

Disposición ANMAT N° 2795/1997.

Habilitación de establecimiento elaborador de productos para hemodiálisis.

VISTO el Expediente n° 1-47-1110-183/97-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que es necesario determinar una norma sobre la fabricación, comercialización y distribución de Soluciones Concentradas y Mezclas Salinas; destinadas a ser usadas en la hemodiálisis.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto n° 1490/92.

Por ello;

EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA
DISPONE :

ARTICULO 1°.- La presente Disposición se aplicará a la fabricación, comercialización y distribución de las Soluciones Concentradas y Mezclas Salinas destinadas a ser usadas en Hemodiálisis, a través de una circulación extracorpórea de duración variable. La preparación será considerada un producto farmacéutico y su fabricación deberá efectuarse en establecimientos debidamente habilitados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; dando cumplimiento al Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- El concentrado para hemodiálisis podrá ser elaborado bajo las formas farmacéuticas de Solución Concentrada para dilución y Mezclas Salinas que deberán ser efectivamente disueltas. Ambas formas se disuelven o diluyen con agua purificada aprobada para hemodiálisis hasta llegar a una concentración de electrolitos adecuada al medio extracelular. Los establecimientos habilitados por la ANMAT deberán presentar ante el Instituto Nacional de Medicamentos una declaración jurada de los productos farmacéuticos a elaborar; especificando la fórmula cuali-cuantitativa, método de producción y control de calidad.

ARTICULO 3°.- Se podrán utilizar varias formulaciones de mezclas salinas o soluciones concentradas siempre que la concentración de cada componente sea tal que una vez practicada la disolución o dilución, según el caso, la concentración por litro o en el baño de hemodiálisis, deberá estar dentro de los rangos que se detallan a continuación:

SOLUCIÓN DILUIDA PARA BAÑO DE HEMODIÁLISIS

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN mMol/L	CONCENTRACIÓN mEq
SODIO	130 – 145	130-145
POTASIO	0 – 4	0 - 4
MAGNESIO	0,25 – 1	0,5 - 2
CALCIO	1 – 2	2 - 4
CLORURO	90 – 120	90 - 120
BUFFER DE ACETATO (o LACTATO, o BICARBONATO)	32 – 40	32- 40
GLUCOSA	0 a 0,014	0 a 2,5 g/L

ARTICULO 4°.- Las soluciones concentradas y mezclas salinas pueden variar en más o menos cinco por ciento (5%) del valor declarado en el rótulo para cada uno de los componentes, a excepción del ion sodio, que podrá tener una variación de más o menos dos por ciento (2%). Las soluciones concentradas deberán ser filtradas por filtros atóxicos, libres de asbesto y melamina formol de un micrón de poro, y que no cedan partículas. No deberán contener partículas visibles al ojo humano y no deberán contener ningún tipo de aditivo ajeno a la composición declarada.

Las mezclas salinas deberán ser previamente disueltas por el usuario hasta la concentración equivalente a la de una solución concentrada para hemodiálisis para ser filtradas posteriormente por filtros atóxicos, libres de asbesto y de melamina-formol de un micrón, y que no cedan partículas. Estas soluciones no deberán contener partículas visibles al ojo humano y responderá a las exigencias de la categoría 1-B de la F.I.F. (Federación de Institutos Farmacéuticos): Ausencia de gérmenes revivificables, en un medio TSB, en un mililitro de muestra y ser libre de endotoxinas bacterianas.

Cuando se emplee el bicarbonato de sodio, deberá proveerse separadamente, debido a la incompatible coexistencia, en soluciones concentradas, de iones bicarbonato y calcio que lleva a la precipitación de carbonato de calcio. En este caso, se provee por separado una solución concentrada ácida y el bicarbonato de sodio; éste último puede ser presentado bajo cualquiera de las siguientes formas:

1°.- Solución concentrada.

2°.- Sal o mezcla salina.

3°.- Cartuchos dispensadores para usar una sola vez.

ARTICULO 5°.- Las drogas utilizadas en la fabricación de las soluciones concentradas o mezclas salinas para hemodiálisis, deberán ser de pureza química que responda a las exigencias de la USP XXIII, y libres de endotoxinas bacterianas.

El agua empleada para la fabricación de las soluciones concentradas deberá ser agua para inyectables que responda a las exigencias de la USP XXIII. Las soluciones concentradas y mezclas salinas deberán responder a las exigencias de la categoría 1 B de la FIF (Federación de Institutos Farmacéuticos): Ausencia de gérmenes reverificables, en un medio TSB, en un mililitro u/o un gramo de muestra y ser libre de endotoxinas bacterianas (menor o igual a 0,5 UE/ml en la disolución correspondiente para el uso).

ARTICULO 6°.- Las soluciones concentradas o mezclas salinas para hemodiálisis deben estar contenidas exclusivamente en envases estancos, de cierre hermético o inviolable, sea por soldadura o por un cierre con precinto de seguridad, para prevenir la contaminación o pérdida del contenido hasta el momento de uso en el centro de hemodiálisis.

Los envases y sus cierres podrán ser de vidrio, material plástico o cualquier otro material adecuado. No deberán interaccionar física o químicamente con su contenido, ni alterar la concentración, pureza y calidad de la solución concentrada o la mezcla salina durante la manipulación, almacenamiento y transporte del producto.

Los envases deben ser para usar una sola vez, de capacidad no mayor a cinco kilogramos ó 20 litros y su contenido no debe ser inferior al noventa y siete por ciento (97%) del peso o volumen declarado en el rótulo.

ARTICULO 7°.- El rótulo de los envases debe suministrar por lo menos la siguiente información:

- a) Denominación del producto.
- b) Marca del producto.
- c) Nombre y Dirección del establecimiento fabricante.
- d) El nombre del Director Técnico del establecimiento fabricante.

- e) El número de habilitación del establecimiento otorgado por la ANMAT.
- f) La composición del producto indicando el peso y/o volumen de cada uno de los componentes. Sales grado de acuerdo con USP XXIII de pureza para hemodiálisis.
- g) El contenido del envase.
- h) El número de lote de fabricación y la fecha de vencimiento.
- i) El texto indicando que el producto deberá ser disuelto o diluido inmediatamente antes de usar, según corresponda.
- j) El volumen de agua para diálisis necesario para la disolución o dilución según corresponda.
- k) Composición de la solución diluida lista para usar, con indicación de cada uno de los electrolitos en mEq/L y de los no electrolitos en g/L.
- l) Condiciones de conservación, con la indicación de que los envases deben permanecer herméticamente cerrados hasta el momento del uso, en lugar fresco y seco y que una vez abiertos se utilicen a la brevedad.
- ll) Indicación de no utilizar en caso de presentar color y/o turbidez.

ARTICULO 8º.- El fabricante deberá suministrar a cada usuario un Manual de Instrucciones que contenga la siguiente información:

- a) Instrucciones para la verificación de la hermeticidad de los envases antes del uso con la indicación de no utilizar los envases dañados.
- b) Instrucciones para la medida precisa de la mezcla salina o la solución concentrada a utilizar así como de la cantidad de agua para diálisis, en el caso de preparar tanques individuales.
- c) La necesidad e importancia de realizar la disolución o la dilución del producto en condiciones microbiológicamente controlada.
- d) La indicación de que se debe verificar que la mezcla salina se encuentre perfectamente disuelta antes de la utilización de la solución.
- e) Cuando se emplee bicarbonato de sodio se deberá hacer notar que:
 - e.1. El bicarbonato de sodio es de difícil disolución y se deberán tomar precauciones para verificar su efectiva disolución antes del uso.
 - e.2. Se deberán tomar las precauciones necesarias para evitar contaminación microbiana durante la disolución del polvo, empleando recipientes y elementos para disolución que estén desinfectados y secos; y agua para hemodiálisis, son propensas a un desarrollo microbiano rápido, por lo que deberán utilizarse inmediatamente y no podrán conservarse.

ARTICULO 9º.- Anótese; comuníquese a quienes corresponda. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación; cumplido, archívese PERMANENTE.

ANEXO I

ÍNDICE

- 1. Administración e información general
- 2. Depósito
 - 2.A Condiciones externas
 - 2.B Condiciones internas
 - 2.C Condiciones generales
 - 2.D Recepción y almacenamiento de materias primas
 - 2.E Recepción y almacenamiento de materiales, de envases y empaque
 - 2.F Recepción y almacenamiento de productos terminados
- 3. Devoluciones
- 4. Recolección de productos del mercado
- 5. Sistemas e instalación de agua
 - 5.A Agua potable
 - 5.B Agua purificada
 - 5.C Agua para inyectables
- 6. Producción
 - 6.A Organización

- 6.A.1 Fórmula patrón
- 6.A.2 Orden de fabricación
- 6.B Áreas de pesadas y medidas
- 6.C Áreas productivas
- 6.C.1 Condiciones externas
- 6.C.2 Condiciones generales
- 7. Preparación
- 8. Envasado
- 9. Rotulado
- 10. Control de calidad
- 11. Garantía de Calidad

1.- Administración e Información General

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

- | | |
|---|-----|
| 1.1. ¿Cuál es la razón social de la empresa? | I |
| 1.2. ¿Con quién fue hecho el contrato inicial? | INF |
| 1.3. ¿El farmacéutico responsable está presente? | I |
| 1.4. ¿Existe prueba de su inscripción en el Organismo Nacional competente? | I |
| 1.5. ¿Existe autorización del funcionamiento del establecimiento por el Organismo Sanitario competente? | I |
| 1.6. ¿La empresa posee autorización por Organismo competente para funcionamiento referente a la localización, protección ambiental y seguridad de instalaciones? | I |
| 1.7. ¿Fueron exhibidos los planos de los edificios? | N |
| 1.8. ¿Cuál es la superficie de terreno ocupado por la empresa? | INF |
| 1.9. ¿Cuál es la superficie total ocupada por la empresa? | INF |
| 1.10. ¿De cuántos edificios está compuesta la planta? | INF |
| 1.11. ¿Cuál es la superficie ocupa por cada edificio? | INF |
| 1.12. ¿Cuál es el número de empleados que pertenecen a la empresa? | INF |
| 1.13. ¿Cuál es el número de empleados que están directamente ligados a operaciones de producción? | INF |
| 1.14. ¿Fue verificado el cumplimiento del control médico? | R |
| 1.15. ¿Fue exhibida la lista de los productos de propiedad de la firma que están en comercialización y de los que no lo están? | I |
| 1.16. ¿Todos esos productos están debidamente registrados en el Organismo Sanitario Nacional competente? | I |
| 1.17. ¿Cuál es la capacidad de producción del establecimiento por forma farmacéutica? | INF |
| 1.18. ¿Cuál es la capacidad de producción propia para cada producto fabricado en la empresa? | INF |
| 1.19. ¿Cuál es la capacidad contratada a terceros para cada producto? | |
| OBSERVACIÓN: Cada parte de la inspección deben ser incluidas las empresas con las cuales se mantienen contratos de producción, los productos involucrados y los volúmenes respectivos | INF |
| 1.20. ¿Importa materia prima? | INF |
| 1.21. ¿Importa productos terminados? | INF |
| 1.22. ¿Exporta materia prima? | INF |
| 1.23. ¿Exporta productos terminados? | INF |

2º.- DEPÓSITOS

Una evaluación para cada Depósito

2.A. Condiciones externas

- 2.A.1. En cuanto al aspecto externo, ¿el edificio presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones, etc.)? R
- 2.A.2. Los alrededores del edificio están limpios? R
- 2.A.3. ¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales? R
- 2.A.4. ¿Existen fuentes de polución o contaminación ambiental cercanas al edificio? INF
- 2.A.5. Las condiciones físicas y estado de conservación de los depósitos en su estructura, paredes y techos, son adecuados? R
- 2.A.6. Las vías de acceso a los depósitos, son aptas? R

2.B. Condiciones internas (pisos, paredes, techos)

- 2.B.1. ¿El piso es apropiado? R
- 2.B.2. ¿El estado de higiene y conservación del piso es bueno, sin roturas, agujeros y rajaduras? R
- 2.B.3. ¿Es de fácil limpieza? R
- 2.B.4. ¿Las paredes están bien conservadas? R
- 2.B.5. ¿Su estado higiénico es adecuado? N
- 2.B.6. ¿Las paredes presentan pinturas descascaradas? R
- 2.B.7. ¿Los techos están en buenas condiciones? R
- 2.B.8. Su estado de conservación e higiene (ausencia de grietas, rajaduras, pintura descascarada, goteras, etc.), es adecuado? R
- 2.B.9 Los desagües y cañerías están en buen estado? R

2.C. Condiciones Generales

- 2.C.1. La calidad e intensidad de la iluminación son adecuados? R
- 2.C.2. La ventilación del local es adecuada? R
- 2.C.3. El sector se encuentra limpio? N
- 2.C.4. Las instalaciones eléctricas se encuentran en buen estado de conservación, seguridad y uso? R
- 2.C.5. La temperatura del local condice con las condiciones necesarias de almacenamiento de insumos y productos terminados? N
- 2.C.6. Se controla y registra la temperatura de depósito?
Verificar los registros en el momento de la inspección. R
- 2.C.7. Fueron notados indicios de presencia de roedores, insectos, aves u otros animales? N
- 2.C.8. Existe un sistema de combate a los mismos? R
- 2.C.9. Es utilizado dicho sistema o procedimiento? R
- 2.C.10. ¿Quién es el responsable del mismo? INF
- 2.C.11. ¿Existe equipamiento de seguridad para combatir incendios? N
- 2.C.12. ¿El acceso a extintores y mangueras se encuentra libre? R
- 2.C.13. ¿Existen servicios sanitarios en cantidad suficiente? INF
- 2.C.14. ¿Están limpios? R
- 2.C.15. ¿Existe un salón Restaurante? INF
- 2.C.16. ¿Está limpio? R
- 2.C.17. ¿Existen vestuarios en cantidad suficiente? INF
- 2.C.17.1. ¿Están dentro del depósito? INF
- 2.C.18. ¿Están limpios y en adecuadas condiciones? R
- 2.C.19. El personal está vestido con el uniforme correspondiente? N
- 2.C.19.1. ¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones? R
- 2.C.20. ¿Hay necesidad de cámara frigorífica? INF
- 2.C.21. De necesitarse, ¿las hay? I
- 2.C.22. ¿Las balanzas son calibradas con frecuencia? N
- 2.C.23. ¿Con qué frecuencia? INF

2.C.24. ¿Se registran dichas calibraciones?	R
2.C.25. ¿La disposición de almacenamiento es correcta y racional, a fin de preservar la integridad e identidad de los materiales?	R
2.C.26. ¿Existen áreas o sistemas físicamente separados que garanticen la separación de insumos, productos semielaborados y productos elaborados?	R
2.C.27. ¿Existe un área o sistema que delimite o restrinja el uso de insumos en cuarentena?	N
2.C.28. ¿Existe un área o sistema que delimite o restrinja el uso de insumos rechazados?	N
2.C.29 ¿Existe un área o sistema que delimite o restrinja el almacenamiento de etiquetas o rótulos?	R
2.C.30. ¿Existe un local para almacenamiento de productos inflamables y explosivos?	I
2.C.31. ¿Está situado en un sector o área externa?	INF
2.C.32. ¿Ofrece condiciones de seguridad?	N
2.C.33. ¿Existen dentro del depósito sectores separados, cerrados con llave y con acceso restringido, para sustancias narcóticas, psicotrópicos o similares?	I
2.C.34. ¿El local o sector ofrece seguridad?	N
2.C.35. ¿Existen recipientes para recolectar la basura?	R
2.C.36. ¿Están bien tapados e identificados?	R
2.C.37. ¿Son vaciados frecuentemente?	R

2.D Recepción y Almacenamiento de Materias Primas

2.D.1. ¿Se realiza un examen visual a la recepción de las materias primas para verificar si sufrieron daño durante el transporte?	R
2.D.2. ¿Son adecuados los documentos utilizados para su recepción?	R
2.D.3. ¿La identificación (rótulos o etiquetas) se completa y está debidamente adherida?	N
2.D.4. ¿A su recepción se le asigna un número de registro a cada lote de materia prima?	N
2.D.5. ¿Su empleo es correcto, usando ese número para identificar a la materia prima durante su total utilización?	N
2.D.6. Antes de su liberación por control de calidad, ¿la materia prima permanece en cuarentena y debidamente rotulada como tal?	N
2.D.7. ¿Se documenta su identificación adhiriendo el rótulo de aprobado al envase que contiene la materia prima y no a la tapa?	N
2.D.8. Todas las materias primas sin excepción, ¿son muestreadas por control de calidad de acuerdo con sistemas apropiados y confiables?	N
2.D.9. Una materia prima ya aprobada es etiquetada como tal y transferida al depósito correspondiente?	N
2.D.10. El plazo de validez (fecha de vencimiento) y la fecha de re-análisis ¿está indicado en el rótulo?	R
2.D.11. Las materias primas rechazadas, ¿son debidamente identificadas y aisladas?	N
2.D.12. ¿La disposición del almacenamiento es buena y racional a fin de preservar la identidad e integridad de las materias primas?	R
2.D.13. ¿Existe un sistema adecuado para el control de stock?	INF
- ¿Cuál?	
- ¿Es funcional?	
2.D.14. Los embalajes y envases conteniendo insumos (tambores, barriles, cajas, etc.) ¿están bien cerrados?	N
2.D.15. ¿El uso de la materias primas respeta el orden de entrada utilizando primero el más antiguo?	INF
2.D.16. ¿Existen recipientes para recolectar basura y se encuentran debidamente identificados?	R
2.D.16.1 ¿Dichos recipientes están bien tapados?	R
2.D.16.2. ¿Son vaciados frecuentemente?	R

2.E Recepción y Almacenamiento de Materiales de Envase y Empaque

2.E.1. ¿Se realiza un examen visual a la recepción de los materiales para verificar si sufrieron

daño durante el transporte?	R
2.E.2. ¿Son adecuados los documentos utilizados para su recepción?	R
2.E.3. La identificación (rótulo o etiqueta) ¿es completa y está debidamente adherida?	N
2.E.4. Antes de su liberación para control de calidad, ¿los materiales permanecen en cuarentena y debidamente rotulados como tales?	N
2.E.5. Todos los materiales sin excepción, ¿son muestreados por control de calidad de acuerdo a sistemas apropiados y confiables?	N
2.E.6. Un material ya aprobado es etiquetado como tal y transferido al depósito correspondiente?	N
2.E.7. Los materiales rechazados, son debidamente identificados y aislados?	N
2.E.8. ¿Existen recipientes debidamente identificados para recolectar basura?	R
2.E.8.1. ¿Están bien tapados?	R
2.E.8.2. ¿Son vaciados frecuentemente?	R
2.E.9. ¿Existe un sistema adecuado para el control de stock? ¿Cuál? ¿Es funcional?	INF
2.E.10. ¿Existen embalajes (tambores, cajas, etc.) abiertos o parcialmente abiertos? ¿Están adecuadamente identificados?	R
2.E.11. ¿Existen envases (cajas) que fueron dejadas abiertas o semiabiertas o mal acondicionadas?	R
2.E.12. ¿Existe un área o sector exclusivo y cerrado para almacenar etiquetas o rótulos?	R
2.E.13. ¿Se permite el ingreso al área solamente a las personas autorizadas?	N

2.F. Recepción y Almacenamiento de Productos Terminados

2.F.1. ¿Este depósito es exclusivo para productos terminados?	N
2.F.2. ¿Existe un área de cuarentena para productos terminados perfectamente identificados como tal de manera que evite toda confusión o despacho de producto sin aprobación final?	N
2.F.3. ¿El depósito se encuentra debidamente ordenado?	R
2.F.3.1. ¿Con adecuada limpieza?	N
2.F.3.2. ¿Con adecuada iluminación?	R
2.F.3.3. ¿Con adecuada ventilación?	R
2.F.4. Si existe necesidad de mantener valores prefijados de humedad y temperatura, ¿se controla y registra debidamente el mantenimiento de esos parámetros?. Verificar los registros durante la inspección.	R
2.F.5. Se mantiene un sistema de registro de ingreso y control de existencias de Productos Terminados?	R
2.F.6. El sistema de registro y control de los despachos de productos terminados contempla la correspondiente correlación secuencial de lotes, fecha de ingreso / fecha de egreso y la observación de la fecha de vencimiento?	R
2.F.7. El almacenamiento del Producto Terminado, ¿se realiza con el debido orden y seguridad evitando posibles confusiones en su control y despacho, así como accidentes en su manipuleo?	R
2.F.8. ¿Los productos están colocados apilados con seguridad?	R
2.F.9. ¿El producto terminado almacenado se encuentra debidamente separado (aislado) del piso y paredes para facilitar la realización de las tareas de limpieza e higiene y su conservación?	R
2.F.10. ¿El depósito está protegido contra la entrada de aves, insectos, roedores u otros animales?	R
2.F.11. ¿Existe un programa de sanitización (desratización, desinsectación, etc.) así como registro de su ejecución?	R
2.F.12. ¿Existe equipamiento de seguridad (extintores, mangueras, etc.) en cantidad suficiente para combatir incendios?	R
2.F.12.1. ¿Están bien localizados, delimitados con marcaciones y con libre acceso a ellos?	R
2.F.12.2. ¿Se verifica con frecuencia su correcto funcionamiento?	R
2.F.12.3. ¿Esas verificaciones están debidamente registradas?	R
2.F.13. La superficie de pisos, paredes y techos ¿es de fácil limpieza?	R

2.F.14. ¿Los productos vencidos son retirados del depósito, posteriormente destruidos y debidamente registrado tal procedimiento?	N
2.F.15. ¿Cuál es la política de la empresa con respecto al envío de productos próximos a vencer su vida útil?	INF
2.F.15.1. ¿Esta política o procedimiento es cumplida?	INF
2.F.15.2. ¿Existen registros de ellos?	INF
2.F.16. Todos los medicamentos almacenados están dentro de su plazo de validez?	N
2.F.17. ¿Se realizan inventarios periódicamente?	INF
2.F.18. ¿Existen los correspondientes registros?	INF
2.F.19. ¿Existe un control de distribución de productos terminados?	R

3.- DEVOLUCIONES

3.1. ¿Existe un área que delimite o restrinja el almacenamiento de medicamentos devueltos?	R
3.2. ¿Esos productos son identificados como tales?	N
3.3. ¿Participan personas responsables en la toma de decisiones para su debido tratamiento?	N
3.4. ¿Se informa a control de calidad de la recepción de estas devoluciones?	N
3.5. ¿Son registrados los análisis realizados, sus resultados y las decisiones adoptadas como consecuencia de ello?	N
3.6. Luego de analizado, ¿se procede a sus destrucción o reprocesado según lo que corresponda?	N
3.7. ¿Los resultados de las inspecciones y análisis son registrados?	N
3.8. ¿Todas las decisiones tomadas son debidamente registradas?	N
3.9. Los registros son anexados o se hace alguna referencia de ellos en la documentación de cada lote?	INF

4.- RECOLECCIÓN DE PRODUCTOS DEL MERCADO

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

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

4.1. ¿La empresa establece y mantiene procedimientos de retiro de productos del mercado?	R
4.2. ¿Establece y mantiene un sistema que garantiza la correcta aplicación de dichos procedimientos?	R
4.3. ¿Existe una persona responsable designada para la coordinación y ejecución del procedimiento del retiro?	R
4.4. Si la persona responsable designada no pertenece al departamento de control de calidad, ¿este departamento, es informado de las operaciones efectuados?	R
4.5. ¿Son mantenidos informes de los retiros de productos del mercado, así como de sus causas?	R
4.6. ¿En caso de retiro de productos, por desvíos de calidad, ¿las autoridades competentes de los demás países, son informadas inmediatamente?	I
4.6.1. ¿Son tomadas las providencias inmediatas para el retiro del producto, en todo el territorio en el cual fue distribuido?	N
4.6.2. ¿Existe documentación y su debido registro?	N
4.7. Los registros de distribución a nivel primario, de los productos, quedan disponibles para una pronta acción de retiro del mercado?	R
4.7.1. ¿Estos registros contienen información que permitan el rastreo y determinación de cuáles son los destinatarios resultantes de la distribución primaria?	R

4.7.2. ¿Cuales son las informaciones de éstos últimos?	INF
4.8. ¿Existe un área apropiada y segura para el almacenamiento de los productos retirados del mercado, mientras aguardan sus destino?	N
4.8.1. Esta área está delimitada físicamente y administrativamente, así como los productos retirados están debidamente identificados?	N
4.9. ¿Existen informes concluyentes sobre todo proceso para cada producto retirado del mercado?	R
4.10. ¿Existen informes sobre el destino de los productos retirados del mercado?	R

5.- SISTEMA E INSTALACIONES DE AGUA

1.- ¿La empresa utiliza agua potable?	INF
2.- ¿La empresa utiliza agua purificada?	INF
3.- ¿La empresa utiliza agua para inyectables?	INF

5.A. AGUA POTABLE

5.A.1. ¿Cuál es la procedencia del agua utilizada en la empresa? Red pública Pozos artificiales Semi artesianos Otros. ¿Cuáles?	INF
5.A.2. ¿La empresa posee tanques de agua? ¿Cuántos? ¿De que materiales? ¿Cuál es la capacidad de estos tanques? ¿Cuál es el consumo medio?	INF
5.A.3. ¿Se hace algún tratamiento antes de ser almacenada el agua? ¿Cuál?	INF
5.A.4. ¿Se hace limpieza de los tanques de agua?	N
5.A.4.A. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.A.4.B. ¿Existen registros?	R
5.A.5. ¿Existen procedimientos escritos para la limpieza de los tanques de agua? ¿Son utilizados?	R
5.A.6. ¿Se hacen controles físico-químicos?	N
5.A.6.A. ¿Cuáles?	INF
5.A.6.B. ¿Con que frecuencia?	INF
5.A.6.C. ¿Existen registros?	R
5.A.7.A. ¿Se hacen controles bacteriológicos?	N
5.A.7.B. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.A.7.C. ¿Existen registros?	R
5.A.8. ¿Son recogidas muestras de agua en diversos puntos de la fabrica, inclusive en los bebederos, para efectuar un recuento microbiano?	R
5.A.8.A. ¿Existen registros?	R
5.A.9. Las cañerías utilizadas para el transporte del agua potable ¿están en buen estado de conservación y limpieza?	R
5.A.9.A. ¿Cuál es el material de las cañerías?	INF
5.A.10. ¿La provisión de agua potable se hace bajo continua presión positiva en un sistema libre de defectos?	R

5.B. AGUA PURIFICADA

¿El agua potable es utilizada como fuente de alimentación para sistemas de producción de agua purificada?	
¿Cuál es el sistema utilizado?	
¿Existe algún tratamiento para evitar la contaminación bacteriológica (radiación UV, filtración, ozonización, etc.)?	INF
5.B.1.A. ¿Se hacen controles fisico-químicos?	N
5.B.1.B. ¿Cuáles?	INF
5.B.1.C. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.B.1.D. ¿Existen registros?	R
5.B.1.1.A. ¿Se hacen controles bacteriológicos?	N
5.B.1.1.B. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.B.1.1.C. ¿Existen registros?	R
5.B.1.2.A. En transporte o circulación de agua deionizada ¿se hace por cañerías?	INF
5.B.1.2.B. ¿Cuál es el material de la cañería?	INF
5.B.1.3. El agua producida ¿es utilizada como materia prima para productos no estériles?	INF
5.B.1.4. ¿Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?	R
5.B.1.5. ¿El agua producida es utilizada como fuente de alimentación para sistema de producción de agua para inyectable?	INF
5.B.1.6. ¿Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?	R
5.B.1.7.A. ¿Se hace la sanitización del sistema?	R
5.B.1.7.B. ¿Cómo?	INF
5.B.1.7.C. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.B.1.7.D. ¿Existen registros?	R
5.B.1.8.A. ¿Existen procedimientos escritos para la sanitización del sistema?	R
5.B.1.8.B. ¿Son utilizados?	R
5.B.1.9.A. ¿Se hace mantenimiento preventivo en los equipamientos del sistema?	INF
5.B.1.9.B. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.B.1.9.C. ¿Existen registros?	R
5.B.1.10.A. ¿Existe algún tipo de filtro en el sistema?	INF
5.B.1.10.B. ¿Cuál?	INF
5.B.1.11.A. ¿Se hace sanitización de los cartuchos?	R
5.B.1.11.B. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.B.1.11.C. ¿Existen registros?	R
5.B.1.12.A. ¿Existen procedimientos escritos para la sanitización de los cartuchos?	R
5.B.1.12.B. ¿Son utilizados?	R
5.B.1.13. Existen registros de cambio de los cartuchos?	R
5.B.1.14. ¿El sistema de purificación está validado?	R
¿Existen registros?	
5.B.2. OSMOSIS INVERSA	
5.B.2.1. ¿La industria posee equipamiento productor de agua por ósmosis inversa para producción de agua purificada?	INF
¿Cuál es la capacidad en litros/horas?	
5.B.2.2. ¿El agua que abastece al sistema es tratada?	INF
¿Cómo?	
¿Cuál es la procedencia de este agua?	
5.B.2.3.A. ¿Existe personal capacitado para operar el sistema?	R
5.B.2.3.B. ¿El responsable para la operación está presente?	INF
5.B.2.4. ¿Existe manual de operación del sistema?	R
¿Es utilizado?	
5.B.2.5. ¿Existe depósito para este agua?	INF
¿Cuál es el consumo medio?	
¿Cuál es el material utilizado?	
¿Cuál es la capacidad del depósito?	
¿Existe algún tratamiento para evitar la contaminación bacteriológica (radiación UV, filtración, ozonización, etc.)?	

5.B.2.6.A. ¿Se hacen controles físico-químicos?	N
5.B.2.6.B. ¿Cuáles?	INF
5.B.2.6.C. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.B.2.6.D. ¿Existen registros?	R
5.B.2.7.A. ¿Se hacen controles bacteriológicos?	N
5.B.2.7.B. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.B.2.7.C. ¿Existen registros?	R
5.B.2.8. ¿El transporte o circulación de este agua se hace por cañería?	INF
¿Cuál es el material de la cañería?	
5.B.2.9. ¿El agua producida es utilizada como materia prima para productos no estériles?	INF
5.B.2.10. ¿Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?	R
5.B.2.11. ¿El agua producida es utilizada como fuente de alimentación para el sistema de producción de agua para inyectables?	INF
5.B.2.12. ¿Es liberada por control de calidad antes de ser utilizada?	R
5.B.2.13.A. ¿Se hace la sanitización del sistema?	R
5.B.2.13.B. ¿Como?	INF
5.B.2.13.C. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.B.2.13.D. ¿Existen registros?	R
5.B.2.14. ¿Existen procedimientos escritos para la sanitización del sistema?	R
¿Son utilizados?	
5.B.2.15. ¿Se hace mantenimiento preventivo en los equipos del sistema?	INF
¿Cuál es la frecuencia?	
¿Existen registros?	
5.B.2.16. ¿Existe algún tipo de filtro en el sistema?	INF
¿Cuál?	
5.B.2.17.A. ¿Se hace la sanitización de los cartuchos?	R
5.B.2.17.B. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.B.2.17.C. ¿Existen registros?	R
5.B.2.18. ¿Existe procedimiento escrito para la sanitización de los cartuchos?	R
¿Es utilizado?	
5.B.2.19. ¿Existen registros de cambio de los cartuchos?	R
5.B.2.20. ¿El sistema de purificación está validado?	R
¿Existen registros?	

5.C. AGUA PARA INYECTABLES

5.C.1. ¿La industria posee un sistema para la producción de agua para inyectables según las metodologías establecidas por las ediciones vigentes de la Farmacopea Europea y Farmacopea de EE.UU. de Norteamérica?	I
¿Cuál es el sistema?	INF
¿Cuál es la capacidad en litros/horas?	INF
5.C.2. ¿El agua que abastece el sistema es purificada?	INF
¿Cuál es el sistema de purificación?	
5.C.3.A. ¿Existe personal capacitado para operar el sistema?	R
5.C.3.B. ¿El responsable de la operación está presente?	INF
5.C.4. ¿Existe manual de operaciones para el sistema?	R
¿Es utilizado?	
5.C.5. ¿Existe depósito de agua para inyectable?	INF
¿Cuál es la capacidad del depósito?	
¿Cuál es el material utilizado?	
¿Cuál es el consumo medio?	
5.C.6. ¿El agua producida es utilizada inmediatamente?	INF
Sino, ¿por cuánto tiempo ella está almacenada?	INF
¿A que temperatura?	INF
¿Existe recirculación de esa agua?	INF

5.C.7.A. ¿Existe algún procedimiento para evitar la contaminación?	N
5.C.7.B. ¿Cuál?	INF
5.C.8.A. ¿Se hacen controles físico químicos?	N
5.C.8.B. ¿Cuáles?	INF
5.C.8.C. ¿Con que frecuencia?	INF
5.C.8.D. ¿Existen registros?	R
5.C.9.A. ¿Se hacen controles bacteriológicos?	N
5.C.9.B. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.C.9.C. ¿Existen registros?	R
5.C.10.A. ¿Se hace control de piretógenos?	N
5.C.10.B. ¿Con qué frecuencia?	INF
5.C.10.C. ¿Existen registros?	R
5.C.11.A. ¿El transporte o circulación de este agua se hace por cañerías?. Caso contrario ¿cuál es el material y el sistema utilizado?	INF
5.C.11.B. ¿De que material es la cañería?	INF
5.C.12. ¿El agua producida es utilizada como materia prima para inyección y colirios?	I
5.C.13. Es liberada por Control de Calidad antes de ser utilizada?	N
5.C.14.A. ¿Se hace sanitización del sistema?	R
5.C.14.B. ¿Cómo?	INF
5.C.14.C. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.D.14.D. ¿Existen registros?	R
5.C.15. ¿Existen procedimientos escritos de sanitización del sistema? ¿Son utilizados?	R
5.C.16.A. ¿Se hace mantenimiento en los equipamientos del sistema?	R
5.C.16.B. ¿Cuál es la frecuencia?	INF
5.C.16.C. ¿Existen registros?	R
5.C.17.A. ¿El sistema de producción de agua para inyección está validado de forma de garantizar el cumplimiento de las especificaciones establecidas por las ediciones vigentes de la Farmacopea Europea y Farmacopea de EE.UU. de Norteamérica?	N
5.C.17.B. ¿Existen registros?	R

6.- PRODUCCIÓN

6.1. ¿Quién es el responsable de dirigir la producción?	INF
6.2. ¿Cuál es su formación profesional?	INF
6.3. ¿Posee adecuados conocimientos para ejercer sus funciones?	R
6.4. ¿Existe un organigrama?	R
6.5. ¿El personal técnico y especializado es suficiente?	INF
6.6. ¿Existe un plan de entrenamiento para el personal?	R
6.7. ¿La admisión del personal es precedida de un control médico?	N
6.8. ¿El personal es sometido a control médico periódico?	R
6.9. ¿Existe un plan de asistencia médica permanente y de atención a emergencia en caso de enfermedad rusca o accidente?	R
6.10. Si el personal manifiesta lesiones o enfermedades que puedan afectar a la calidad o seguridad de los productos ¿es excluido del contacto con éstos?	I

6.A. ORGANIZACIÓN

6.A.1. FORMULA PATRÓN

6.A.1.1. ¿Existe una fórmula patrón para cada producto fabricado?	I
6.A.1.2. ¿Esa fórmula patrón esta preparada, revisada y aprobada por personas competentes, responsables y firmada por otra persona también responsable y competente?	I
6.A.1.3. ¿Existen procedimientos escritos sobre forma de proceder en casos donde es	

necesario modificar la fórmula patrón?	R	
6.A.1.4. La fórmula patrón contiene:	N	
6.A.1.4.1. Nombre, forma farmacéutica, dosis del producto y período de validez.		N
6.A.1.4.2. Fórmula centesimal o por unidad posológica.		N
6.A.1.4.3. Cantidad teórica del producto a ser fabricado.		N
6.A.1.4.4. Nombre, código, cantidad y unidades de cada ingrediente.		N
6.A.1.5. ¿Existen instrucciones detalladas de todas y cada una de las etapas de fabricación, sector donde debe efectuarse y equipos a ser utilizados?		N
6.A.1.6. ¿Existe un procedimiento para limpieza de equipos?		R
6.A.1.7. ¿Existe un responsable en la verificación de ejecución de limpieza en los equipos empleados?		R
6.A.1.8. ¿Existen instrucciones claras y detalladas de qué etapa de la elaboración requiere la intervención de control de calidad para control del proceso con identificación del responsable y fecha?		R
6.A.1.9. ¿Existen exigencias de anexar al registro de elaboración, registro gráficos de temperatura, presión y humedad cuando el procedimiento requiere control de los mismos?		R
6.A.1.10. ¿Existen exigencias de anexar al registro de elaboración el rótulo de identificación de las materias primas y materiales empleados, cuando no exista otro sistema de seguridad equivalente?		R
6.A.1.11. ¿Existe la exigencia de anexar al registro de elaboración un rótulo del producto final, con el número de lotes o partidas y el vencimiento?		R
6.A.1.12. ¿Existe el cálculo de rendimiento real obtenido en las diversas etapas de la elaboración y relación con el rendimiento teórico?		N
6.A.1.13. ¿Existen instrucciones adecuadas para rotular y embalar el producto y condiciones de conservación?		N
6.A.1.14. ¿Existe una descripción de los envases, estuches y otros materiales utilizados para el fraccionamiento con códigos, cantidades y unidades de medida?		N
6.A.1.15. Todos los envases, líneas, equipos usados durante la producción están identificados para indicar claramente su contenido o la etapa de procesamiento del lote?		N
6.A.1.16. ¿Los equipos, utensilios y envases están localizados y/o almacenados en lugar adecuado?		R

6.A.2. ORDEN DE FABRICACIÓN

6.A.2.1. ¿Existe un proceso de copia fiel de la fórmula patrón que asegure su exacta reproducción?		I
6.A.2.2. ¿Contiene el número de lote?		I
6.A.2.3. ¿Contiene los números, de código, de lote y análisis de materias primas y materiales involucrados?		N
6.A.2.4. ¿El cálculo de las materias primas es correcto en base a la fórmula unitaria o centesimal?		N
6.A.2.5. ¿Está firmado por el responsable del cálculo?		N
6.A.2.6. ¿Esta firma es refrendada por otra persona?		N
6.A.2.7. Si es necesario modificar las instrucciones de fabricación, equipos, ambiente y/u otra condición, ¿la modificación está firmada por un responsable competente y autorizado?		N
6.A.2.8. Después de finalizar el proceso de fabricación, toda la documentación sobre el lote producido (registro de la producción, rótulos, resultado analítico de los controles de proceso y producto terminado) ¿se archivan?		N
6.A.2.8.1. ¿Por cuánto tiempo?		INF
6.A.2.8.2. ¿Quién es el responsable de ese archivo?		INF

6.B. ÁREAS DE PESADAS Y MEDIDAS

6.B.1. ¿Está el área físicamente separada de las demás dependencias, por paredes u otro tipo de separación?	N
6.B.2. ¿Está limpia el área?	N
6.B.3. Los materiales usados para las pesadas y medidas (recipientes, espátulas, pipetas, etc.) están limpios?	N
6.B.4. Estos materiales son guardados como tal, en lugar adecuado?	R
6.B.5. Las balanzas y elementos de medida ¿son calibrados regularmente?	N
6.B.6. ¿Existen registros de esas calibraciones?	R
6.B.7. ¿Son usados los equipamientos de protección (anteojos, gorros, máscaras, etc.), cuando son necesarios, durante las pesadas y/o medidas?	N
6.B.8. ¿Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada o medida son limpiados antes de ser abiertos?	N
6.B.9. Después de ser realizada esa pesada o medida ¿esos recipientes son bien cerrados?	N
6.B.10. Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones?	N
6.B.11. En esa etiqueta, consta:	N
6.B.11.1. ¿Nombre del producto a que se destina el insumo?	N
6.B.11.2. ¿Nombre del insumo?	N
6.B.11.3. ¿Número de análisis del insumo?	N
6.B.11.4. ¿Número del lote del producto?	N
6.B.11.5. ¿Cantidad que fue pesada o medida?	N
6.B.11.6. ¿Peso bruto?	N
6.B.11.7 Control de pesada o medida con presencia del funcionario que pesa y/o verifica la pesada con las respectivas firmas?	R
6.B.12. Los operarios, ¿están con los uniformes limpios y en buenas condiciones?	N
6.B.13. El área tiene:	
6.B.13.1. ¿Ventilación adecuada?	N
6.B.13.2. ¿Iluminación adecuada?	N
6.B.13.3. ¿Controles de humedad y temperatura?	INF
6.B.14. ¿Posee algún sistema de extracción?	N
6.B.15. Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las del otro lote ya pesado?	N
6.B.16. El área posee un lugar para el lavado de utensilios utilizados?	INF
6.B.17. Los recipientes usados en la pesada o medición de materias primas ¿son utilizados nuevamente?	INF
6.B.17.1. En este caso, ¿están bien limpios y libres de cualquier identificación anterior?	N
6.B.18. Las materias primas más viejas, ¿son usadas en primer lugar?	INF
6.B.19. ¿Existen recipientes para la recolección de residuos?	R
6.B.19.1. ¿Están bien tapados?	R
6.B.19.2. ¿Son vaciados y limpiados con frecuencia?	R
6.B.20. ¿Existe un sistema de prevención de contaminación cruzada durante las pesadas y medidas?	N
6.B.21. ¿Hay riesgo de contaminación de los sistemas de extracción u otro modo?	R

6.C. ÁREAS PRODUCTIVAS

6.C.1. CONDICIONES EXTERNAS:

6.C.1.1. ¿El edificio está en buen estado?	R
6.C.1.2. ¿Necesita reparación?	INF
6.C.1.3. ¿Las vías de acceso están pavimentadas y construidas de manera que el polvo no sea fuente de contaminación?	R
6.C.1.4. ¿Existen industrias cercanas que sean fuente de polución?	INF

6.C.1.5. ¿Los alrededores del edificio están limpios?	INF
6.C.1.6. ¿Sus techos, paredes y ventanas están en buen estado?	R
6.C.1.7. ¿Existe protección contra entrada de roedores, insectos, aves y otros animales?	N

6.C.2. CONDICIONES GENERALES:

6.C.2.1. ¿Las áreas productivas están limpias?	N
6.C.2.2. ¿Existe un programa de limpieza por escrito?	R
6.C.2.3. ¿Está prohibido comer, beber, fumar en sectores productivos?	I
6.C.2.4. ¿Lo prohibido se cumple?	N
6.C.2.5. ¿Existen vestuarios en cantidad suficiente?	INF
6.C.2.6. ¿Existen sanitarios próximos al área de producción en cantidad suficiente?	INF
6.C.2.7. Los sanitarios ¿están limpios y provistos de agua fría y caliente, jabón y toallas individuales o secadores?	N
6.C.2.8. La eliminación de aguas servidas, desperdicios y otros desechos, dentro y fuera del edificio y de las inmediaciones ¿se hace en forma segura y sanitaria?	N
6.C.2.9. ¿Existe un salón restaurante?	INF
6.C.2.10. Si no, ¿donde come el personal?	INF
6.C.2.11. ¿Existen normas de seguridad escritas?	INF
6.C.2.12. ¿Estas, son cumplidas?	INF
6.C.2.13. ¿El personal utiliza ropa adecuada a las tareas que realiza?	N
6.C.2.14. Existen bebedores de agua potable en lugares adecuados y en cantidades suficientes?	INF
6.C.2.15. ¿El personal utiliza calzado adecuado?	N
6.C.2.16. A las áreas de producción ¿se prohíbe el acceso de personas vestidas con ropa inadecuada?	N
6.C.2.17. ¿Los pisos son adecuados a cada área de trabajo?	R
6.C.2.18. ¿Las aberturas están provistas con protección contra la entrada de insectos, aves, roedores u otros animales?	N
6.C.2.19. ¿Existe algún procedimiento para combatir roedores, insectos, aves y otros animales?	R
6.C.2.20. ¿Se describe en ellos la frecuencia, métodos y materiales utilizados, y el responsable de la ejecución?	R
6.C.2.21. ¿Los materiales utilizados son aprobados por Salud Pública?	N
6.C.2.22. ¿Se ha verificado previamente que su empleo y forma de aplicación no significan un riesgo de contaminación de equipos y productos?	N
6.C.2.23. ¿La circulación interna es adecuada?	R
6.C.2.24.A. ¿En las áreas productivas se efectúan controles de presión de aires, microbiológicos partículas, humedad y temperatura?	INF
6.C.2.24.B. ¿Existen registros?	INF
6.C.2.25. ¿La distribución de las áreas es adecuada?	R
6.C.2.26. ¿Se logra minimizar la posibilidad de contaminación de una a otra área?	N
6.C.2.27. ¿Se evita la contaminación cruzada de un producto con partículas o polvo proveniente del almacenaje, manufactura o manipuleo de otro producto?	N
6.C.2.28. ¿Las áreas están distribuidas y acondicionadas para proveer las condiciones de estabilidad adecuadas a los componentes, materiales en proceso y productos terminados?	R
6.C.2.29. ¿Existe plan de seguridad contra incendios en caso de emergencias?	R
6.C.2.30. ¿Los extintores y red para combate de incendios están ubicados correctamente?	R
6.C.2.31. ¿La cantidad y tipo de extintores es adecuada al riesgo de cada sector?	R
6.C.2.32. ¿La iluminación de las áreas de producción y circulación es suficiente?	R
6.C.2.33. ¿Las dimensiones de las áreas son adecuadas?	INF
6.C.2.34. ¿Su construcción y ubicación permite la adecuada limpieza,	

mantenimiento, elaboración y procesamiento de los productos?	R
6.C.2.35. ¿Los equipos y materiales se identifican correctamente?	N
6.C.2.36. ¿La ventilación de las áreas de producción y circulación es adecuada?	R
6.C.2.37. ¿Las instalaciones eléctricas están en buenas condiciones?	R
6.C.2.38. ¿Las tuberías de agua, vapor, gas, aire comprimido y electricidad están debidamente identificadas?	R
6.C.2.39. ¿Existen líneas muertas?	INF
6.C.2.40. ¿Las paredes, pisos y techos están contruidos con materiales fácilmente lavables?	R
6.C.2.41. ¿Las paredes, techos y pisos presentan rajaduras o descascarada la pintura?	R
6.C.2.42. ¿Los recipientes colectores de residuos están correctamente identificados, ubicados y tapados?	R
6.C.2.42.1. ¿Se vacían con frecuencia?	R
6.C.2.43. ¿Cuántos m ² cubiertos se destinan a la producción excluido depósitos?	INF
6.C.2.44. ¿Cuál es el número de personas en el área productiva?	INF
6.C.2.45. ¿Cuál es la relación de personas / m ² de área?	INF
6.C.2.46. ¿Existe un procedimiento para controlar la entrada de personas ajenas a las áreas de fabricación?	R

7. PREPARACIÓN

7.1. ¿El área ocupada es adecuada para el volumen de las operaciones?	INF
7.2. ¿Es ordenada y racional la distribución de equipos?	INF
7.3. ¿Está libre el área de circulación?	R
7.4. ¿Está el personal adecuadamente uniformado?	N
7.5. ¿Están limpios los uniformes y en buenas condiciones?	N
7.6. ¿Todos usan cofia?	N
7.7. ¿Usan guantes especiales, cuando es necesario?	N
7.8. ¿Está limpio el local?	N
7.9. ¿Existen recipientes para la recolección de residuos en el local?	R
7.10. ¿Están bien tapados e identificados?	R
7.11. ¿Se vacían con frecuencia?	R
7.12. ¿Es adecuada la iluminación?	N
7.13. ¿Están recubiertos pisos y paredes por materiales fácilmente lavable?	R
7.14. ¿Es adecuado el piso?	R
7.15. El techo, piso y paredes ¿están libres de grietas y pintura descascarada?	N
7.16. ¿Están debidamente identificadas y en buenas condiciones las instalaciones eléctricas, de vapor, agua potable, agua desionada y aire comprimido?	N
7.17. ¿Existen líneas muertas?	INF
7.18. ¿Es adecuado el sistema de desagüe?	INF
7.19. ¿Poseen sifón las rejillas de desagüe?	N
7.20. ¿Se desinfectan frecuentemente?	R
7.21. ¿Es adecuada la ventilación del local?	R
7.22. ¿Cuál es el área en metros cuadrados ocupada por el sector?	INF
7.23. ¿Cuál es el número de empleados que trabajan en el sector?	INF
7.24. ¿Cuál es la relación área / empleado?	INF
7.25. ¿Hay un organigrama disponible?	INF
7.26. Si existen ventanas, ¿están protegidas contra la entrada de polvo, insectos, aves y roedores y otros animales?	N
7.27. ¿Son buenas las condiciones de seguridad del local?	R
7.28. ¿Existen extintores de incendio o mangueras en cantidad suficiente?	R
7.29. ¿Están bien ubicadas y accesibles?	R
7.30. ¿Existe una fórmula de elaboración que sea copia fiel de la fórmula patrón?	I
7.31. ¿Se siguen con exactitud las instrucciones contenidas en esa fórmula	

de elaboración?	N
7.32. Cada etapa de la elaboración lleva la aprobación del operador y de su superior inmediato cuando esta es necesaria?	N
7.33. A fin de prevenir contaminación con restos del producto anterior, ¿existen normas de limpieza por escrito, de los recipientes usados en la elaboración?	N
7.34. Están debidamente identificados como tales los recipientes limpios?	N
7.35. Los recipientes conteniendo el producto envasado están debidamente identificados conteniendo los siguientes datos:	N
- Nombre del producto:	
- Concentración del producto.	
- N° de lote y/o sub-lote.	
- Volumen total contenido en el recipiente.	
- N° de recipiente / n° total de recipientes que compone el lote.	
7.36. Los conductores (mangueras y tubos) usados para líquidos ¿se limpian y se conservan así hasta ser usados?	N
7.37. ¿Están en buen estado de conservación y limpieza los reactores, filtros, agitadores, bombas y recipientes para fabricación?	N
7.38. ¿Se calibran frecuentemente los aparatos para pesadas y medidas?	N
7.39. ¿Existe registro de las calibraciones?	R
7.40. ¿Se verifica verdaderamente la relación entre rendimiento real y teórico?	R
7.41. ¿Se explica por escrito cualquier discrepancia que exista?	R
7.42. Se efectúan controles de proceso a fin garantizar la unificación del lote?	N
7.43. ¿Es liberado por control de calidad el producto semi-terminado a granel para pasar a la fase de nvasado?	N

8.- ENVASADO

8.1. ¿Existe un local especial de envasado final de los productos?	N
8.2. ¿Es el área ocupada adecuada al volumen de las operaciones?	INF
8.3. ¿Es ordenada y racional la distribución de los equipos?	INF
8.4. ¿Se evita la mezcla de productos diferentes o de lotes distintos del mismo producto mediante suficientemente separación entre las líneas de envasado?	N
8.5. ¿Existe separación física por elementos divisorios entre las líneas de envasado?	R
8.6. ¿El área de circulación está libre de obstáculos?	R
8.7. ¿Está el personal debidamente uniformado?	N
8.8. ¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?	N
8.9. ¿Todos usan cofia?	N
8.10. ¿Usan guantes, barbijos y anteojos de protección, de ser necesario?	N
8.11. ¿Está limpio el local?	N
8.12. ¿Existen recipientes para la recolección de residuos en el local?	R
8.13. ¿Están bien tapados e identificados?	R
8.14. ¿Se vacían con frecuencia?	R
8.15. ¿Es adecuada la iluminación?	N
8.16. ¿Es adecuado el piso?	R
8.17. ¿Están cubiertas paredes y techos por material fácilmente lavable?	R
8.18. El techo, piso y paredes ¿están libres de grietas y pintura descascarada?	N
8.19. ¿Están en buenas condiciones las instalaciones eléctricas?	R
8.20. ¿Están debidamente identificadas?	R
8.21. ¿Está debidamente identificada la instalación de aire comprimido?	R
8.22. ¿Es adecuado el sistema de desagüe?	INF
8.23. ¿Poseen sifón las rejillas de desagüe?	N
8.24. ¿Se desinfectan frecuentemente?	R
8.25. ¿Cuál es el área en metros cuadrados ocupada por el sector?	INF
8.26. ¿Cuál es el número de empleados que trabajan en el sector?	INF
8.27. ¿Cuál es la relación área / empleado?	INF
8.28. ¿Es suficiente la ventilación del local?	N

8.29. ¿De existir ventanas, están estas protegidas contra la entrada de aves, insectos, roedores u otros animales?	N
8.30. ¿Existen locales que requieran aire acondicionado?	INF
8.31. En tal caso, ¿existen aparatos que registren temperatura y humedad?	INF
8.32. ¿Se registran tales datos?	R
8.33. ¿Son buenas las condiciones de seguridad de recintos?	R
8.34. ¿Existen extintores de incendio y/o mangueras en número suficiente?	R
8.35. ¿Están bien ubicados y accesibles?	R
8.36. ¿Se inician las operaciones de envasado luego de la aprobación del simi-terminado por control de calidad?	N
8.37. ¿Se verifican, antes de comenzar las operaciones, las líneas de envasado en relación con la presencia de material remanente de productos anteriores?	N
8.38. ¿Está debidamente identificado el contenido de los recipientes que contienen el producto a ser envasado?	N
8.39. ¿Se mantienen tapados dichos recipientes, durante el proceso para ser abiertos solo cuando es necesario?	N
8.40. ¿Se mantienen separados los recipientes que contienen productos diferentes?	N
8.41. ¿Tiene aprobación para control de calidad todo el material de envase que se va a usar?	N
8.42. ¿Está identificado en forma visible cada equipo y línea de envasado, de acuerdo con el producto que se está envasando?	N
8.43. ¿Se verifica que la solución concentrada y/o mezcla salina se mantiene libre de partículas durante todo el proceso de envase?	N
8.44. ¿Se verifica verdaderamente la relación entre rendimiento teórico y real?	R
8.45. ¿Se deja constancia escrita de cualquier discrepancia entre los mismos?	R
8.46. ¿Esperan en cuarentena su liberación por control de calidad los productos una vez envasados?	N
8.47. ¿Se devuelve el material de envase no utilizado?	INF
8.48. ¿Se destruye el material de envase sobrante que ha sido impreso con número de lote y/o fecha de vencimiento?	N

9.- ROTULADO

9.1. ¿Sólo se permite a personas debidamente autorizadas el acceso a los rótulos?	N
9.2. ¿Se inspeccionan los rótulos antes de entregarse a la línea de empaque?	N
9.3. ¿Se verifican las máquinas rotuladoras antes de usarlas, con respecto a la no existencia de rótulos de productos anteriores?	N
9.4. ¿Se verifican las líneas de empaque, antes de su uso para verificar que no existan rótulos, estuches y otros elementos de productos anteriormente envasados?	N
9.5. ¿Se examinan los rótulos antes o durante el proceso para verificar si se refieren realmente al producto a empacar, así como que figuren el número de lote y la fecha de vencimiento?	N
9.6. ¿Se destruyen al terminar el empaque, los rótulos sobrantes y grabados con número de lote y/o vencimiento?	N
9.7. ¿Se mantienen registros de rótulos y recibidos usados y destruidos?	R
9.8. ¿Se investiga y registra toda discrepancia entre el número de envase rotulado, número de rótulo recibidos y número de rótulos usados, incluyendo los dañados y destruidos?	R
9.9. Si los rótulos sobrantes no son grabados con el número de lote o fecha de vencimiento y se devolvieron al depósito, ¿existe personal responsable de esa devolución?	R
9.10. ¿Verifica el responsable de la existencia de rótulos la cantidad devuelta, y la guarda cuidadosamente a fin de evitar confusiones?	N
9.11. ¿Se registran debidamente por escrito las operaciones arriba mencionadas?	R

10.- CONTROL DE CALIDAD

10.1. ¿Existen en la empresa laboratorios de control de calidad?	I
10.2. ¿Existe un organigrama?	R
10.3. ¿Control de calidad es independiente de la producción?	N
10.4. El responsable de control de calidad ¿a quien reporta?	INF
10.5. ¿Cuál es la formación profesional del responsable de control de calidad?	INF
10.6. ¿Que cantidad de funcionarios posee control de calidad y cual es la formación de cada uno de ellos?	INF
10.6.1. ¿Hay una descripción de funciones para cada cargo?	R
10.7. ¿Existen controles efectuados por laboratorios contratados?	INF
10.7.1. ¿Qué controles?	INF
10.7.2. ¿Existen contratos?	INF
10.8. ¿Control de calidad de responsable de aprobar o rechazar productos elaborados, acondicionados o antenidos bajo contrato por terceros?	I
10.9 Las instalaciones edilicias del (de los) laboratorio (s) son adecuadas al volumen de trabajo?	INF
10.10. ¿Existen instalaciones de seguridad como ducha, lavaojos, matafuegos adecuados, respetando la correcta localización y número?	R
10.10.1. ¿Existe un programa de verificación del funcionamiento de estos equipos?	INF
10.10.2. ¿Existen registros?	R
10.11. ¿Control de calidad esta equipado con aparatos adecuados para llevar a cabo los controles que efectúan?	I
10.12. ¿Cuáles son los equipos con que cuenta el laboratorio de control de calidad?	INF
10.12.1. ¿Los equipos y aparatos están instalados de manera adecuada según las exigencias para su correcto funcionamiento?	R
10.13. ¿Hay un programa de mantenimiento preventivo y calibraciones claramente definido?	R
10.13.1. ¿El programa es cumplido?	R
10.13.2. ¿Hay registro?	R
10.14. ¿Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar materias primas, productos intermedios y sus contenedores, productos terminados, material de envase y empaque?	I
10.15. ¿Existen procedimientos escritos con la descripción detallada del muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materias primas, productos terminados y materiales de embalaje?	N
10.15.1 ¿Estos procedimientos se siguen?	N
10.16. ¿Control de calidad tiene escritas las especificaciones y métodos analíticos seguidos para el control de todas las materias primas, materiales de envase y empaque, productos intermedios y productos terminados?	N
10.16.1. ¿Los métodos analíticos se consultan y siguen para la ejecución de los análisis?	N
10.16.2. ¿Control de calidad mantiene registros de los análisis efectuados?	I
10.17. ¿Existen procedimientos escritos para la toma de muestras para análisis de materias primas, productos semi-elaborados, material de envase y empaque, productos terminados, que aseguren ser representativos de la totalidad del lote o partida?	N
10.17.1. ¿Los métodos son consultados y seguidos para realizar los análisis?	N
10.18. ¿El muestreo estadístico se efectúa por persona calificada de control de calidad?	N
10.19. ¿Son reservadas contra-muestras de las materias primas empleados?	N
10.19.1. ¿Esta definido el tiempo de conservación?	R
10.20. ¿Se conserva muestra de cada lote de producto terminado?	I
10.20.1 ¿Esta definido el tiempo de conservación?	R
10.21. ¿Existe procedimiento escrito detallando el plazo de re-control de materias primas?	R
10.21.1. ¿Se sigue el procedimiento?	R
10.22. ¿Existen en la empresa patrones de materiales de referencia?	N
10.22.1 ¿Son conservados y utilizados de acuerdo con procedimientos previamente establecidos?	R
10.23. ¿Hay personal de control de calidad destinado a inspeccionar los procesos	

de fabricación?	R
10.24. ¿Control de calidad verifica toda la documentación del proceso de cada producto para certificar la correcta ejecución del mismo, así como la correcta investigación y solución de cualquier desvío del proceso?	I
10.25. ¿Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con las especificaciones establecidas antes de ser liberado?	I
10.25.1 ¿Existen registros?	N
10.26. ¿Son efectuados ensayos microbiológicos?	R
10.26.1. ¿Existen registros?	N
10.27. ¿Se efectúan test de esterilidad?	INF
10.27.1. ¿Existen registros?	N
10.28. ¿Las áreas para ensayos microbiológicos y test de esterilidad son adecuadas?	R
10.29. ¿Son efectuados ensayos biológicos?	INF
10.29.1. ¿Cuáles?	INF
10.29.2. ¿Existen registros?	N
10.30. ¿Existe un bioterio?	INF
10.31. ¿Está ubicado fuera del predio?	INF
10.32. Si está dentro del predio: ¿las instalaciones de ventilación y aire acondicionado están debidamente separadas de cualquier otro sistema?	N
10.33. En caso de que la empresa no tenga bioterio ¿existe un área de cuarentena para animales?	N
10.34. ¿Se realizan controles para liberación de animales en cuarentena? ¿Existen registros?	N
10.35. ¿Existen normas y registros de condiciones ambientales, higiene, alojamiento, alimentación y salud de los animales de bioterio?	N
10.36. ¿El bioterio está limpio?	N
10.37. ¿Existen procedimientos escritos sobre la limpieza del bioterio?	R
10.38. ¿Cuál es la frecuencia de limpieza?	INF
10.39. ¿Existen áreas de experimentación animal?	INF
10.40. ¿Este área es separada del bioterio?	N
10.41. ¿Existe separación de los animales sometidos a ensayos previamente, de los que están en ensayo y de los que aún no han sido utilizados?	N
10.42. Los animales en ensayo están identificados?	N
¿Como?	INF
10.43. ¿Existen registros de historia y uso de animales utilizados?	R

11.- GARANTIA DE CALIDAD

11.1. ¿Existe en la empresa un programa de garantía de calidad?	INF
11.1.1 ¿Se divulga a todos los niveles?	INF
11.2. ¿Existen normas escritas para la divulgación y cumplimiento de buenas prácticas de fabricación?	R
11.2.1. ¿Se siguen estas normas?	R
11.3. ¿Existe en la empresa un área que coordine las actividades de Garantía de Calidad?	INF
11.4. ¿Están claramente definidas las responsabilidades por la gestión de calidad?	R
11.5. ¿Existen procedimientos escritos o sistemas para avalar la efectividad y aplicabilidad de las normas y sistemas de garantía de calidad?	INF
11.6. ¿Existe un programa de entrenamiento del personal?	R
11.6.1. ¿Se llevan registros del entrenamiento de cada funcionario?	R
11.7. ¿Se desarrollan y proyectan los productos farmacéuticos de acuerdo con requisitos de buenas prácticas de fabricación?	N
11.8. ¿Las operaciones de producción y control están claramente definidas y escritas?	N
11.9. ¿Se entrenan los funcionarios de modo de garantizar una correcta y completa ejecución de los procesos y procedimientos definidos?	R
11.10. Los nuevos conocimientos adquiridos en los procesos o las adaptaciones y mejoras se implementan solo después de una completa evaluación y aprobación?	R

11.11. Se realizan autoinspecciones periódicas para verificar el cumplimiento de buenas prácticas de fabricación?	R
11.11.1. ¿Existen registros?	R
11.12. ¿Existe un programa escrito de estudio de la estabilidad de los productos con condiciones de los nsayos, registros de los resultados, método analíticos usados, condiciones de conservación de las muestras, envases primarios, periodicidad de análisis y fecha de vencimiento?	N
11.12.1. ¿Se sigue el programa?	N
11.13. ¿Existe un sistema o procedimiento que permita verificar que si se cumplen las condiciones de almacenamiento, el producto mantiene su calidad durante sus plazo de validez?	N
11.13.1. ¿Se sigue el procedimiento?	N
11.14. ¿Se llevan registros de las quejas recibidas sobre la calidad de los medicamentos o cualquier modificación de sus características físicas así como de las resoluciones tomadas?	R
11.15. ¿Existe en la empresa un programa de verificación documentada por los ciclos de esterilización por calor humedo?	N
11.15.1. ¿Se cumple?	N
11.15.2. ¿Se verifica documentadamente?	N
11.15.3. ¿Existen protocolos preestablecidos?	N
11.16. ¿Existe en la empresa un programa de verificación documentada para los ciclos de esterilización por calor seco?	N
11.16.1. ¿Se cumple?	N
11.16.2. ¿Se verifica documentadamente?	N
11.16.3. ¿Existen protocolos preestablecidos?	N
11.17. ¿Existe en la empresa un programa de verificación documentada para llenado aséptico de roductos?	N
11.17.1. ¿Se cumple?	N
11.17.2. ¿Se verifica documentadamente?	N
11.17.3. ¿Existen protocolos preestablecidos?	R
11.18. ¿Existe en la empresa un programa de verificación documentada para métodos analíticos de control no codificados?	R
11.18.1. ¿Se cumple?	R
11.18.2. ¿Se verifica documentadamente?	R
11.18.3. ¿Existen protocolos preestablecidos?	R
11.19. ¿Se realiza una nueva verificación documentada toda vez que se efectue un cambio que pueda afectar la calidad o la reproductibilidad de un proceso o de un método analítico de control?	N