
10.90	¿Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y Vto.?				R
10.91	Los rótulos ¿se dispensan en rollos?				INF
10.92	El material impreso y codificado con número de lote y fecha de vencimiento sobrante, ¿se destruye?				N
10.92.1	¿Se exhiben registros?				R
10.93	El material impreso no codificado con número de lote y fecha de vencimiento sobrante, ¿se devuelve al depósito?				R
10.93.1	¿Se exhiben registros?				R
10.94	La Información impresa y codificada ¿es legible?				N
10.95	La Información impresa y codificada ¿no se destiñe o borra al tacto?				N
10.96	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, código de barras, y/u otros parámetros especificados, ¿se verifica su correcto funcionamiento mediante desafío?				INF



CAPITULO 10					
PRODUCCIÓN NO ESTÉRILES					
	OPERACIONES	Productos Sólidos	Productos Semisólidos	Productos Líquidos	CALIF.
10.98	¿Se efectúan controles de proceso en las distintas etapas de producción?				N
10.98.1	¿Existen registros de estos controles?				N
10.98.2	¿Estos registros están incorporados al registro de proceso de lote?				N
10.99	Si un lote se procesa en distintas fracciones ¿son estas correctamente identificadas, para su control independiente?				R

CAPITULO 11		
	PRODUCTOS SEGREGADOS	CALIF.
11.1	Deben contar con áreas independientes y autónomas para la fabricación de productos farmacéuticos altamente sensibilizantes: Betalactámicos, hormonas, citostáticos, preparaciones biológicas o sustancias altamente activas (ej.: prostaglandinas, talidomida, inmunosupresores).	I
11.2	Las áreas de producción ¿son de acceso restringido sólo para personas autorizadas?	N
11.3	Las etapas de fabricación, desde el área de pesadas, hasta el acondicionamiento primario para cada grupo de principio activo ¿se realiza en áreas segregadas?	I
11.4	¿Todas las áreas poseen esclusas independientes para ingreso de operarios y de materiales?	N
11.5	¿El sistema de insuflación y extracción de aire es independiente de las existentes para las demás áreas o instalaciones?	I
11.6	¿Se evita la contaminación cruzada mediante áreas herméticas con diferenciales de presión y dotadas de extractores de aire?	I
11.7	¿Existen manómetros indicadores de diferenciales de presión?	N
11.8	¿Existen registros del diferencial de presión?	N
11.9	¿Existe un esquema de las distintas áreas con sus correspondientes diferenciales de presión?	INF
11.10	¿Existe un sistema de aspiración de aire que evite descargar contaminantes al medio ambiente?	N
11.11	¿Se lleva a cabo recirculación del aire que egresa del área?	INF
11.11.1	¿El método utilizado garantiza que el aire recirculado carece de contaminación?	N
11.12	Los operarios ¿utilizan la vestimenta establecida para las tareas que realizan?	INF
11.13	La vestimenta ¿es de uso exclusivo en esta área?	N
11.14	¿Cuenta la empresa con un sistema dedicado para la descontaminación, lavado y acondicionamiento de ropa de uso en esta área?	N
11.15	Los operarios ¿usan equipos de protección personal durante todo el proceso productivo?	N
11.16	¿Son realizadas rotaciones periódicas entre funcionarios del área de producción?	N
11.17	¿Se emplea un procedimiento de eficacia comprobada para la limpieza y descontaminación de áreas y equipos de eficacia conocida?	N
11.18	¿Existe un lavadero de uso exclusivo para materiales y equipos?	R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. M.S.P. y B.S.

CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
DOCUMENTACIONES							CALIF.
12.1	Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los Procedimientos Operativos Estándar (POE) que se aplican en cada uno de ellos?						R
12.2	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, responsabilidades y de ser necesario referencias?						R
12.3	La fecha de emisión, la fecha de vigencia y la fecha de revisión						R
12.4	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?						N
12.5	¿Figuran las firmas del personal que emite, revisa y aprueba el documento?						R
12.6	¿Existen los registros indicados por los procedimientos?						R
12.7	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?						R
12.7.1	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?						R
12.8	¿Se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área?						N
12.8.1	La documentación ¿es completada en el momento en que se desarrollan las Acciones?						N
12.9	¿Están disponibles los procedimientos de operación y uso de cada equipo?						N
12.9.1	¿Se exhiben los registros?						R
		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	AREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.10	¿Está el área separada de las demás dependencias?						N
12.11	¿Existen áreas separadas físicamente para cada una de las etapas de producción?						N
12.12	¿El diseño de las áreas grado A y B permite que todas las operaciones sean visualizadas desde el exterior?						R
12.13	El área de preparación de una solución con esterilización final ¿es al menos grado D?						N
12.14	El llenado de productos parenterales con esterilización final, ¿se realiza en un área de grado A, en un entorno de grado C?						N
12.15	Para las Soluciones Parenterales de Gran Volumen, el llenado ¿se realiza en un área de grado A, en un entorno de grado C calificadas "en reposo"?						N
12.16	El llenado de un producto no parenteral con esterilización final ¿se realiza en un área al menos grado C?						N



CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	AREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.17	Para productos que se esterilizan por filtración la preparación de la solución se realiza en un área al menos grado C?						N
12.18	Para productos que se esterilizan por filtración luego de la filtración esterilizante el producto se manipula y se llena en un área grado A y en un entorno grado B o C?						I
12.19	Todo el proceso de elaboración de productos preparados con materias primas en forme aséptica se lleva a cabo en un área grado A y un entorno grado B o C?						I
12.20	Se utilizan equipos de soplado – llenado – sellado?						INF
12.20.1	De utilizarse ¿provee el equipo una corriente de aire grado A?						N
12.20.2	Se verifica la eficiencia del filtro?						R
12.20.3	Se exhiben registros?						R
12.21	Se utiliza el equipo para preparaciones asépticas?						INF
	AREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.21.1	En ese caso ¿el equipo está ubicado en un ambiente al menos grado C?						N
12.21.2	En el caso anterior ¿utiliza el personal vestimenta de grado A/B?						N
12.21.3	¿Se utiliza el equipo para productos que van a ser esterilizados en forma terminal?						INF
12.21.4	En ese caso ¿el equipo está ubicado en un ambiente al menos grado D?						N



Oca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
		PRODUCTOS CON ESTERILI ZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	AREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.25	¿Están en buenas condiciones de conservación e higiene?						N
12.26	Las aberturas, a excepción de las puertas, ¿están selladas?						N
12.27	Las puertas ¿están construidas de forma tal que no tengan superficies que no puedan limpiarse?						N
12.28	En caso de existir cielo- rasos falsos ¿están herméticamente cerrados para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre?						N
12.29	Las cañerías, artefactos de iluminación, puntos de ventilación y otros servicios ¿están diseñados de tal forma de permitir su fácil limpieza y sanitización?						R
12.30	Las cañerías fijas de servicios, ¿están identificadas indicando además la dirección del flujo, si fuera necesario?						R
12.31	Para las cañerías de gases y líquidos peligrosos, ¿Se emplea para cada tipo de fluido conexiones de seguridad no intercambiables?						N
12.32	¿Existen drenajes en las áreas de producción?						INF
12.32.1	¿Si existen, están sifonados (no permiten la contracorriente)?						N
12.32.2	¿Poseen tapa sanitaria?						N
12.32.3	¿Se realiza la limpieza y desinfección de los drenajes?						N
12.32.4	¿Están contempladas dichas operaciones en un POE?						N
12.32.5	¿Existen registros de limpieza y desinfección de los drenajes?						N
12.33	¿No existen drenajes en las áreas de elaboración aséptica y llenado aséptico?						N
12.34	Iluminación: ¿se toman los recaudos necesarios cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?						N



Qca. Fra. María Elena Campuzan
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.Y.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	AREAS, INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.37.1	¿Existen registros?						N
12.38	¿Poseen inyección de aire filtrado por filtro HEPA en las áreas A, B y C?						N
12.39	Las áreas clase D ¿poseen filtros de alta eficiencia?						N
12.40	¿En las áreas de ambiente controlado (B, C y D), el número de renovaciones horarias es mayor a 20?						N
12.41	¿Se verifica la integridad y estanqueidad de los filtros HEPA?						N
12.41.1	¿Existe un POE de revisión y cambio de los mismos?						R
12.41.2	¿Existen registros?						R
12.42	Los patrones de corrientes de aire ¿evitan la contaminación? Por ejemplo asegurar que corriente de aire no distribuya partículas provenientes de personas, máquinas y operaciones hacia un área de mayor riesgo para los productos						N
12.43	¿Existe un sistema de advertencia que indique una falla en el suministro de aire a las áreas asépticas?						R
12.43.1	¿Existe un POE de cómo proceder en caso de que ello ocurra?						R
12.44	¿Se evita que una cinta transportadora pase de un área de grado B a una de menor calidad de aire, sin esterilización continua?						N
12.45	¿Se mide y registra la temperatura y humedad relativa, si el producto lo requiere?						R
12.45.1	La temperatura y humedad relativa ¿se condicen con las especificaciones para los procesos de cada producto?						N



Qca. Fca. María Elena Campuzani
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

12.46	Existen vestuarios exclusivos para las zonas de ambiente controlado?							N
12.46.1	Los vestuarios ¿están diseñados con esclusas de aire?							N
12.46.2	¿Cuentan con sistema para el lavado y/o desinfección de manos?							N
12.46.3	Estas esclusas ¿cuentan con un sistema de cierre interbloqueado y alarma visual y/o auditivo? Para prevenir la abertura de más de una puerta a la vez.							N
12.46.4	¿Poseen aire filtrado?							N
12.46.5	¿Banco sanitario?							R
12.47	Existen antecámaras para el ingreso de materiales a las áreas limpias?							N
12.48	Dispone de un área o sector para el lavado de recipientes, equipos y/o utensilios?							N
12.50	Cuentan con lavarropas y secarropas exclusivas para los ambientes controlados?							N
12.51	Existe un área para el acondicionamiento de la ropa para los ambientes controlados?							R
12.52	Existe un área separada para el lavado, esterilización y despirogenado de ampollas y/o frascos ampollas vacíos y tapones?							N
12.53	Las áreas operativas ¿están limpias?							N
12.54	¿El área es limpiada dentro de las 24hs posteriores a concluir las actividades del proceso?							R
12.55	Se establece un período de vigencia de la limpieza?							R
12.55.1	Estas indicaciones ¿están establecidas en los POE de limpieza de cada área?							R
12.56	Existen recipientes para la recolección de residuos identificados como tales?							R
12.56.1	Están bien tapados?							R
EQUIPAMIENTOS								
12.57	Los equipos ¿se ajustan a las necesidades de las operaciones que realizan?							N
12.58	Los materiales empleados en la construcción de los mismos ¿son compatibles con los principios activos manipulados?							N



Qca. Fca. María Elena Campuzan
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	EQUIPAMIENTO						CALIF.
12.61	Los equipos en desuso ¿son retirados de las áreas productivas?						R
12.62	Los equipos en reparación ¿se identifican como tales?						R
12.63	Se realiza la limpieza de los recipientes, equipos y elementos auxiliares después de su uso?						N
12.63.1	Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos?						N
12.63.2	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada equipo?						R
12.64	Todas las mangueras, tubuladuras y cañerías empleadas en la transferencia de fluidos ¿están identificadas?						R
12.65	Son dedicadas por familia de producto las mangueras y tubuladuras?						INF
12.65.1	Cuándo no son dedicadas, la limpieza ¿está validada?						N
12.65.2	Se mantienen en buen estado de conservación?						N
12.66	Las conexiones y válvulas empleadas ¿son de características sanitarias?						N
12.67	Los filtros empleados ¿son descartables?						INF
12.67.1	Si no lo son, ¿está establecido el período de vida útil de los mismos?						N
12.67.2	Se registran los cambios?						N
12.67.3	Se registra la esterilización de los mismos?						N
12.67.4	Los filtros ¿son dedicados por productos?						R
12.67.5	Los filtros no son utilizados por más de un día de trabajo?						N
OPERACIONES							
12.68	Existe un POE de ingreso/egreso de personal a las áreas limpias?						N



CAPITULO 12							
PRODUCTO ESTERILES							
		PRODUCTOS CON ESTERILI ZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INJECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.70.2	El tejido utilizado en los uniformes no desprende fibras o partículas?						N
12.70.3	Los operarios ¿están con los uniformes limpios y en buenas condiciones?						N
12.71	Los guantes están libres de lubricantes?						N
12.72	Se evita el ingreso del personal a las áreas limpias con reloj, joyas o cosméticos?						N
12.73	Se utilizan elementos de protección personal para las operaciones que lo requieran?						R
12.73.1	Cuáles?						INF
12.74	Se realizan regularmente conteos de partículas en los ambientes controlados durante las operaciones?						N
12.74.1	Se exhiben registros?						R
12.75	¿Existe un POE para el control microbiológico de las áreas limpias?						N
12.75.1	¿Se realizan estos controles a intervalos establecidos en las áreas limpias?						R
12.75.2	¿Se monitorea microbiológicamente el área durante cada operación aséptica?						N
12.75.3	¿Se exhiben registros?						N
12.76	Antes de iniciar el proceso de elaboración, ¿se verifica que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de una operación anterior y/o material extraño al proceso de fabricación?						R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.S. - M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILIZACIÓN FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACIÓN ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.77	¿Se realiza el re chequeo de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote, en el caso de procesos discontinuos?						R
12.78	¿Para las áreas donde se realizan operaciones asépticas y de acondicionamiento los materiales ingresan previamente esterilizados y sus contenedores sanitizados?						N
12.79	¿Está establecido un tiempo para la validez de la esterilización de los componentes, recipientes de producto a granel y otros equipos?						N
12.80	¿Se filtran las soluciones parenterales inmediatamente antes del llenado?						N
12.81	¿Existe protección con filtros esterilizantes para los orificios de compensación de presión de recipientes con soluciones estériles?						N
12.82	Si un lote se procesa en distintas fracciones ¿son estas correctamente identificadas, para su control independiente?						N
12.83	¿Se utilizan sistemas de filtración esterilizante?						INF
12.83.1	¿Se verifica la integridad de los filtros?						N
12.83.2	¿Se exhiben registros?						N
12.84	Todos los materiales y equipos que toman contacto con productos filtrados estériles ¿fueron previamente sometidos a un proceso de esterilización?						N
12.84.1	¿Se exhiben registros?						R



Oca. Fca. ~~Amalia~~ Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.Y.S. - M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.85	¿Se cuenta con un medio inequívoco de distinguir los productos que has sido esterilizados de los que no lo han sido?						N
12.86	El mantenimiento y la transferencia de semielaborados / graneles entre una etapa y otra ¿se realiza de forma de evitar la contaminación de los mismos?						N
12.87	La operación de lavado de frascos y ampollas vacíos, ¿se efectúa en un área clase D como mínimo?						N
12.88	En las máquinas lavadoras de frascos y ampollas vacíos, ¿se utiliza agua para inyectables, al menos para el último enjuague?						N
12.89	Se utilizan filtros para el aire comprimido?						R
12.89.1	Tipo de filtros?						INF
12.90	Se utilizan filtros para el agua?						R
12.90.1	Tipo de filtros?						INF
12.90.2	Se exhiben registros de recambio de filtros?						R
12.93	¿Se utilizan estufas de despirogenado?						N
12.93.1	¿Las estufas de despirogenado están comandadas en forma automática?						INF
12.94	¿Se utilizan túneles de despirogenado?						INF
12.94.1	¿Los túneles de despirogenado están comandados en forma automática?						INF
12.95	Los ciclos de despirogenado ¿están validados?						N
12.95.1	¿Se exhiben registros?						R
12.95.2	¿Los equipos de despirogenado poseen registradores continuos de tiempo y temperatura?						N
12.96	¿La circulación de los materiales es unidireccional?						R



Qca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILI- ZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INJECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.97	¿Utilizan autoclave para realizar la esterilización?						N
12.98	¿Los envases para productos (frascos, pomos, tapas, insertos) así como uniformes del área reciben esterilización?						N
12.98.1	¿Se exhiben registros?						R
12.99	¿Son transferidos con seguridad al área de fraccionamiento a fin de evitar la contaminación de los mismos?						N
12,100	¿El personal ingresa al área de envasado a través de acceso directo desde el vestuario para áreas limpias?						N
12,101	¿El personal utiliza vestimenta limpia y esterilizada?						I
12,102	Se determina el tiempo máximo transcurrido entre la filtración y el llenado en los productos sin esterilización final						R
12,103	¿Se asegura si las suspensiones y/o emulsiones son mantenidas homogéneas durante todo el proceso de envasado?						N
12,104	La operación ¿se realiza en línea?						INF
12,105	¿Se llevan a cabo pruebas de llenado aséptico con medio de cultivo, en las condiciones normales de trabajo con frecuencia por lo menos de una vez al año?						N
12.105.1	¿El número de contenedores utilizados para el ensayo es suficiente para permitir una evaluación válida?						N
12.105.2	¿Para lotes pequeños, el número de contenedores utilizados al menos es igual al tamaño del lote del producto?						N



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Ins. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILIZACIÓN FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.105.2.1	¿El resultado obtenido es ningún contenedor con crecimiento?						N
12.105.2.2	¿Una (1) unidad contaminada da lugar a una revalidación del ensayo?						N
12.105.3	Cuando se llena menos de 5000 unidades, no se detectarse ninguna unidad contaminada?						N
12.105.4	¿Una (1) unidad contaminada da lugar a una revalidación del ensayo?						N
12.105.5	Para lotes entre 5.000 a 10.000 unidades:						
12.105.5.1	¿Una (1) unidad contaminada da lugar a una investigación, incluida la consideración de una repetición de la prueba de media fill?						N
12.105.5.2	¿Dos unidades (2) contaminados se consideran motivo de revalidación, después de la investigación?						N
12.105.6	Al llenar más de 10.000 unidades:						
12.105.6.1	¿Una (1) unidad contaminada da lugar a una investigación?						N
12.105.6.2	¿Dos unidades (2) contaminadas se consideran motivo de revalidación, después de la investigación?						N
12.105.7	¿Existen registros de los ensayos incluido las unidades contaminadas si fuera el caso?						N
12.106	¿El autoclave es de doble puerta?						INF
12.107	¿Los autoclaves están comandados en forma automática?						INF
12.108	¿El agua utilizada en las autoclaves para el enfriamiento de la carga ¿es agua purificada?						R
12.109	¿Se evitan confusiones entre el material estéril y no estéril?						N



Oca. Rta. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
B.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILIZACIÓN FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.110	Los equipos de auto clavado poseen registradores continuos de tiempo y temperatura y, cuando corresponda, presión?						R
12.110.1	Se exhiben registros?						R
12.111	Se exhibe un programa de validación de los ciclos de esterilización por calor húmedo?						N
12.111.1	Se exhiben registros?						N
12.112	En los ciclos de esterilización ¿se usa vapor que no contenga aditivos en un nivel tal que pueda ser causa de contaminación del producto o de los equipos?						N
12.111	Se utilizan indicadores en cada ciclo de esterilización?						R
12.111.1	Se exhiben registros?						R
12.112	El material esterilizado ¿está correctamente identificado y se transfiere hacia al sector de Revisado, de forma segura a fin de evitar confusiones?						R
12.113	El revisado ¿se efectúa en forma automática?						INF
12.114	¿Se desafía el equipo?						R
12.114.1	¿Se exhiben registros?						R
12.115	¿El revisado se efectúa en forma semiautomática?						INF
12.116	¿El revisado ¿se efectúa visualmente?						INF
12.117	¿Se realiza rotación del personal?						N
12.117.1	¿Se exhiben registros?						N
12.118	¿Se efectúan exámenes oftalmológicos al menos anual a los operarios encargados del revisado?						N
12.119	¿Existen condiciones controladas de iluminación y contraste para el revisado?						N
12.120	¿Los recipientes que contienen el material ya inspeccionado están rotulados?						R



		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12,121	¿El material descartado, ¿se destruye?						R
12.121.1	Se exhiben registros?						R
12,122	Todos los productos terminados ¿llevan impreso su número de lote y fecha de vencimiento en su envase primario?						I
12,123	Los envases primarios vacíos ¿llevan impreso su número de lote y fecha de vencimiento en su envase primario?						INF
12,124	Si es así, se destruyen los sobrantes?						N
12.124.1	Se exhiben registros?						R
12,125	Si los envases primarios vacíos no llevan el número de lote y la fecha de vencimiento del producto que contendrán, ¿se codifican manual o automáticamente?						INF
12.125.1	Se verifica a intervalos regulares el correcto número de lote y vencimiento?						R
12,126	Si la impresión de etiquetas y/o estuches se realiza fuera de la línea de empaque, la operación ¿se lleva a cabo en ambiente / sector exclusivo, ingresando insumos para un lote determinado por vez?						R
12,127	Se codifican por sistema Automático?						INF
12,128	Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y Vto?						R
12,129	Los rótulos ¿se dispensan en rollos?						INF
12,130	El material impreso no codificado sobrante, ¿se devuelve al depósito?						R
12.130.1	Se exhiben registros?						R
12,131	La Información impresa o codificada ¿es legible?						R
12,132	La información impresa o codificada no se destiñe o borra con facilidad?						N



Oca. Fca. ~~María Elena Campuzano~~
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.M.V.S. - M.S.P. y B.S.

		PRODUCTOS CON ESTERILIZACION FINAL	PRODUCTOS ESTERILIZADOS POR FILTRACION	PRODUCTOS DE ELABORACION ASEPTICA	PRODUCTOS LIOFILIZADOS	PRODUCTOS NO INYECTABLES	
	OPERACIONES						CALIF.
12.133	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, código de barras, etc., ¿se verifica su correcto funcionamiento mediante desafío?						INF
12.134	Las unidades descartadas por sistemas automáticos en caso de reintegrarse a la línea, ¿son inspeccionadas y autorizadas por personal con responsabilidad asignada?						R
12.135	El material ya envasado se identifica con el rótulo correspondiente?						R
12.136	Se efectúan controles de proceso en las distintas etapas de producción?						N
12.136.1	Se exhiben registros?						N
12.137	Estos registros están incorporados al registro del proceso de lote?						N

CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.1	¿Existe un laboratorio de Control de Calidad propio?	I
13.2	¿Está separado físicamente de las áreas productivas?	I
13.3	De acuerdo a los productos que fabrican ¿realiza en laboratorio de control de calidad propio, los controles?	
13.3.1	Fisicoquímicos?	I
13.3.2	Microbiológicos?	I
13.3.3	Biológicos?	I
13.4	Existe un POE para manejo de muestras y documentación?	R
13.5	¿Las instalaciones y los equipos se ajustan a las operaciones que se deben efectuar y al tipo de principios activos manipulados?	R
13.6	Las áreas se encuentran limpias?	R
13.7	Cuentan con una iluminación apropiada?	R
13.8	El personal cuenta con uniforme?	R
13.9	¿Existe un área o sector asignado para el lavado y acondicionamiento de materiales destinado exclusivamente para el laboratorio fisicoquímico?	R
13.10	¿Existen instalaciones de seguridad como ducha, lavajos, matafuegos y elementos de protección?	N
13.10.1	¿Existe un programa de verificación de funcionamiento de los equipos de seguridad?	N
13.10.2	¿Se exhiben registros?	R
13.11	¿Posee el equipamiento necesario para realizar los controles analíticos que se requiera tanto para materias primas, insumos como para productos? Adjuntar listado de equipos	I



Oca. Dra. María Elena Camouzano
Dpto. de Insp. y Control de Calidad
D.N.A.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.12	Cuál es la formación académica del responsable de Control de Calidad?	INF
13.13	¿Existe personal calificado en cantidad suficiente para realizar el control analítico que se requiera tanto para insumos, materias primas, graneles y para productos?	R
13.14	Existe un programa de entrenamiento para el manejo de conceptos generales y equipamientos necesarios para la realización de los análisis?	R
13.15	Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar las materias primas, materiales de envase, productos semielaborados y producto elaborados, acondicionados o mantenidos bajo contratos con terceros?	I
13.16	¿Existen ensayos analíticos que por su peligrosidad y/o grado de complejidad de la determinación y/o muy baja frecuencia, se haga necesario la utilización de un servicio externo?	INF
13.16.1	Estos ensayos analíticos se efectúan en laboratorios contratados, o por acuerdos con laboratorios oficiales?	INF
13.16.2	¿Qué ensayos analíticos se realizan en estos laboratorios?	INF
13.16.3	¿Existen contratos/acuerdos técnicos?	R
13.16.4	¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, recibe del laboratorio contratado los resultados de los ensayos analíticos y tiene acceso a todos los datos primarios para poder verificar estos resultados?	R
13.17	Existen procedimientos de uso de los equipos utilizados en control de calidad?	R
13.17.1	¿Existen registros?	R
13.18	¿Existen procedimientos de mantenimiento preventivo de equipamientos e instrumentos?	R
13.19	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todo el equipamiento?	R
13.19.1	¿Se exhiben registros que acrediten el cumplimiento del programa?	R
13.20	¿Hay un programa de calibración para los equipos?	R
13.20.1	¿Se indica en el mismo cuáles operaciones son realizadas en forma interna y cuáles por servicios contratados?	INF
13.20.2	¿Se indica en el mismo la frecuencia de calibración?	R
13.20.3	¿Se exhiben registros de calibración de cada equipo que acreditan el cumplimiento del programa?	R
13.20.4	¿Existe un procedimiento escrito para realizar la calibración de cada equipo, si corresponde?	N
13.21	¿Los certificados o informes de calibración indican la trazabilidad de los patrones?	R
13.21.1	¿Los certificados o informes de calibración indican precisión de las medidas correspondientes?	R
13.22	¿Los equipos están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?	R
13.23	¿En el caso de calibraciones internas ¿el laboratorio cuenta con patrones?	N
13.24	¿Se exhiben los certificados correspondientes?	R
13.25	¿Existen POEs con la descripción detallada para el muestreo de:	
13.25.1	¿Materias primas?	N
13.25.2	¿Materiales de envase?	N
13.25.3	¿Producto semielaborado?	N
13.25.4	¿Producto terminado?	N
13.26	¿Se realiza el muestreo y análisis de identidad del contenido de cada recipiente de materia prima antes de su uso?	N
13.27	Los procedimientos de muestreo ¿aseguran la representatividad de la totalidad del lote o partida?	N
13.27.1	Estos procedimientos ¿se siguen?	N
13.28	¿Se identifican los bultos muestreados?	N
13.29	¿Cuentan con los elementos necesarios para el muestreo?	N
13.29.1	Estos elementos ¿se conservan en buen estado?	R
13.29.2	Los mismos ¿están debidamente almacenados y rotulados?	R
13.29.3	¿Existe un procedimiento escrito para la limpieza, uso y conservación de los mismos?	R



Qca. Fea. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.E.I. M.S.P. y B.S.

CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.31	¿Existe un programa de validación para los métodos analíticos que no están publicados en farmacopeas reconocidas internacionalmente?	R
13.32	¿Existen especificaciones escritas para:	
13.32.1	Materias primas?	N
13.32.2	Materiales de envase?	N
13.32.3	Producto semielaborado?	R
13.32.4	Producto terminado?	N
13.33	¿Existen Procedimientos Operativos Estándares que indiquen la frecuencia de re-análisis hasta antes de la fecha de vencimiento o retest establecida por el fabricante y el plazo de validez de los ensayos realizados?	N
13.33.1	¿Se exhiben registros de estos procedimientos?	R
13.33.2	¿Se utilizan las materias primas dentro del período de vencimiento o retest asignados por el fabricante?	N
13.34	¿Son reservadas contra muestras de las materias primas activas y productos terminados en cantidad suficiente para realizar todos los ensayos por duplicado?	N
13.34.1	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándares que establezca la administración y manejo de contramuestras?	R
13.35	Para productos terminados ¿se guardan contramuestras (cuando sea posible, son mantenidas en su envase final) hasta un año después de la fecha de vencimiento del producto?	R
13.36	Las contramuestras de materia primas activas ¿se guardan hasta un año después de la fecha de vencimiento del último lote del producto elaborado con la misma?	R
13.37	Contramuestras de materias primas (que no sean solventes, gases y agua) son retenidas por un mínimo de dos años si su estabilidad lo permite?	R
13.38	¿Cuenta con estándares?	I
13.38.1	¿Estándares primarios codificados por Farmacopea u Organismos reconocidos internacionalmente?	INF
13.38.2	¿Se trata del lote vigente?	N
13.38.3	¿Estándares secundarios?	INF
13.38.4	¿Están comparados contra un patrón primario?	N
13.38.5	¿Quién certifica?	INF
13.38.6	¿Todos los estándares secundarios tienen certificado analítico vigente?	N
13.38.7	Cuentan con estándares de trabajo?	INF
13.38.8	Los estándares de trabajo son analizados, autorizados y almacenados como patrones de referencia oficiales?	N
13.38.9	Su conservación es de acuerdo a las recomendaciones establecidas por el fabricante?	N
13.38.10	Las referencias contienen los siguientes datos? Número de Lote? Potencia/Pureza? Vencimiento? Procedencia? Condiciones de almacenamiento?	N
13.38.11	Son utilizados estándares para los test de identificación y cuantificación cuando son necesarios?	I
13.39	¿Existen Procedimientos Operativos Normalizados para la preparación, uso y conservación de estándares?	R
13.39.1	¿Se exhiben registros?	R
13.40	¿Disponen de todos los reactivos necesarios para la realización de los ensayos fisicoquímicos de rutina?	R
13.40.1	Los mismos ¿se encuentran correctamente etiquetados?	R
13.40.2	Se encuentran dentro de su fecha de validez?	R
13.40.3	Cuentan con técnicas analíticas para la preparación de soluciones reactivas utilizadas para los análisis?	R
13.41	¿Se utilizan soluciones valoradas?	R
13.41.1	¿Existe un Procedimiento Operativo Estandarizado para la preparación, uso y conservación de las mismas?	R



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. M.S.P. y B.S.

CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.41.2	Cada envase de solución analítica ¿lleva etiqueta donde se indique:	
13.41.2.1	Composición de la solución?	R
13.41.2.2	Concentración - Factor de normalización?	R
13.41.2.3	Fecha de preparación?	R
13.41.2.4	Responsable?	R
13.41.2.5	Fecha de revaloración?	R
13.41.2.6	Fecha de vencimiento?	R
13.41.2.7	Condiciones de almacenamiento?	R
13.41.2.8	Categoría de seguridad?	R
13.41.2.9	Referencia al Procedimiento Operativo Normalizado?	R
13.42	A los reactivos inestables recibidos ¿se los rotula con fecha de recepción, de apertura y vencimiento?	R
13.43	Los analistas ¿disponen de registro de laboratorio foliado en el que se vuelcan los resultados de laboratorio?	N
13.43.1	¿Están los cálculos con fecha y firma del analista?	N
13.43.2	Cuentan con registros de las desviaciones encontradas y las investigaciones realizadas?	R
13.44	Si se observan modificaciones de datos, la enmienda realizada ¿está con fecha y firma del analista y permite visualizar el dato original?	R
13.45	En los registros de los análisis ¿se indica:	
13.45.1	Nombre del material ensayado?	N
13.45.2	Número de lote?	N
13.45.3	Número de análisis?	N
13.45.4	Resultados obtenidos?	N
13.45.5	Fecha?	N
13.45.6	Método utilizado y especificaciones?	N
13.45.7	Firma / iniciales de las personas que realizaron el ensayo?	N
13.45.8	Firma/iniciales de la persona que verificó los ensayos y cálculos?	N
13.46	En caso de contar con sistemas computarizados para la obtención de datos primarios, los mismos ¿permiten ser verificados?	R
13.47	¿Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con las especificaciones establecidas?	I
13.47.1	¿Se exhiben registros?	N
13.48	Cuentan con procedimientos de preparación, conservación y validez de las fases móviles utilizadas en los ensayos de HPLC?	R
13.49	Cuentan con procedimientos para la habilitación de columnas? Se exhiben registros?	R
13.50	Cuentan con procedimientos de lavado de las columnas? Se exhiben registros?	R
13.51	Cuentan con procedimientos sobre efectividad de columnas?	R
13.52	Los cromatogramas ¿contienen la siguiente información:	
13.52.1	Identificación de la muestra?	R
13.52.2	Fecha?	R
13.52.3	Nombre del analista?	R
13.52.4	Identificación de la columna (fase fija)?	R
13.52.5	Condiciones cromatográficas?	R
13.52.6	Identificación del estándar de referencia?	R
13.53	¿Los sectores para controles fisicoquímicos se encuentran físicamente separados de las áreas donde se emplean métodos de prueba biológicos, microbiológicos o por radioisótopos?	N
13.54	¿Las instalaciones del Laboratorio son apropiadas para el volumen de trabajo?	R
13.55	¿Se realizan ensayos de endotoxinas bacterianas en materias primas e insumos declarados como libres de pirogénos por el proveedor, utilizados en la fabricación de inyectables?	N



Oca. Fca. María Elena Campuzano
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.56	¿Se realizan ensayos de pirogénos o Endotoxinas Bacterianas en los productos terminados inyectables, cuando corresponda?	N
13.57	Para el control de Endotoxinas Bacterianas ¿se utiliza un método codificado?	N
13.58	De no ser así, el método ¿está validado?	N
13.59	¿Se realizan pruebas de pirogénos en animales?	INF
13.60	En caso afirmativo ¿Utiliza bioterio propio o contratado para la realización de ensayos con animales que cumple con la reglamentación vigente sobre funcionamiento y manejo de animales en bioterios?	R
13.61	¿Cuenta con vestuario de ingreso, sistema de aire y diferencial de presión independiente para las áreas destinadas para ensayo de esterilidad y otros controles microbiológicos?	N
13.62	¿Existe un programa de limpieza definido considerando el resultado de monitoreo ambiental y la posibilidad de contaminación?	R
13.62.1	Existen registros?	R
13.63	¿La distribución de los equipamientos es ordenada y racional?	R
13.64	¿Existen equipamientos de bioseguridad cuando es necesario?	N
13.64.1	¿Son verificados o testeados regularmente?	R
13.64.2	¿Son registrados?	R
13.65	¿Se cuenta con áreas calificadas para la realización de ensayos de esterilidad?	N
13.66	¿Se cuenta con flujo laminar para la realización de ensayos de esterilidad?	N
13.67	¿Se verifica periódicamente el estado de los filtros del flujo laminar?	R
13.68	¿Cuenta con los materiales, medios de cultivo y reactivos necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?	N
13.69	¿Se encuentran dentro del período de validez?	N
13.70	Los medios de cultivo deshidratados ¿se almacenan en condiciones de humedad y temperatura indicadas por el fabricante?	N
13.71	¿Se registran los parámetros de cada ciclo de esterilización de medios de cultivo?	N
13.72	¿Se realiza el test de promoción de crecimiento cada vez que se utilizan nuevos lotes de medios de cultivo?	N
13.73	¿Existe un Procedimiento Operativo Estandarizado para la preparación de medios de cultivos?	N
13.74	¿Existen cepas microbianas de referencia, en caso de ser necesarias?	N
13.75	En caso de existir ¿son certificadas?	N
13.76	¿Existe un registro de identificación y uso de cepas?	N
13.77	¿Está establecida la frecuencia de los repiques?	N
13.78	¿Se registran los repiques?	N
13.79	¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la viabilidad?	INF
13.79.1	¿En áreas limpias de producción de productos estériles?	N
13.79.2	¿En áreas limpias de producción de productos no estériles?	N
13.79.3	¿En las salas de test de esterilidad?	N
13.79.4	¿Existen registros?	R
13.79.5	¿Existen límites de alerta y límites de acción establecidos para la determinación de partículas viables?	N
13.80	Son realizados test microbiológicos de superficies?	INF
13.80.1	En áreas limpias de producción de productos estériles?	N
13.80.2	En las salas de test de esterilidad?	N
13.80.3	Existen límites de alerta y límites de acción establecidos para los test microbiológicos de superficie?	N
13.80.4	En caso de resultados fuera de los límites de alerta establecidos qué medidas se toman?	INF
13.81	¿Se realizan ensayos de esterilidad?	N
13.82	Para ensayos de esterilidad ¿se utilizan métodos codificados?	N
13.83	De no ser así, el método ¿está validado?	N
13.84	¿Existe un procedimiento escrito para investigar en casos de controles positivos?	N



CAPITULO 13		
	CONTROL DE CALIDAD	CALIF.
13.85	¿Se realizan ensayos de determinación de potencia ATB?	N
13.86	¿Se efectúa el desafío del programa estadístico para la determinación de potencia y validez del ensayo?	N
13.87	¿Cuenta con áreas o sectores asignados para la preparación de muestras, lavado y acondicionamiento de materiales y preparación de medios de cultivo?	N
13.88	¿Existe un autoclave exclusiva para descontaminación de materiales?	INF
13.88.1	¿En caso negativo, existe procedimiento escrito conteniendo precauciones para la separación de cargas de esterilización de las cargas contaminadas?	N
13.88.2	¿Existen registros?	N
13.88.3	¿Existe un programa definido para la limpieza del autoclave?	N
13.88.4	¿Existen registros?	N
13.88.5	¿Fueron realizados estudios de calificación del proceso para cada ciclo operacional y cada tipo de carga usada en la autoclave?	N
13.88.6	¿Existen registros?	R

CAPITULO 14		
	A - GARANTIA DE CALIDAD	CALIF.
14A.1	Existe en la empresa un departamento de garantía de calidad?	I
14A.2	Existe en la empresa una persona autorizada y competente que coordine las actividades del departamento de garantía de la calidad?	N
14A.3	En toda documentación ¿sólo las personas autorizadas puedan ingresar nuevos datos o modificar los existentes?	N
14A.4	Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento electrónico de datos ¿mantiene copia de reserva de ella?	N
14A.4.1	¿El sistema es seguro y confiable?	N
14A.5	Se mantiene un registro de las modificaciones y/o supresiones de datos?	R
14A.6	Para el acceso al sistema ¿se establecen contraseñas u otro medio de restringirlo?	N
14A.6.1	Los registros de lotes archivados electrónicamente ¿son protegidos?	N
14A.7	¿Existe un programa de control de los POEs?	R
14A.8	Existe procedimiento de control de cambios aprobado?	R
14A.9	Garantía de calidad ¿tiene autoridad para la revisión de los registros de producción y protocolos analíticos de manera de verificar si cada lote de producto es fabricado y controlado correctamente de acuerdo con los procedimientos definidos?	N
14A.10	Garantía de calidad posee persona(s) clave(s) responsable(s) y capacitadas para revisión de los registros de producción y protocolos analíticos de manera de verificar si cada lote de producto es fabricado y controlado correctamente de acuerdo con los procedimientos definidos?	N
14A.11	Garantía de Calidad es responsable de que se archive la documentación de cada lote producido?	N
14A.11.1	Garantía de calidad dispone en procedimiento sobre el tiempo de archivamiento de los lotes producidos?	R
14A.12	¿Existe un POE para la liberación de los productos al mercado?	N
14A.13	Si en la revisión de los registros de producción se detectan desvíos de los procedimientos establecidos ¿garantía de calidad es responsable de asegurar su completa investigación y que las conclusiones finales estén justificadas?	N
CAPITULO 14		
	A - GARANTIA DE CALIDAD	CALIF.
14A.14	Se lleva a cabo evaluaciones periódicas de la calidad de los productos farmacéuticos con el objetivo de verificar la consistencia del proceso y asegurar su mejora continua?	R
14A.15	Si un lote no cumple con especificaciones, ¿la investigación se extiende a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o la discrepancia?	R



~~Dra. Fca. María Elena Campuzano
 Depto. de Insp. y Vigilancia
 D.M.V.S. - M.S.P. y B.S.~~

CAPITULO 14		
A - GARANTIA DE CALIDAD		CALIF.
14A.15.1	Garantía de calidad dispone en procedimiento sobre el sistema de gestión (de acciones correctivas y preventivas) para investigar los desvíos de calidad y no conformidades?	N
14A.16	Garantía de calidad ¿es responsable de verificar que los Procedimientos Operativos Normalizados de todas las áreas (producción, control de calidad, ingeniería, mantenimiento, etc.) sean consistentes con el programa de calidad?	N
14A.17	Se mantienen originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas?	I
14A.18	Los procedimientos ¿son revisados dentro de su periodo de vigencia?	N
14A.19	Si se modifica un procedimiento ¿existe un sistema por el cual se impida el uso accidental de una versión anterior?	N
14A.19.1	Los documentos obsoletos son retenidos durante un período específico de tiempo?	N
14A.20	Se mantiene los registros que contengan la trazabilidad del control de cambios de los procedimientos?	R
14A.21	Garantía de calidad ¿verifica el cumplimiento de los planes de capacitación del personal?	N
B- ESTUDIOS DE ESTABILIDAD		CALIF.
14B.1	El programa de garantía de calidad ¿incluye estudios de estabilidad para productos:	INF
14B.1.1	Estudios acelerados?	N
14B.1.2	Estudios de larga duración?	N
14B.2	¿Existe un programa escrito de estudio de estabilidad de los productos?	N
14B.2.1	Dicho programa ¿incluye :	INF
14B.2.2	Una descripción completa del producto objeto del estudio?	N
14B.2.3	Los parámetros controlados y métodos empleados que demuestren la estabilidad del producto de acuerdo a las especificaciones establecidas?	N
14B.2.4	Un número suficiente de lotes (no menos de tres)?	N
14B.2.5	Cronograma de los ensayos analíticos a realizar para cada producto?	N
14B.2.6	Condiciones especiales de almacenamiento?	N
14B.2.7	Cantidades suficientes de muestras para cumplir con el programa?	N
14B.2.8	Un resumen y datos obtenidos incluyendo las evaluaciones y conclusiones del estudio?	N
14B.2.9	¿Un sistema de seguimiento de los productos comercializados que permita verificar que, el producto mantiene su calidad durante su plazo de validez, en las condiciones de almacenamiento adecuadas?	N
14B.2.10	¿Se cumple el programa?	N
C- CALIBRACION		CALIF.
14C.1	Hay un programa de calibración para los instrumentos de medición?	N
14C.2	Se indica en el mismo cuales operaciones son realizadas en forma interna y cuales por servicios contratados?	R
14C.3	Se indica en el mismo la frecuencia de calibración?	N
14C.4	El programa ¿se cumple?	N
14C.5	Los registros de calibración son archivados? ¿se exhiben?	N
14C.6	En el caso de calibraciones y/o verificaciones internas, el laboratorio cuenta con patrones?	N
14C.6.1	¿Se cuenta con los POEs correspondientes?	N
14C.6.2	¿Se exhiben los certificados de los patrones utilizados?	N
14C.6.3	¿Los informes se encuentran disponibles?	R
14C.6.4	¿El personal que realiza la calibración se encuentra calificado?	N
14C.6.5	¿Se exhiben registros de la calificación del personal?	R



D- AUDITORIAS DE CALIDAD/AUTOINSPECCIONES		CALIF.
14D.1	Se realizan autoinspecciones y/o auditorías de la calidad?	N
14D.2	Garantía de calidad ¿es responsable de la coordinación de las mismas?	N
14.D.3	Existe un equipo encargado de autoinspección/ auditorías de calidad?	N
14D.4	El personal asignado está capacitado para la realización de autoinspecciones /auditorías de la calidad?	N
14D.5	Las autoinspecciones/auditorías se realizan con un plan preestablecido?	N
14D.6	Se recomiendan las medidas correctivas necesarias?	N
14D.6.1	Garantía de Calidad ¿verifica su cumplimiento?	N
14D.7	Se realizan también en otras situaciones, por ejemplo en caso de que un producto sea retirado del mercado o rechazado repetidas veces?	N
14D.8	Se establece una frecuencia para la autoinspección/ auditorías de calidad, mínimamente una vez al año?	R
14D.9	Las instrucciones escritas de autoinspección / auditorías de la calidad ¿incluyen, como mínimo, los siguientes puntos:	
14D.9.1	Personal?	R
14D.9.2	Instalaciones y servicios?	R
14D.9.3	Mantenimiento edificio y equipos?	R
14D.9.4	Almacenamiento de materiales (materias primas e insumos), productos semielaborados y productos terminados?	R
14D.9.5	Equipamiento?	R
14D.9.6	Producción y controles durante el proceso?	R
14D.9.7	Control de calidad?	R
14D.9.8	Documentación?	R
14D.9.9	Saneamiento e higiene?	R
14D.9.10	Programas de validación y revalidación?	R
14D.9.11	Calibración de instrumentos y sistemas de medición?	R
14D.9.12	Procedimientos de retiro de productos del mercado?	R
14D.9.13	Manejo de reclamos?	R
14D.9.14	Control de rótulos?	R
14D.9.15	Resultados de Autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas?	R
14D.10	El informe emitido una vez terminada la autoinspección ¿contiene:	
14D.10.1	Resultados de la autoinspección?	R
14D.10.2	Evaluación y conclusiones?	R
14D.10.3	Medidas correctivas recomendadas?	R
14D.11	Se realiza y registra el seguimiento de las medidas correctivas?	R
14D.12	El Informe emitido ¿se eleva a la dirección de la compañía?	R
E - AUDITORIA A PROVEEDORES		CALIF.
14E.1	Los proveedores de materias primas e insumos ¿son auditados y/o calificados?	R
14E.2	Los terceristas de producción y de control de calidad ¿son auditados y/o calificados?	R
14E.3	¿Existe un programa de auditorías y/o calificación de proveedores y terceristas?	R
14E.3.1	¿Se cumple?	R
14E.4	¿Se mantienen registros de estas auditorías y/o calificaciones?	R
14E.5	¿Se realiza una evaluación de los resultados?	R
14E.6	Se adoptan medidas cuando los resultados no son favorables?	R
14E.7	Existe un registro de proveedores aprobados disponible para las áreas que así lo requieren?	R



CAPITULO 15		
	RECLAMOS	CALIF.
15.1	Garantía de calidad ¿es responsable de coordinar la recepción y el seguimiento de los reclamos recibidos?	R
15.2	¿Está asignado un responsable?	N
15.3	Existen procedimientos escritos para la recepción e investigación de los reclamos?	R
15.3.1	¿Se investigan las causas del reclamo?	R
15.3.2	¿Se lleva registro de los mismos?	R
15.4	¿De ser necesario ¿se hace control analítico?	R
15.5	¿Se lleva un archivo de quejas y reclamos?	R
15.5.1	¿Se redactan un informe anual sobre las mismas?	INF
15.6	¿Se adoptan medidas correctivas cuando corresponde? Incluyendo la posibilidad de retiro del mercado	N
15.7	¿Existen datos estadísticos de las causas de los reclamos?	INF

CAPITULO 16		
	VALIDACION	CALIF.
	A- Documentación	CALIF.
16A.1	Existe un plan maestro de validación que contemple:	
16A.1.1	Recursos y responsables de su ejecución	N
16A.1.2	Identificación de los sistemas y procesos a validarse	N
16A.1.3	Documentación y procedimientos normalizados de Operación (POEs), instrucciones de Trabajo y Estándares. (normas nacionales e internacionales que apliquen)	N
16A.1.4	Lista de validación: instalaciones físicas, procesos (Ej. Llenado aséptico), productos.	N
16A.1.5	Criterios de aceptación claves	N
16A.1.6	Formato de protocolos	R
16A.1.7	Cada actividad de la validación, incluida la revalidación y eventos inesperados razonables (fallas de electricidad, caída y recuperación de los sistemas, falla de integridad de los filtros)	R
16A.2	¿Existe un programa de validación y revalidación, y está bajo la responsabilidad de garantía de la calidad aprobación y seguimiento de sus actividades?	N
16A.2.1	El programa de validación incluye:	
16A.2.1.1	¿Cronograma?	R
16A.2.1.2	¿Ubicación de la actividad?	R
16A.2.1.3	¿Responsables de la ejecución?	N
16A.3	¿Dentro de la organización existe un comité de validación?	R
16A.4	Los procesos de importancia crítica se validan:	INF
16A.4.1	¿Prospectivamente?	INF
16A.4.2	¿Retrospectivamente?	INF
16A.4.3	¿Concurrentemente?	INF
16A.5	Se realizan y documentan las calificaciones y/o validaciones de:	INF
16A.5.1	¿Métodos Analíticos?	N
16A.5.2	¿Equipos de producción y ensayo?	N
16A.5.3	¿Proceso de producción de estériles?	N
16A.5.4	¿Proceso de producción de no estériles?	N
16A.5.5	¿Procedimientos de limpieza?	N
16A.5.6	Sistema de apoyo crítico (agua purificada, agua para inyectables, aire, vapor, etc.)	N
16A.5.7	¿Instalaciones?	N
16A.6	¿Se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio de equipos, áreas de fabricación, materiales, cambios en las materias primas, material de empaque, cambios en el proceso en los sistemas de apoyo crítico y métodos que puedan influir en la calidad del producto y/o reproducibilidad del proceso?	N



~~Ora. Fca. María Elena Campuzano~~
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 16		
VALIDACION		
	A- Documentación	CALIF.
16A.6.2	¿Todos los productos resultantes de los procesos sometidos a cambios no son liberados para la venta sin el completo conocimiento y consideración por parte del personal responsable, incluyendo (donde sea apropiado) a la persona calificada?	N
16A.7	¿Se cumplen los lapsos establecidos en los programas de validación y revalidación?	R
16A.8	¿Si se emplean sistemas de procesamiento electrónico de datos, están éstos validados?	R
16A.9	¿El registro de ingreso de insumos es informatizado?	
16A.9.1	¿Es manual?	INF
16A.9.2	¿El sistema es confiable?	INF
16A.9.3	Si es informatizado:	
16A.9.4	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?	R
16A.9.5	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?	R
16A.9.6	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?	R
16A.9.7	¿Existe registro de la asignación de claves?	R
16A.9.8	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?	R
16A.10	¿El sistema de control de stock de insumos y productos es informatizado?	INF
16A.10.1	¿Es manual?	INF
16A.10.2	Si es informatizado:	INF
16A.10.3	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?	R
16A.10.4	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?	R
16A.10.5	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?	R
16A.10.6	¿Existe registro de la asignación de claves?	R
16A.10.7	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?	R
16A.11	¿La localización de los insumos productivos y no productivos es:	
16A.11.1	¿Es informatizado?	INF
16A.11.2	¿Es manual?	INF
16A.11.3	¿El sistema es confiable?	INF
16A.12	Si es informatizado:	INF
16A.12.1	¿Se lleva copia de seguridad (back up)?	R
16A.12.2	¿El acceso al sistema es mediante claves de seguridad?	R
16A.12.3	¿Solo el personal autorizado tiene asignadas estas claves?	R
16A.12.4	¿Existe registro de la asignación de claves?	R
16A.12.5	¿Se realizan pruebas periódicas de desafío del sistema para comprobar su confiabilidad?	R
16A.13	Los estudios de validación ¿se efectúan conforme a protocolos previamente definidos?	N
16A.14	¿Se elabora y archiva un informe escrito que resume los resultados y las conclusiones obtenidas?	N
16A.15	La validez de los procesos y procedimientos críticos ¿se establecen sobre la base de un estudio de validación?	N
16A.16	¿Están validados los distintos procesos de producción en sus puntos críticos y puntos críticos de control con el fin de obtener como resultado un producto uniforme y que posea la calidad exigida?	N
16A.17	¿Se define en el protocolo los criterios para la selección de los productos o grupos de productos sujetos a validación de limpieza?	N
16A.18	¿Se establecen los criterios para evaluar los cambios que dan origen a una revalidación?	N
16A.19	¿Se realizan análisis de tendencia para evaluar la necesidad de revalidar a efectos de asegurar que los procesos y procedimientos sigan obteniendo los resultados deseados?	N



~~Dra. María Elena Campuzano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.~~

CAPITULO 16				
B- VALIDACIONES DEL SISTEMA DE AGUA				
		AGUA PURIFICADA	AGUA PARA INYECTABLES	CALIF.
16B.1	¿Se ha realizado la calificación de la instalación del sistema de agua (IQ)?			N
16B.2	¿Se exhibe el protocolo e informe de la calificación de la instalación del sistema?			N
16B.3	¿Este protocolo incluye como mínimo:			
16B.3.1	Revisión de las instalaciones?			N
16B.3.2	Especificaciones de equipos vs. Diseño?			N
16B.3.3	Pruebas de rugosidad de soldaduras en tuberías?			N
16B.3.4	Ausencia de puntos / tramos muertos de tuberías			N
16B.3.5	Pasivación de tuberías y tanques?			N
16B.3.6	Revisión de los planos del sistema como fue construido ("as built")?			N
16B.3.7	Revisión de POE (de operación, de limpieza y sanitización, de mantenimiento preventivo)?			N
16B.3.8	Calibración de instrumentos de medición?			N
16B.3.9	¿El informe incluye como mínimo:			
16B.3.9.1	¿Conclusión / Resumen?			N
16B.3.9.2	¿Descripción del ensayo realizado?			N
16B.3.9.3	¿Tablas de datos?			R
16B.3.9.4	¿Resultados?			N
16B.3.9.5	¿Conclusiones?			N
16B.3.9.6	¿Referencia del protocolo?			N
16B.3.9.7	¿Firmas de revisión y aprobación?			N
16B.4	Se ha realizado la calificación de la operación del sistema de agua purificada (OQ).?			N
16B.5	Se exhibe el protocolo e informe de la calificación de la operación del sistema?			INF
16B.5.1	¿Este protocolo incluye como mínimo:			
16B.5.1.1	¿Capacidad de producción del sistema (L/min)?			N
16B.5.1.2	¿Tipo de flujo y velocidad del agua?			N
16B.5.1.3	¿Operación de válvulas?			N
16B.5.2.4	¿Resultados?			N
16B.5.2.5	¿Conclusiones?			N
16B.5.2.6	¿Referencia del protocolo?			N
16B.5.2.7	¿Firmas de revisión y aprobación?			N
16B.6	¿Se ha realizado la calificación de desempeño (performance) del sistema de agua (PQ): Fase 1, Fase 2 y Fase 3?			N
16B.6.1	VALIDACION FASE 1			
16B.6.1.1	¿Están definidos los parámetros operacionales?			N
16B.6.1.2	¿Están definidos los procedimientos de limpieza y sanitización y sus frecuencias?			N
16B.6.1.3	¿Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso efectuado durante un periodo de 2 a 4 semanas después de cumplida satisfactoriamente?			N
16B.6.1.4	¿Cuentan con los POE's del sistema de agua?			N



Qca. Pta. María Elena Camerozano
 Dpto. de Insp. y Vigilancia
 D.M.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 16				
B- VALIDACIONES DEL SISTEMA DE AGUA				
		AGUA PURIFICADA	AGUA PARA INYECTABLES	CALIF.
16B.6.2	VALIDACION FASE 2			
16B.6.2.1	¿Cuentan con los registros de muestreo diario de cada punto de pre-tratamiento y de cada punto de uso, efectuado durante las siguientes 2 a 4 semanas después de cumplida satisfactoriamente la Fase 1?			N
16B.6.2.2	¿Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado (cumple con los parámetros definidos en las especificaciones respecto de la calidad de agua y cumple con los parámetros del sistema)?			N
16B.6.2.3	¿Disponen de los informes que resumen los resultados de las fases 1 y 2 de la validación?			N
16B.6.3	VALIDACION FASE 3			
16B.6.3.1	¿Cuentan con los registros de muestreo semanal de todos los puntos de uso correspondientes a un periodo de un año después de cumplida satisfactoriamente la fase 2?			N
16B.6.3.2	¿Para sistemas de agua para inyectables, cuentan con los registros de muestreo diario de al menos un punto de uso, con todos los puntos de uso muestreados semanalmente?			N
16B.6.3.3	¿Los resultados de estos registros demuestran que el sistema está controlado?			N
16B.6.3.4	¿Disponen del informe resumen de la validación?			N
16B.6.3.5	¿Los componentes del sistema se encuentran en buen estado?			R
16B.6.3.6	¿Cuentan con los registros del entrenamiento del personal?			R
16B.7	¿Se exhibe el protocolo e informe de la calificación del desempeño (performance) del sistema: Fase 1, Fase 2 y Fase 3, cuando corresponda? Este protocolo incluye como mínimo:			N
16B.7.1.1	¿Plano del sistema con indicación de puntos de uso?			R
16B.7.1.2	¿Programa de rotación de puntos de muestreo (en caso que no se muestreen siempre todos los puntos de uso)?			N
16B.7.1.3	¿Protocolos de análisis fisicoquímicos y microbiológicos?			N
16B.7.1.4	¿Programa de frecuencia de análisis para la liberación del sistema?			N
16B.7.1.5	¿Programa de frecuencia de análisis para el seguimiento del sistema?			N
16B.7.2	El informe incluye como mínimo:			
16B.7.2.1	¿Conclusión / Resumen?			N
16B.7.2.2	¿Descripción del ensayo realizado			N
16B.7.2.3	¿Tablas de datos?			R
16B.7.2.4	¿Resultados?			N



Dra. Tca. María Elena Campuzano
 Dpto. de Asesoría y Vigilancia
 D.N.V.S. S.P. y B.S.

CAPITULO 16						
B- VALIDACIONES DEL SISTEMA DE AGUA						
		AGUA PURIFICADA	AGUA PARA INYECTABLES	CALIF.		
16B.7.2.5	¿Conclusiones?					N
16B.7.2.6	¿Referencia del protocolo?					N
16B.7.2.7	¿Firmas de revisión y aprobación?					N
16B.8	¿Están los instrumentos críticos de medición calibrados?					N
16B.8.1	¿Se exhiben los informes de calibración?					N
16B.8.2	¿Poseen adosados etiquetas donde figure fecha de la última y de la próxima calibración?					N
C- VALIDACIONES -PRODUCCION						
		SOLIDOS	SEMISOLIDOS	LIQUIDOS	ESTERILES	CALIF.
16C.1	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de instalación de equipos (IQ)?					N
16C.2	Se exhiben protocolos de calificación de instalación de equipos (IQ) en los que conste al menos:					
16C.2.1	¿Introducción?					N
16C.2.2	¿Descripción de la instalación?					N
16C.2.3	¿Responsabilidades?					N
16C.2.4	¿Ensayos realizados?					N
16C.2.5	¿Criterios de aceptación de la calificación?					N
16C.2.6	¿Registro y reporte de datos?					N
16C.3	Se exhibe el informe de la calificación de instalación de equipos (IQ) en el que conste al menos:					
16C.3.1	¿Resumen?					N
16C.3.2	¿Descripción de ensayos realizados?					N
16C.3.3	¿Tablas de datos obtenidos?					N
16C.3.4	¿Resultados?					N
16C.3.5	¿Conclusiones?					N
16C.3.6	¿Diagramas de la instalación?					N
16C.3.7	¿Firmas de revisión y aprobación?					N
16C.4	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de operación de equipos (OQ)?					N
16C.5	Se exhiben protocolos de calificación de la operación de equipos (OQ) en los que conste al menos:					
16C.5.1	¿Introducción?					N
16C.5.2	¿Descripción del equipo?					N
16C.5.3	¿Descripción de los pasos para la operación del equipo (POE's)?					N
16C.5.4	¿Responsabilidades?					N
16C.5.5	¿Criterios de aceptación de la calificación?					N
16C.5.6	¿Registro y reporte de datos?					N
16C.6	Se exhibe el informe de la calificación de operación de equipos (OQ) en el que conste al menos:					
16C.6.1	¿Resumen?					N
16C.6.2	¿Descripción de ensayos realizados?					N
16C.6.3	¿Tablas de datos obtenidos?					R



CAPITULO 16						
C- VALIDACIONES - PRODUCCION						
		SOLIDOS	SEMISOLIDOS	LIQUIDOS	ESTERILES	CALIF.
16C.6.5	¿Conclusiones?					N
16C.6.6	¿Firmas de revisión y aprobación?					N
16C.7	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de desempeño (performance) de equipos (PQ)?					N
16C.8	Se exhiben protocolos de calificación de desempeño de equipos (PQ) en los que conste al menos:					N
16C.8.1	¿Introducción?					N
16C.8.2	¿Responsabilidades?					N
16C.8.3	¿Ensayos realizados?					N
16C.8.4	¿Criterios de aceptación de la calificación?					N
16C.8.5	¿Registro y reporte de datos?					N
16C.9	Se exhibe el informe de la calificación de desempeño de los equipos en el que conste al menos:					N
16C.9.1	¿Resumen?					N
16C.9.2	¿Descripción de los ensayos realizados?					N
16C.9.3	¿Tablas de datos obtenidos?					R
16C.9.4	¿Resultados?					N
16C.9.5	¿Conclusiones?					N
16C.9.6	¿Firmas de revisión y aprobación?					N
16C.10	¿Existe un POE para el tratamiento y destino de productos utilizados para la calificación de líneas y/o equipos?					N
D- VALIDACIONES DE CONTROL DE CALIDAD						
16D.1	¿El Plan Maestro de Validación incluye al laboratorio de control de calidad?					N
16D.2	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de instalación de equipos (IQ)?					N
16D.2.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?					N
16D.3	El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de operación de equipos (OQ)?					N
16D.3.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?					N
16D.4	¿El laboratorio ¿cuenta con POE's para calificación de proceso de equipos (PQ)?					N
16D.4.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este POE?					N
16D.5	¿Existe un programa de validación para los métodos analíticos que no están publicados en farmacopeas reconocidas internacionalmente?					N
16D.6	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este programa? ¿Se encuentra validado todo método analítico que a pesar de hallarse codificado en farmacopeas reconocidas internacionalmente se realizan en forma distinta a la codificada?					N
E- VALIDACIONES DE LIMPIEZA						
16E.1	¿Se realiza una validación para confirmar la efectividad de la limpieza?					N
16E.2	¿Se exhiben datos que apoyen la conclusión de que los residuos se removieron a un nivel aceptable?					N
16E.3	La Validación se implementa para verificar la limpieza de:					
16E.3.1	¿Superficies de contacto con el producto?					N
16E.3.2	¿Después del cambio de un producto?					N
16E.3.3	¿Entre lotes de campañas?					R
16E.4	En la Estrategia de Validación se incluyen los riesgos de contaminación, el tiempo de almacenamiento de los equipos, la necesidad de guardar los equipos secos, y esterilizados y libre de pirógenos en caso necesario.					N
16E.5	El Protocolo de Validación incluye:					
16E.5.1	¿Intervalo entre el fin de la producción y el comienzo del procedimiento de limpieza?					R
16E.5.2	¿POE's de limpieza a ser usados?					N



Oca. Fca. María Elena Campuzano,
Dpto. de Insp. y Vigilancia
D.N.V.S. - M.S.P. y B.S.

CAPITULO 16		
	E- VALIDACIONES DE LIMPIEZA	CALIF.
16E.5.3	¿Cualquier equipo de monitoreo a ser usado?	N
16E.5.4	¿Número de ciclos de limpieza realizados consecutivamente?	N
16E.5.5	¿Puntos de muestreo claramente definidos?	N
16E.6	¿Se exhiben registros del entrenamiento del personal responsable de realizar la limpieza si es personal de la empresa?	N
16E.6.1	¿Se audita a la empresa que presta el servicio de limpieza si es una empresa contratada?	N
16E.7	¿Se realiza una supervisión efectiva del trabajo del Personal Operario? ¿Se documenta?	N
16E.8	¿Control de Calidad es responsable de la toma de muestra para verificación de limpieza?	N
16E.9	¿El Personal Operario es entrenado por Control de Calidad en la manera de hacer las Tomas de Muestra (hisopado, trozo de tela, enjuague, placebo)?	N
16E.10	¿El Personal Operario se entrena en cómo debe transportar y almacenar las muestras tomadas?	N
16E.11	Se han fijado los límites de aceptación, éstos son verificables?	N
16E.12	Estos límites están basados en el cumplimiento de los siguientes criterios:	
16E.12.1	¿Visualmente limpio?	INF
16E.12.2	¿10 ppm en otro producto?	INF
16E.12.3	¿0,1% de la dosis terapéutica?	INF
16E.13	Visualmente Limpio: se usa entre lotes del mismo producto de la misma formulación, realizada con un testigo añadido, sobre una superficie iluminada	INF
16E.14	¿"10 ppm en otro Producto": Se acepta solo para Material Farmacológicamente NO Potente, utilizando los límites de Ensayo de las Farmacopeas?	INF
16E.15	¿No más de 0.1%: Se identifica el "Peor de los Casos"?	INF
16E.16	¿Se realiza la Validación de la Limpieza en el Sitio "clean in place" (CIP)?	R
16E.17	¿Se investigan los residuos de detergentes?	N
16E.18	¿Los productos de descomposición son verificados durante la validación?	N
16E.19	Los Registros de la Validación incluyen:	
16E.19.1	¿Datos sobre los estudios de recuperación?	R
16E.19.2	Cuantificación?	N
16E.19.3	¿Criterios de Aceptación?	N
16E.19.4	¿Las firmas del Gerente de Garantía de Calidad, del operario involucrado en la limpieza; y la verificación de Producción y Control de Calidad?	N
16E.20	¿El Informe Final de la Validación está avalado por la firma de todos los involucrados, la verificación de Producción y la firma de Garantía de Calidad?	R

CAPITULO 17		
	FARMACOVIGILANCIA	CALIF.
17.1	¿La empresa cuenta con una Dependencia de Farmacovigilancia?	N
17.2	¿Está asignado un profesional responsable?	N
17.3	¿Esta designación es comunicada a la Autoridad Sanitaria con los datos de contacto directo del profesional designado?	N
17.4	¿La empresa realiza actividades de Farmacovigilancia?	N
17.5	¿Se comunica las notificaciones a la Autoridad Sanitaria?	N

