

**REGLAMENTO TÉCNICO
CENTROAMERICANO**

**RTCA 11.03.69:13
ICS 11.120.99**

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES
MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS
DE MANUFACTURA.**

CORRESPONDENCIA: Este reglamento técnico no tiene correspondencia con ninguna norma internacional.

Editado por:

- Ministerio de Economía. **MINECO**
- Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica. **OSARTEC**
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio. **MIFIC**
- Secretaría de Desarrollo Económico. **SDE**
- Ministerio de Economía Industria y Comercio. **MEIC**
- Ministerio de Comercio e Industrias. **MICI**

INFORME

Los respectivos Comités Técnicos de Reglamentación Técnica a través de los Entes de Reglamentación Técnica de los Estados Parte de la región Centroamericana, son los organismos encargados de la elaboración de los Reglamentos Técnicos. Están conformados por representantes de los sectores Académico, Consumidor, Empresa Privada y Gobierno.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano, RTCA 11.03.69:13 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura, por el Subgrupo de Medicamentos y Productos Afines y el Subgrupo de Medidas de Normalización. La oficialización de este reglamento técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana (COMIECO).

MIEMBROS PARTICIPANTES**Por Guatemala**

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Por El Salvador

Dirección Nacional de Medicamentos

Por Nicaragua

Ministerio de Salud

Por Honduras

Agencia de Regulación Sanitaria

Por Costa Rica

Ministerio de Salud

Por Panamá

Ministerio de Salud

1. OBJETO

Establecer los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura, que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos naturales medicinales para uso humano, con el fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.

2. AMBITO DE APLICACIÓN

Aplica a todos los laboratorios fabricantes de productos naturales medicinales para uso humano, establecidos en los Estados Parte.

3. DOCUMENTOS A CONSULTAR

Para la adecuada interpretación y aplicación del presente reglamento, se deben consultar los siguientes documentos:

3.1 RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de Registro Sanitario, en su versión vigente.

3.2 RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Verificación de la calidad de productos naturales. Productos Naturales Medicinales para uso humano, en su versión vigente.

3.3 RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Naturales. Productos Naturales Medicinales para uso Humano, en su versión vigente.

4. DEFINICIONES

Para los efectos de la interpretación de este RTCA se tendrá en consideración las definiciones siguientes:

4.1 Agua purificada: agua obtenida por destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa u otro proceso adecuado, que no contiene sustancias agregadas.

4.2 Área restringida: área donde sólo se permite la entrada y permanencia de personal autorizado.

4.3 Autoridad reguladora: autoridad sanitaria de cada uno de los Estados Parte.

4.4 Auditoría: revisión de actividades específicas efectuadas con la finalidad de establecer el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

4.5 Auditoría externa: revisión efectuada por personal externo al fabricante, para asegurar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

4.6 Auditoría interna: revisión efectuada por personal técnico calificado de la empresa que evalúa periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las Buenas Prácticas de Manufactura.

4.7 Buenas Prácticas de Manufactura: conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos naturales medicinales para uso humano, que satisfagan las normas de calidad.

4.8 Calibración: proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas.

4.9 Calidad: naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.

4.10 Contaminación: presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

4.11 Contaminación cruzada: contaminación de un material o de un producto semi-elaborado o de un producto terminado con otro material o producto durante el proceso de producción.

4.12 Contrato a terceros: documento legal en el que se acuerda la realización de la producción, semi-elaboración, acondicionamiento o empaque, o el análisis en los productos naturales medicinales para uso humano por otro laboratorio, de conformidad con la legislación interna de los Estados Parte.

4.13 Control de calidad: sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del producto.

4.14 Cuarentena: situación de aislamiento de materiales, materias primas, material de acondicionamiento, productos semi-elaborados, a granel o terminados, pendiente del dictamen del departamento de control de calidad, para su aprobación o rechazo.

4.15 Desviación: la no correspondencia con un estándar establecido.

4.16 Dispensado: operaciones de medición e identificación de materias primas y materiales que forman parte de la orden de producción del lote de un producto, para ser distribuido a las áreas de fabricación.

4.17 Droga natural: sustancia de origen natural y con actividad que se emplea sola o combinada en la elaboración de productos naturales medicinales para uso humano.

4.18 Envase primario / empaque primario: recipiente que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación.

4.19 Envase secundario / empaque secundario: recipiente definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene al producto.

4.20 Especificaciones: requisitos que debe satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel y terminados.

4.21 Estabilidad: capacidad que tiene un producto de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales, dentro de las especificaciones establecidas.

4.22 Estudio de estabilidad: pruebas que se efectúan para determinar la vida útil del producto natural medicinal para uso humano en su envase primario original y en condiciones de almacenamiento especificadas.

4.23 Extracción: obtención de sustancia activas naturales, a partir de drogas naturales, utilizando un solvente adecuado o aplicando otro método.

4.24 Extracto: preparación de consistencia líquida (extracto fluido y tintura), semisólida (extracto blando) o sólida (extracto seco), obtenido a partir de droga natural.

4.25 Fabricación o manufactura: todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución de producto terminado y los controles relacionados.

4.26 Fecha de producción: mes y año en que se llevó a cabo la producción de cada lote del producto natural medicinal para uso humano.

4.27 Fecha de expiración o vencimiento: fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un lote de producto fabricado, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto cumpla con las especificaciones de calidad.

4.28 Forma farmacéutica: forma física que se le da a un producto natural medicinal para uso humano, la cual facilita la dosificación del o de las sustancias activas.

4.29 Fórmula maestra: documento en el cual se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la fabricación de un producto natural medicinal, incluye además una descripción de las operaciones de producción y los detalles de los controles específicos que se emplearán durante el proceso.

4.30 Garantía de calidad: conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que el producto natural medicinal para uso humano cumple con las especificaciones de calidad asignada.

4.31 Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura: documento utilizado por la autoridad reguladora, para la verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y su certificación de cumplimiento o por el laboratorio para realizar sus auditorías internas.

4.32 Laboratorio fabricante de productos naturales medicinales para uso humano: empresa debidamente registrada y autorizada por la autoridad reguladora, cuyas instalaciones serán destinadas a la fabricación de productos naturales medicinales para uso humano.

4.33 Lote: cantidad de producto natural medicinal para uso humano terminado que se produce en un ciclo de producción. La característica esencial del lote es su homogeneidad.

4.34 Maceración: procedimiento de extracción de un componente (s) de una droga natural provocado por el contacto prolongado con un solvente o mezclas de solventes adecuadas.

4.35 Marcador: constituyente o grupo de constituyentes químicamente definidos que forman parte de las drogas naturales, de sus preparaciones o de los productos naturales medicinales para uso humano, que tiene interés únicamente con propósito de control, independientemente de tener actividad terapéutica o no.

4.36 Materia extraña: cualquier material presente no descrito en las especificaciones.

4.37 Materia prima: toda sustancia de calidad definida en las especificaciones del fabricante empleada en la elaboración de un producto natural medicinal para uso humano.

4.38 Materia prima natural: droga natural o sus preparaciones, que se utilizan directamente para la elaboración de producto natural medicinal para uso humano.

4.39 Materiales: toda materia prima, material de empaque o acondicionamiento que es empleado en la fabricación de un producto.

4.40 Materiales de empaque o acondicionamiento: cualquier material empleado en todas las operaciones, incluidos el llenado y el etiquetado, necesarias para convertir un producto a granel en producto terminado. El material de empaque o acondicionamiento se clasifica en primario y en secundario según que esté o no en contacto directo con el producto.

4.41 Muestra de retención: cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado, materia prima o material de envase/empaque, almacenada por un período de tiempo establecido y en cantidad suficiente para repetir el análisis completo.

4.42 Número de lote: cualquier combinación de letras, números o símbolos que se utilizan para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.

4.43 Orden de envase / empaque: documento que especifica las cantidades de material de envase/empaque que se utilizan en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.

4.44 Orden de producción: documento en el cual se registra la fórmula farmacéutica, las cantidades de cada uno de los ingredientes y autoriza su dispensación para la producción de un lote, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.

4.45 Producto a granel: producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final.

4.46 Producto intermedio o semi-elaborado: es aquel que se encuentra en alguna de las fases intermedias de su proceso que antecede a la forma farmacéutica definitiva.

4.47 Producción: todas las operaciones necesarias para la preparación de un producto natural, desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto terminado.

4.48 Producto natural medicinal para uso humano: producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales, que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de éstos. Puede contener excipientes además del material natural. Los productos naturales medicinales a los que se les adicionen sustancias activas de síntesis química o aislada de material natural como responsable de la actividad farmacológica, no son considerados como productos naturales medicinales.

4.49 Rendimiento: relación entre la cantidad real producida y la cantidad del producto teórica esperada.

4.50 Regente Farmacéutico o Director Técnico: profesional farmacéutico en pleno ejercicio de sus derechos y deberes que asume la dirección técnica, científica y la responsabilidad profesional de un establecimiento farmacéutico.

4.51 Vida útil: período durante el cual se espera que un producto natural medicinal, almacenado en las condiciones establecidas y especificadas por el fabricante, conserve las especificaciones establecidas.

5. AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO

5.1 Los laboratorios fabricantes de productos naturales medicinales para uso humano deben tener permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria correspondiente, de acuerdo a los requisitos legales establecidos por la autoridad reguladora de cada Estado Parte.

5.2 El laboratorio fabricante velará porque todas las operaciones de fabricación se lleven a cabo de conformidad con la información aprobada en la licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento otorgado por la autoridad reguladora de cada Estado Parte y lo establecido en el presente reglamento técnico. En el caso de laboratorios que inicien operaciones se verificará los apartados del reglamento técnico que apliquen.

6. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

6.1 Organización

6.1.1 De los organigramas

La organización de la empresa debe contar con un organigrama general y uno específico para cada uno de los departamentos, tomando en cuenta que el departamento de producción y el de

control de calidad, no deben depender uno del otro. Los organigramas deben estar vigentes y firmados por las personas responsables.

6.1.2 Descripción de puestos

Debe existir una descripción escrita de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama y se especificará el grado académico y las habilidades que el personal debe tener para ocuparlos.

6.1.3 Política de Calidad

La empresa debe contar con una política de calidad definida, actualizada y documentada que incluya sus objetivos y compromisos en esta materia.

6.1.4 Del Regente Farmacéutico o Director Técnico

El laboratorio fabricante de productos naturales medicinales debe tener un Regente Farmacéutico, el cual asumirá la Dirección Técnica del establecimiento durante el horario de su funcionamiento y su puesto estará incluido dentro del organigrama general. Esta dirección es responsable de cuanto afecte la eficacia, seguridad y calidad de los productos que se formulen, elaboren, manipulen, almacenen y distribuyan, así como el cumplimiento de las disposiciones legales y reglamentarias que demande la operación del establecimiento que regenta. Es solidario en esta responsabilidad, el representante legal de la empresa. En casos de jornadas continuas o extraordinarias el regente debe garantizar los mecanismos de supervisión de acuerdo a la legislación nacional de cada Estado Parte.

6.2 Personal

6.2.1 Del personal

El laboratorio fabricante debe disponer de personal con la calificación y experiencia práctica necesaria, según se requiera para el puesto. La cantidad de responsabilidades asignadas a cada persona no deben ser excesivas de manera que constituyan un riesgo para la calidad.

6.2.2 De los responsables de las áreas técnicas

Los profesionales responsables o el personal calificado de las unidades de investigación y desarrollo, producción, control y garantía de la calidad, deben tener experiencia técnica para el puesto que ocupen.

6.2.3 De la calificación del personal

Toda persona que labore en el laboratorio, debe tener preparación académica, capacitación y experiencia o una combinación de esas condiciones, para ocupar el puesto al que se le asigne.

6.3 Responsabilidades del personal

6.3.1 De las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de Producción

Las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de Producción son:

- a) asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista
- b) aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento
- c) verificar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del departamento asignado
- d) vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo
- e) garantizar que los procesos de producción, se realizan bajo los parámetros definidos
- f) autorizar los procedimientos del departamento de producción y verificar que se cumplan
- g) asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades
- h) conservar la documentación del departamento de producción
- i) otras funciones inherentes al puesto

6.3.2 De las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de Control de Calidad

Las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de control de calidad son:

- a) aprobar o rechazar, según procede, las materias primas, materiales de acondicionamiento, producto intermedio, a granel y terminado
- b) revisar que toda la documentación de un lote de producto que se ha finalizado, esté completa, la cual también puede ser responsabilidad de garantía de calidad
- c) aprobar los procedimientos de control de calidad, tales como instrucciones de muestreo y métodos de análisis para verificar las especificaciones
- d) aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato a terceros
- e) vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos
- f) asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de control de calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades
- g) conservar la documentación del departamento de control de calidad
- h) supervisar despejes de líneas y controles en proceso
- i) otras funciones inherentes al puesto

6.3.3 De las responsabilidades compartidas de la Dirección o Jefatura de Producción y de Control de Calidad

Los responsables de producción y control de calidad deben compartir o ejercer responsabilidades relativas a la calidad, las cuales son las siguientes:

- a) autorizar los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones
- b) vigilar y controlar las áreas de producción
- c) vigilar la higiene de las instalaciones de las áreas productivas

- d) capacitar al personal a su cargo sobre las Buenas Prácticas de Manufactura
- e) participar en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales de equipo y otros involucrados en el proceso de producción
- f) aprobar y controlar la fabricación por terceros
- g) establecer y controlar las condiciones de almacenamiento de materiales y productos
- h) conservar la documentación
- i) vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura
- j) inspeccionar, investigar y muestrear con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad
- k) manejo de quejas y reclamos
- l) manejo de desviaciones

6.4 De la capacitación

6.4.1 De la inducción

Todo empleado de nuevo ingreso, debe recibir capacitación de inicio. La asistencia a esta capacitación debe quedar documentada. La capacitación debe ser general en las Buenas Prácticas de Manufactura y específica de acuerdo a las funciones y atribuciones asignadas, antes de ingresar a su puesto de trabajo. El personal administrativo debe recibir inducción general en Buenas Prácticas de Manufactura.

6.4.2 De la capacitación continua

La capacitación debe ser continua y acorde con:

- a) las funciones propias del puesto
- b) las regulaciones vigentes
- c) los procedimientos escritos de Buenas Prácticas de Manufactura
- d) todo lo relacionado a la función de su departamento

La capacitación debe quedar documentada.

6.4.3 De la capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura

La capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura, debe realizarse, de acuerdo a una planificación establecida y aprobada, por las personas responsables en la empresa y debe garantizar el conocimiento de dichas prácticas. Esta debe efectuarse como mínimo dos veces al año, debe de ser evaluada y quedar documentada.

6.4.4 De las evaluaciones del programa

Se debe realizar una evaluación anual del programa de capacitación y su ejecución. Esta evaluación debe quedar documentada.

6.4.5 De la capacitación específica

El personal, debe recibir capacitación específica en temas relacionados con productos naturales medicinales, la cual debe evaluarse en forma periódica y quedar documentada.

6.5 Higiene y salud del personal

6.5.1 De la salud del personal

El personal antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos periódicos, de acuerdo a las áreas de desempeño.

6.5.2 De la certificación de salud

El laboratorio fabricante será el responsable de que el personal presente anualmente o de acuerdo a la legislación de cada Estado Parte la certificación médica o su equivalente, garantizando que no padece de enfermedades infectocontagiosas.

6.5.3 De los procedimientos de higiene personal

Los procedimientos relacionados con la higiene personal incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, sean empleados temporales o permanentes y visitantes.

6.5.4 De los aspectos relacionados con las condiciones de salud

Si una persona muestra signos de enfermedad o sufre lesiones abiertas, no debe permitírsele manipular materias primas ó producto en proceso hasta que se considere que la condición ha desaparecido. El personal debe informar al supervisor inmediato a cerca de condiciones personales que considere que puedan influir negativamente en los productos.

6.5.5 De la protección del personal

El personal dedicado a la producción, que esté en contacto directo con los productos debe usar uniforme de manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta, confortable y confeccionado con un material que no desprenda partículas, con cierres ocultos; y protección como gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarillas, guantes, protección de ojos y oídos en procesos donde se requiera y zapatos cerrados de uso exclusivo para las áreas de producción.

6.5.6 De las prohibiciones en las áreas de vestidores, producción, almacenamiento y control de calidad

Se prohíbe comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales en las áreas de producción y cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos.

El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares e instrumentos ajenos al uniforme, así como manipular dinero en áreas de riesgo para el producto. No debe llevar barba o bigote al descubierto, durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y empaque primario. El uniforme de trabajo debe ser usado exclusivamente en las áreas para las que fue diseñado, según los procedimientos escritos que lo definen.

Estas disposiciones deben indicarse por medio de rótulos visibles colocados previo al ingreso al área de producción.

6.5.7 De los hábitos higiénicos del personal

Todas las personas involucradas en el proceso de producción deben tener capacitación en hábitos higiénicos. Será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar rótulos que indiquen esta obligación.

6.5.8 De los controles microbiológicos

Control de calidad, debe realizar controles microbiológicos de manos al personal de acuerdo a un programa y procedimiento establecido.

6.5.9 De la restricción de ingreso

Sólo el personal autorizado podrá ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso restringido. Se debe colocar carteles alusivos a esta obligación.

6.5.10 De los primeros auxilios

La empresa debe contar con un botiquín o un área destinada a primeros auxilios, suficientemente abastecida para un adecuado funcionamiento.

6.5.11 De los visitantes

Se restringirá el acceso de los visitantes o del personal no específicamente capacitado a las áreas de producción y control de calidad. Si esto fuera inevitable deberá ser supervisado por un acompañante autorizado y debe cumplir con los procedimientos de higiene personal y el uso de ropas protectoras.

7. EDIFICIOS E INSTALACIONES

7.1 Ubicación, diseño y características de la construcción

7.1.1 De las generalidades

Las instalaciones deben diseñarse, construirse, remodelarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que se realizan. Su disposición y diseño deben permitir el flujo adecuado de

personal y materiales, permitir limpieza y mantenimiento efectivo para evitar la contaminación cruzada, no permitir la acumulación de polvo o suciedad, ofrecer la máxima protección contra el ingreso de plagas y en general minimizar cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

7.1.2 De la ubicación de los edificios

Toda planta de fabricación debe estar ubicada lejos de fuentes contaminantes, para proteger las operaciones de producción y reducir al mínimo el riesgo de contaminar materiales o productos.

7.1.3 De los planos y diagramas

El laboratorio fabricante debe contar con los siguientes planos y diagramas actualizados:

- a) planos de construcción y remodelaciones
- b) plano de distribución de áreas
- c) diagrama de flujo de personal
- d) diagrama de flujo de materiales
- e) diagrama de flujo de procesos
- f) plano de servicios (sistemas de inyección y extracción de aire, aire comprimido, aguas, desagües, aguas servidas, aguas negras, electricidad, vapor, vapor puro y gases, cuando aplique)
- g) plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia, señalando la ubicación de los extintores y las lámparas de emergencia
- h) diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción

7.1.4 Del mantenimiento

El laboratorio fabricante debe mantenerse en excelentes condiciones de uso. Deben existir procedimientos y registros de los mantenimientos realizados periódicamente a las instalaciones y edificios.

7.1.5 Del flujo de procesos, materiales y personal

El flujo de procesos, materiales y del personal a través de la planta de producción debe diseñarse de tal manera que no permita confusión, contaminación, ni errores. Las áreas de acceso restringido deben estar debidamente delimitadas e identificadas. Las áreas de producción, empaque, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas.

7.1.6 De los drenajes o desagües

Los drenajes deben ser diseñados y estar ubicados de manera que no permita la contracorriente y deben tener tapas tipo sanitario.

7.1.7 De la exclusividad de las áreas

Las áreas deben ser exclusivas para el uso previsto y no estar invadidas por materiales ajenos al proceso de producción. Deben existir áreas separadas e identificadas para las diferentes etapas de manufactura, tomando en cuenta el flujo, el tamaño y el espacio de acuerdo a sus procesos.

7.1.8 De la ubicación de los servicios

Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios deben ser diseñados y ubicados de tal forma que faciliten la limpieza.

7.1.9 De la ubicación de equipos y materiales

Las áreas deben permitir la ubicación lógica de los equipos y materiales reduciendo al mínimo el riesgo de confusión en la producción, evitando la contaminación cruzada, reduciendo el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de producción y control.

7.1.10 De la protección contra plagas

Las instalaciones deben diseñarse y equiparse de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y otros animales.

7.1.11 De la seguridad industrial

El laboratorio debe disponer de procedimientos y equipamiento para el cumplimiento de la normativa de seguridad industrial vigente en cada uno de los Estados Parte.

7.1.12 De las condiciones ambientales

Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, directa o indirectamente en los productos durante su producción y almacenamiento.

7.2 Almacenes**7.2.1 De los almacenes**

Las áreas de almacenamiento deben estar separadas y tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de materias primas, materiales de envase y empaque, productos intermedios, a granel, terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

7.2.2 De las características de pisos, paredes y techos

Los pisos, paredes y techos, no deben afectar la calidad de los materiales y productos que se almacenan y deben ser de fácil limpieza.

7.2.3 De las condiciones ambientales

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, ventiladas (natural o mecánicamente) a temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de los materiales y productos.

7.2.4 Del uso de tarimas o estanterías

Los materiales y productos deben identificarse y colocarse sobre tarimas o estanterías de material que no altere la calidad de los mismos y que permitan la limpieza e inspección.

7.2.5 Del orden, limpieza y mantenimiento.

Los almacenes deben mantenerse ordenados, limpios y en buenas condiciones de mantenimiento.

7.2.6 De las características del área de recepción y despacho.

En los lugares de recepción y despacho, los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones ambientales. Las áreas de recepción deben diseñarse y equiparse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse, si fuere necesario, antes de su almacenamiento.

7.2.7 Del área de cuarentena

Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas y el acceso a las mismas debe limitarse a personal autorizado.

7.2.8 Del área de muestreo

Debe existir área de muestreo para las materias primas que esté separada de las demás. Debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación cruzada. El muestreo puede efectuarse en el área de pesaje o dispensado.

7.2.9 Del almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos

El almacenamiento de los materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos deben estar en áreas separadas, identificadas y de acceso restringido.

7.2.10 Del área de sustancias inflamables

Debe existir un área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser separada, alejada, ventilada y con equipo de seguridad contra incendios y explosiones. Debe ser un área restringida con su respectivo rótulo.

7.2.11 Del almacenamiento de material impreso

Debe existir un área separada, identificada y de acceso restringido para almacenar materiales impresos (etiquetas, estuches, insertos y envases impresos).

7.3 Áreas de recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de materia prima natural

7.3.1 De las generalidades

El laboratorio de ser necesario debe contar con un área para la recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de la materia prima natural (fresca o seca), con el fin de cumplir las especificaciones de ingreso.

7.3.2 De las condiciones

Debe estar separada, con pisos, paredes y techo de fácil limpieza y cerrada, debe tener suficiente capacidad para permitir el tratamiento de la materia prima natural. Esta área debe contar con condiciones de temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de la materia prima natural.

7.3.3 Del uso de mesas, tarimas o estanterías

Las materias primas naturales a procesar deben colocarse identificadas, sobre mesas, tarimas o estanterías que permitan el proceso de tratamiento.

7.4 Áreas de secado, molienda y extracción

7.4.1 De la ubicación

El secado, la molienda y la extracción deben realizarse en áreas independientes y separadas.

7.4.2 De las condiciones

Deben ser de uso exclusivo, con pisos, paredes y techo de fácil limpieza, deben estar protegidas de la incidencia de la luz directa, contar con recolectores de polvo e inyección y extracción de aire cuando aplique, que garantice la protección del medio ambiente, del personal y evite la contaminación cruzada.

7.4.3 Del equipo

El equipo utilizado en estas áreas debe cumplir con lo establecido en el numeral 8 de este reglamento.

7.5 Área de dispensado de materias primas

7.5.1 De las condiciones

Debe existir un área específica, identificada como “área restringida”, para llevar a cabo las operaciones de dispensación. Las paredes, pisos y techos deben ser lisos y con curvas sanitarias. Esta área no debe utilizarse como área de lavado ni como área de almacenamiento. Esta debe ser

exclusiva, cerrada, limpia, iluminada y en condiciones controladas de temperatura y humedad (cuando se requiera). Esta área debe contar con sistemas de inyección y extracción de aire.

7.5.2 De la ubicación de los equipos sensibles

El soporte donde se encuentren las balanzas y otros equipos sensibles debe ser capaz de contrarrestar las vibraciones que afectan su buen funcionamiento.

7.5.3 Del equipo

Debe contar con equipos y utensilios volumétricos calibrados, de acuerdo al rango de medida de los materiales a dispensar.

7.5.4 Del área en tránsito

Debe ubicarse adyacente al área de dispensado, un área delimitada e identificada en la que se colocarán las materias primas que serán pesadas y las materias primas dispensadas que serán utilizadas en la producción.

7.6 Áreas de producción

7.6.1 Del diseño de las áreas

Se contarán con áreas que posean el tamaño, diseño, y servicios adecuados (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que corresponden.

7.6.2 De las condiciones de las áreas

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

- a) estar identificadas y separadas para la producción y empaque primario de sólidos, líquidos y semisólidos, tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza y sanitización
- b) las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados
- c) toma de gases, fluidos y eléctricas identificadas y en buen estado.
- d) ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo
- e) tener inyección y extracción de aire que permita ventilación adecuada
- f) mantener registros de temperatura y humedad
- g) no deben utilizarse como áreas de paso
- h) estar libre de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso

7.6.3 Del área de lavado

Debe existir un área exclusiva destinada al lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse en buenas condiciones de orden, limpieza, contar con curvas sanitarias y servicios para el trabajo, que allí se ejecuta.

7.6.4 Del área de equipo y utensilios limpios

Debe existir un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo y utensilios limpios que no se esté utilizando.

7.7 Área de envasado / empaque

7.7.1 Del área de envase / empaque primario

Las instalaciones de envase / empaque primario de productos naturales medicinales deben cumplir con las condiciones establecidas en el numeral 7.6.2.

7.7.2 Del área de envase secundario / empaque secundario

Las instalaciones de envase / empaque secundario de productos naturales medicinales deben estar identificadas, separadas y deben ser de tamaño adecuado, con el fin de evitar confusiones y contaminación cruzada.

7.7.2.1 De las condiciones del área

El área debe tener las siguientes condiciones:

- a) estar separada e identificada con paredes, pisos y techos lisos, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera y deben permitir su fácil limpieza
- b) identificación de tomas de energía eléctrica
- c) ventanas fijas y lámparas con difusores lisos, que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo
- d) ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecte negativamente la calidad del producto

7.8 Áreas Auxiliares.

7.8.1 De los vestidores y servicios sanitarios

Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:

- a) identificados correctamente
- b) un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores
- c) mantenerse limpios y ordenados
- d) deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización

- e) los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de producción, pero no deben comunicarse directamente
- f) deben contar con lavamanos y duchas.
- g) disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico
- h) los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared
- i) casilleros, zapateras y las bancas necesarias
- j) rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal
- k) se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área

7.8.2 Del área de comedor

Deben contar con un área para el comedor, debidamente acondicionada e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza para prevenir la proliferación de insectos y roedores, la cual debe estar separada de las demás áreas.

7.8.3 Del área de lavandería

Debe contar con áreas separadas y exclusivas para el lavado y preparación de los uniformes utilizados por el personal. Se deben establecer procedimientos escritos para llevar a cabo esta labor.

7.8.4 De los utensilios de limpieza

Debe contar con un área exclusiva para el lavado de los utensilios de limpieza. Debe contar con un área o armario exclusivo donde se almacenen los utensilios utilizados en la limpieza. Se deben establecer instrucciones para mantener en buen estado el área y utensilios de limpieza.

7.8.5 Del área de mantenimiento y equipo sin uso

Debe existir un área separada a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipo, almacenamiento de herramientas y repuestos. Con espacio para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos.

7.8.6 Del área de investigación y desarrollo

El laboratorio de productos naturales medicinales que realice investigación y desarrollo debe contar:

- a) espacio exclusivo e identificado
- b) paredes lisas que faciliten su limpieza
- c) equipo necesario para las operaciones que se realizan

7.9 Área de control de calidad

7.9.1 Del área de control de calidad

El área de control de calidad debe estar identificada y separada de las áreas de producción.

7.9.2 Del diseño del área de control de calidad

Los laboratorios de control de calidad deben:

- a) diseñarse de acuerdo a las operaciones que se realicen, contando con áreas de fisicoquímica y microbiología
- b) debe tener paredes lisas que faciliten su limpieza
- c) disponer de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada
- d) disponer de área de almacenamiento en condiciones adecuadas para las muestras, reactivos, patrones de referencia (cuando aplique), muestras de retención, archivos, bibliografía, documentación y cristalería
- e) contar con los requerimientos de seguridad ocupacional

7.9.3 Del área para instrumentos sensibles

El área instrumental, debe estar diseñada de manera que proteja al equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad, temperatura y las recomendadas fabricante.

7.9.4 Del área de microbiología

Debe contar con acabados de fácil limpieza con curvas sanitarias y campana sanitaria o flujo laminar, paredes, techos, pisos lisos, lámparas con difusor liso, mesa de trabajo lisa, y ventanas de vidrio fijo. Debe contar con procedimientos y registros que evidencien los controles realizados durante el proceso.

7.9.5 Del espacio de lavado

Debe existir un espacio exclusivo destinado al lavado de cristalería y utensilios utilizados en el laboratorio, que cuente con instrucciones para el lavado adecuado. Debe mantenerse en buenas condiciones de orden y limpieza.

8. EQUIPO

8.1 De las generalidades

8.1.1 De las condiciones

El diseño, construcción y la ubicación de los equipos deben facilitar las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso, con el fin de evitar la contaminación cruzada y todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. Debe contar con identificación única.

8.1.2 De la superficie de los equipos

Las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas o productos en proceso, deben ser de acero inoxidable o si se requiere de otros materiales de acuerdo a su uso. Se

debe asegurar que el equipo utilizado no sea reactivo, aditivo o absorbente para asegurar que no se altere la calidad y seguridad de los productos.

8.1.3 De la ubicación de equipos

Todo equipo empleado en la manufactura de productos naturales medicinales se ubicará de manera que:

- a) no obstaculice los movimientos del personal
- b) se asegure el orden durante los procesos y se minimice el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso
- c) se faciliten las operaciones para las cuales será utilizado, así como su limpieza y mantenimiento
- d) esté físicamente separado y cuando sea necesario aislado de cualquier otro equipo, para evitar el congestionamiento de las áreas de producción; así como la posibilidad de contaminación cruzada

8.1.4 De las instrucciones de operación

Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje debe contar con un procedimiento escrito en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones, precauciones y registros para su operación.

8.1.5 Reparación del equipo

Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

8.1.6 De la limpieza de equipo

La limpieza de equipo y utensilios debe realizarse de acuerdo a instrucciones escritas.

Se permitirá el lavado y sanitizado del equipo en el área de producción, en el caso que los equipos sean muy pesados para ser movilizadas.

8.1.7 De la identificación del equipo limpio

La limpieza de equipo debe registrarse con una etiqueta que indique lo siguiente:

- a) nombre e identificación del equipo
- b) fecha cuando fue realizada la limpieza
- c) nombre e identificación de lote del último producto fabricado
- d) nombre e identificación de lote del producto a fabricar, (cuando aplique)
- e) firma del operario que realizó la limpieza y de quien la verificó

8.1.8 Del mantenimiento del equipo

El mantenimiento del equipo, incluyendo utensilios, debe realizarse según programa y procedimientos establecidos. Deben mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo, que incluya:

- a) nombre e identificación del equipo
- b) fecha de realizado el mantenimiento
- c) descripción breve de lo realizado
- d) firma de las personas responsables de la ejecución, supervisión y recepción del mantenimiento realizado

8.2 Calibración de Equipo

Se debe realizar la calibración de instrumentos de medición, y dispositivos de registro o cualquier otro, que garantice la calidad de los productos. Esta calibración debe ser a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escrito que contenga frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas. Los instrumentos que no cumplan con las especificaciones establecidas no deben usarse. Deben mantenerse registros escritos de esas inspecciones, verificaciones y calibraciones. La calibración para cada equipo debe realizarse usando patrones de referencia certificados.

8.3 De los filtros

Los medios filtrantes empleados en la manufactura de productos naturales medicinales para uso humano, no deben afectar la calidad de los productos.

8.4 Sistema de agua.

8.4.1 Del suministro.

Debe tener un suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades.

8.4.2 De la calidad del agua.

Debe contar con un sistema de tratamiento de agua que le permita obtener agua purificada para la producción de sus productos.

8.4.3 Del manejo del equipo

El sistema de agua debe contar con procedimientos escritos que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo.

8.4.4 Del monitoreo de los sistemas de suministro de agua

Los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada, deben ser monitoreados. Deben mantenerse registros del monitoreo y de las acciones realizadas.

8.4.5 Del mantenimiento del sistema

El sistema de tratamiento de agua debe estar sujeto a mantenimiento planificado y monitoreo.

8.4.6 Del almacenamiento y sus condiciones

Los tanques o cisternas para almacenamiento de agua potable y de agua purificada deben cumplir con condiciones que aseguren su calidad. Para los mismos, debe haber procedimientos escritos para la limpieza, sanitización y control; debe registrarse la frecuencia, las acciones llevadas a cabo (rutinarias o correctivas) y los puntos de muestreo.

El almacenamiento de agua purificada, no debe ser mayor de 24 horas o mantenerla en recirculación.

8.4.7 De los controles

Deben realizarse y registrarse los controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable y agua purificada, con la frecuencia necesaria.

8.5 Sistema de aire

8.5.1 De las generalidades.

Debe mantener un sistema de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos y las personas.

8.5.2 De la contaminación

El sistema de inyección y extracción de aire para las áreas de producción, deben evitar el riesgo de la contaminación cruzada entre los diferentes productos y procesos, para lo cual se debe incluir entre otras cosas filtros, prefiltros y todo equipo necesario para garantizar la calidad de aire en un área de producción, de acuerdo a los productos a fabricar.

8.5.3 Del manejo del equipo

El sistema de aire debe contar con procedimientos escritos que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo.

8.5.4 De las operaciones de reparación y mantenimiento

Debe existir un programa de mantenimiento preventivo documentado, que abarque los controles periódicos del sistema de aire que suministra a las diferentes áreas de producción. Debe establecerse la periodicidad para el cambio de filtros y prefiltros, con el fin de mantener su eficacia. Las operaciones de mantenimiento y reparación no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

8.5.5 De los registros de mantenimiento del equipo

Debe mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire.

8.5.6 De los controles microbiológicos

Deben realizarse controles microbiológicos de acuerdo al programa y procedimientos establecidos, para garantizar la calidad de aire de las áreas de producción y se deben mantener los registros respectivos.

9. MATERIALES Y PRODUCTOS

9.1 De las generalidades

9.1.1 Del ingreso de los materiales

Todos los materiales que ingresan al laboratorio deben proceder de proveedores calificados y aprobados por el laboratorio fabricante y ser sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción, hasta que sea aprobado su uso por control de calidad.

9.1.2 De la integridad de los recipientes

En cada entrega de material se comprobará que los recipientes no presenten deterioro o daño, que sus cierres estén íntegros, que se encuentren debidamente identificados, así como que haya correspondencia entre las especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante y las etiquetas del proveedor.

9.1.3 Del número de control

Cada partida de materiales que ingrese a la empresa debe ser identificada con su correspondiente número de control, de acuerdo a la codificación establecida.

9.1.4 Del almacenamiento

Los materiales y productos, deben almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que ponga en riesgo la calidad de los productos. El almacenamiento de ciertas materias primas de origen natural puede requerir de condiciones especiales de humedad, temperatura y protección contra la luz. Los materiales deben almacenarse de manera que faciliten la rotación de los mismos según la regla “primero que vence primero que sale”.

9.1.5 De la ubicación y condiciones de almacenamiento

Los almacenes deben mantenerse ordenados y limpios. Los materiales deben ser almacenados en contenedores, cajas o bolsas adecuadas e identificadas.

Los recipientes o contenedores de materiales, deben mantenerse cerrados y ubicarse en tarimas o estantes, rotularse y separarse de las paredes y techos, con el espacio suficiente para realizar su limpieza e inspección.

Los contenedores deben ubicarse de manera que permitan la libre circulación del aire, para reducir el riesgo de formación de moho o fermentación y protegidos de la luz solar directa.

Los materiales deben almacenarse de manera que faciliten la rotación de los mismos según la regla “primero que vence primero que sale”.

9.1.6 De los procedimientos

Deben existir procedimientos escritos que describan en forma detallada la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de ellos.

9.1.7 De la identificación de materiales de envase, empaque o acondicionamiento

Cada lote del material estará debidamente identificado con una etiqueta que incluya:

- a) nombre y código del material
- b) número de ingreso asignado por el laboratorio
- c) situación del material (cuarentena, aprobado, rechazado)
- d) nombre del proveedor.
- e) fecha y número de análisis
- f) cantidad
- g) fecha de ingreso
- h) nombre y firma del responsable que llenó la etiqueta

9.1.8 De la identificación de materia prima

Cada envase o empaque de materia prima estará debidamente identificado con una etiqueta que incluya:

- a) nombre de la materia prima o identificación de la droga natural.
- b) código interno.
- c) nombre del fabricante u origen.
- d) nombre del proveedor.
- e) cantidad del material ingresado.
- f) código o número de lote del fabricante.
- g) fecha de fabricación.
- h) fecha de expiración, cuando aplique.
- i) fecha de ingreso.
- j) condiciones de almacenamiento, cuando requiera.
- k) advertencias y precauciones, cuando requiera.
- l) fecha de análisis.
- m) fecha de re-análisis, siempre y cuando no haya expirado.
- n) estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado).

o) observaciones.

9.1.9 Del trasvasado de la materia prima

Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro envase, el nuevo recipiente debe estar inodoro, limpio, sanitizado, no reactivo y cumplir con los requisitos de identidad establecidos en el anterior, de lo contrario deberá utilizar un recipiente nuevo.

9.1.10 De la autorización para su uso

Cada materia prima debe ser muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos. Si cumple con las especificaciones será aprobada y autorizada para su uso, de no ser así, la materia prima será rechazada.

9.1.11 De los casos especiales

Cuando la materia prima ha estado expuesta al aire, temperatura extrema, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente, debe separarse e identificarse de inmediato según los procedimientos de almacenamiento de materias primas. Control de calidad debe proceder a la aprobación o rechazo de acuerdo con los resultados obtenidos luego del análisis.

9.1.12 De la utilización

Sólo podrán utilizarse las materias primas aprobadas por el departamento de control de calidad y que no hayan expirado.

9.1.13 De los materiales rechazados

Todo material rechazado debe ser identificado claramente como tal y trasladado a un área específica, aislada y de acceso restringido, designada para el almacenaje de materias primas y materiales de acondicionamiento y empaque rechazados para prevenir su uso en cualquier proceso productivo.

El destino de estos materiales debe estar de acuerdo a lo convenido entre el laboratorio y el proveedor.

9.1.14 De la protección del producto

Los envases /empaques primarios, deben proporcionar una protección adecuada al producto, contra factores externos durante su almacenamiento que pudieran causar su deterioro o contaminación.

9.1.15 De la limpieza de los envases / empaques primarios

Los envases, cierres y medidas dosificadoras deben estar sanitizados y manipularse de acuerdo a procedimiento escrito antes de ser puestos en contacto con el producto natural medicinal.

9.2 Del dispensado de materia prima

Las materias primas deben ser fraccionadas por personal designado a tal fin, de acuerdo a un procedimiento escrito que garantice que se pesen o midan de forma precisa y exacta, en recipientes limpios e identificados. No deben dispensarse varios lotes al mismo tiempo de diferente producto.

9.2.1 De la identificación de la materia prima dispensada

Cada recipiente conteniendo materia prima dispensada debe identificarse con una etiqueta con la siguiente información:

- a) nombre de la materia prima
- b) código o número de lote o número de ingreso
- c) nombre del producto a fabricar
- d) número de lote del producto a fabricar
- e) contenido neto (Sistema Internacional de Unidades SI)
- f) fecha de dispensado
- g) nombre y firma de la persona que dispensó
- h) nombre y firma de la persona que verificó

9.2.2 De la verificación del dispensado de materia prima

La materia prima dispensada, debe ser verificada por otra persona autorizada. La firma debe quedar registrada.

9.2.3 De las materias primas dispensadas

Las materias primas para ser utilizadas en cada lote de producción deben mantenerse agrupadas e identificadas de forma visible, para evitar riesgos de confusión y contaminación.

9.3 Materiales de acondicionamiento

9.3.1 De los envases y cierres primarios

Los envases y cierres primarios deben ser de un material que no sea reactivo, aditivo o absorbente para evitar alteraciones en la seguridad, identidad, potencia o pureza del producto en todo momento y deben cumplir con las especificaciones establecidas por el fabricante del producto natural medicinal para uso humano.

9.3.2 De la manipulación

Los envases, cierres y medidas dosificadoras, deben estar limpios y manipularse de acuerdo a procedimiento escrito.

9.3.3 De la dispensación

Todos los materiales de acondicionamiento deben ser examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área.

9.3.4 De los materiales impresos

Estos materiales deben conservarse bajo llave y acceso restringido.

9.4 Productos a granel

Los productos intermedios y a granel, deben manipularse y almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o que ponga en riesgo la calidad de los productos.

9.5 Productos terminados

9.5.1 De la cuarentena

Deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final en las condiciones establecidas por el laboratorio fabricante.

9.5.2 Del producto aprobado

Los productos terminados pueden ser comercializados solamente después de su aprobación y liberación.

9.6 Materiales y productos rechazados

9.6.1 De la manipulación

Deben existir procedimientos escritos para la manipulación de materiales, productos intermedios a granel y productos terminados que han sido rechazados, los cuales deben identificarse, mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo.

9.6.2 Del destino de los materiales y productos rechazados

Los materiales y productos rechazados serán devueltos a los proveedores o destruidos, de acuerdo al procedimiento establecido por el laboratorio fabricante y debe cumplir con la normativa ambiental existente en cada Estado Parte.

9.6.3 De la disposición del material obsoleto o desactualizado

Debe ser identificado y destruido según procedimiento, dejando registros.

9.7 Productos devueltos

9.7.1 Del procedimiento

Debe existir un procedimiento escrito para la devolución de producto.

9.7.2 De la investigación

Los productos devueltos por algún reclamo de calidad, deben ser investigados y analizados según procedimiento escrito.

Los productos devueltos que hayan sido sometidos a condiciones inadecuadas, como temperatura extrema, humedad, humo, gases, presión, radiación o cualquiera otra situación perjudicial, deben ser investigados.

9.7.3 Del almacenamiento

Los productos devueltos deben ser identificados y almacenados en un área separada y de acceso restringido, de acuerdo a un procedimiento escrito, para su posterior disposición final.

9.7.4 De las condiciones inadecuadas

Los productos naturales medicinales devueltos por vencimiento o que hayan sido sometidos a condiciones inadecuadas de almacenamiento incluyendo temperatura extrema, humedad, humo, gases, presión, radiación o cualquiera otra situación perjudicial, deben ser investigados y destruidos según procedimiento escrito.

9.7.5 De los registros

Se deben mantener registros de los productos devueltos con el nombre, forma farmacéutica, número de lote, motivo de la devolución, cantidad devuelta y fecha de la devolución.

10. DOCUMENTACIÓN

10.1 Generalidades

10.1.1 De las generalidades

La documentación, tal como las especificaciones, formulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros deben estar en forma impresa o electrónica debidamente revisados y aprobados.

10.1.2 Del diseño de los documentos

Todos los documentos tienen que estar elaborados, revisados, aprobados y distribuidos de acuerdo a procedimientos escritos establecidos.

10.1.3 De las características de los documentos

Los documentos deben:

- a) redactarse en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión
- b) ser fácilmente verificables
- c) revisarse periódicamente y mantenerse actualizados
- d) ser reproducidos en forma clara, legible e indeleble

10.1.4 De las copias de los documentos

Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Debe existir un procedimiento de control de las copias.

10.1.5 De la autorización de documentos

Los documentos deben ser aprobados, fechados y firmados por personal autorizado. Ningún documento debe modificarse sin autorización.

10.1.6 De la revisión y actualización de documentos

Los documentos deben revisarse periódicamente y actualizarse. Si se modifica un documento, se debe establecer un procedimiento por el cual se impida el uso accidental de versiones obsoletas.

10.1.7 Del registro de datos en documentos

La introducción de datos, puede realizarse escribiendo a mano con letra clara, legible y con tinta indeleble o por medios electrónicos. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización del registro de datos.

10.1.8 De otras formas de registro de los datos

Los documentos y los datos pueden estar registrados en forma impresa o por medios electrónicos. En el caso de almacenar la información de forma electrónica, deben de crearse controles especiales de modo que solo las personas autorizadas puedan tener acceso o modificar la información. Debe existir un registro de los cambios y las eliminaciones; el acceso debe de estar restringido por contraseñas u otros medios y la entrada de datos críticos debe ser verificada.

10.1.9 De las correcciones de datos en documentos

Cualquier corrección realizada en un dato escrito de un documento debe firmarse y fecharse; la corrección no debe impedir la lectura del dato inicial. Cuando sea necesario, habrá que indicar la causa de la corrección.

10.1.10 De la trazabilidad

Debe mantenerse registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de las actividades significativas relativas a la fabricación de productos naturales medicinales. Todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, deben mantenerse por un año, como mínimo, después de la fecha de expiración del producto terminado.

10.1.11 Del listado

Se debe establecer un listado maestro de documentos, fácilmente disponible, que identifique el estado de los mismos.

10.1.12 De la ubicación

En todos los sitios donde se efectúen operaciones esenciales del proceso, se debe contar con copias controladas de los documentos vigentes.

10.1.13 De los documentos obsoletos

Se debe evitar la utilización de documentos invalidados u obsoletos. Éstos se deben retirar de todos los puntos de uso y destruirse. El original del documento obsoleto se debe mantener en un archivo histórico identificado.

10.2 De los documentos exigidos**10.2.1 De las especificaciones**

Debe disponerse de especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para la materia prima, material de envase/empaque, productos intermedios o granel y producto terminado.

10.2.2 Del contenido de las especificaciones de materiales y producto terminado

Las especificaciones de la materia prima, material de envase, empaque, productos intermedios o granel y producto terminado, debe incluir:

- a) nombre del material o producto, (denominación común internacional, nombre científico cuando corresponda)
- b) código de referencia interna
- c) referencia, si la hubiere, de los libros oficiales vigentes
- d) fórmula química (cuando aplique)
- e) requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique)
- f) muestra del material impreso (cuando aplique)
- g) condiciones de almacenamiento y precauciones (cuando aplique)
- h) proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique)
- i) descripción de la forma farmacéutica y detalles de empaque (cuando aplique)
- j) estabilidad (cuando aplique)

- k) vida útil para material de acondicionamiento
- l) fecha de vencimiento para productos terminados

10.2.3 Del contenido particular de las especificaciones de materia prima natural

Las especificaciones de las materias primas naturales deben incluir:

- a) nombre científico de la materia prima vegetal o animal o nombre de la materia prima mineral.
- b) parte u órgano utilizado y su estado.
- c) detalles de la procedencia (país o región de origen).
- d) descripción de la materia prima, basado en la inspección organoléptica y macromorfológica.
- e) contenido de materias extrañas.
- f) contenido de humedad.
- g) características microbiológicas.
- h) contaminación por plaguicidas, metales pesados o aflatoxinas, cuando aplique.

10.2.4 De la actualización

Debe haber una revisión periódica de las especificaciones de calidad, usando de referencia los libros oficiales vigentes (cuando aplique).

10.2.5 De la fórmula maestra

Se debe contar con una fórmula maestra para cada producto, de la cual se generará las diferentes órdenes de producción.

10.2.6 Del contenido de la fórmula maestra

La fórmula maestra debe incluir:

- a) nombre y código del producto correspondiente a su especificación.
- b) número de registro sanitario
- c) descripción de la forma farmacéutica
- d) fecha de emisión
- e) persona responsable que la emitió y su firma
- f) fecha de aprobación
- g) persona responsable que la aprobó y su firma
- h) fórmula cuali-cuantitativa por unidad de dosis, expresada en Sistema Internacional
- i) código y nombre de la materia prima
- j) proceso de manufactura
- k) precauciones y medidas especiales durante el proceso de fabricación.
- l) equipo a usar
- m) análisis intermedios (controles en proceso)
- n) especificaciones
- o) cualquier otro documento que se considere necesario

10.2.7 De la relación entre fórmula maestra y registro sanitario

Las fórmulas maestras de todos los productos, deben coincidir con las fórmulas presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario.

10.2.8 De la emisión de la orden de producción

La orden de producción correspondiente a un lote debe ser emitida por el departamento de producción o la instancia correspondiente. Debe contener la información necesaria para la producción, que coincida con la fórmula maestra. Debe estar autorizada por los responsables de los departamentos involucrados.

10.2.9 Del contenido de la orden de producción y su registro

La orden de producción además de lo indicado en la formula maestra debe contener lo siguiente:

- a) tamaño del lote
- b) fecha de emisión
- c) número de lote
- d) fecha de inicio y finalización de la producción.
- e) fecha de expiración del producto
- f) firma de las personas que autorizan la orden de producción
- g) número de lote de la materia prima
- h) firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos
- i) firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos
- j) instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias
- k) resultados de los análisis de producto semi-terminado, cuando aplique
- l) registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones
- m) declaración del rendimiento real y teórico, con los límites de aceptación
- n) indicaciones de las precauciones necesarias para el almacenamiento del producto a granel si fuera necesario
- o) fórmula aplicada al tamaño de lote

10.2.10 Del contenido de la orden de envasado y empaque y su registro

La orden de envasado y empaque debe incluir lo siguiente:

- a) nombre completo y código del producto
- b) forma farmacéutica
- c) número de registro sanitario
- d) tamaño del lote
- e) fecha de emisión
- f) número de lote
- g) cantidad del producto a envasar o empacar
- h) fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento
- i) fecha de expiración del producto
- j) firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque

- k) cantidad y número de lote de cada material de envase y empaque a utilizar
- l) firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos
- m) firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos
- n) registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones
- o) muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria, en caso de que no se pueda adjuntar a la orden de producción las muestras indicadas, se debe asegurar su trazabilidad a una muestra retenida
- p) cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido

10.3 Procedimientos y registros

10.3.1 De los procedimientos

Se debe contar con procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas. Estos documentos deben ser registrados durante la ejecución de las funciones respectivas, debiendo quedar escritos y firmados de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización. Cualquier desviación de los procedimientos que pueda afectar la calidad del producto por un evento atípico, debe quedar registrada y justificada.

10.3.2 De los registros de los lotes

Cada lote de producto debe generar registros de producción y control, para garantizar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados.

10.3.3 De la revisión de los registros de los lotes

Control de calidad debe revisar y aprobar todos los registros de producción y control de cada lote terminado, para verificar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados. Cualquier desviación no justificada debe ser ampliamente investigada, la cual debe extenderse a otros lotes afectados y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada.

10.3.4 Del archivo y conservación

Debe existir un procedimiento escrito para archivar y conservar la documentación de un lote cerrado de producción.

10.3.5 De los procedimientos

Debe disponerse de procedimientos escritos y registros correspondientes de las actividades realizadas sobre:

- a) mantenimiento, limpieza y sanitización de edificios e instalaciones
- b) uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios
- c) sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos
- d) calibración de equipo

- e) asignación de número de lote
- f) capacitación del personal
- g) uso y lavado de uniformes
- h) control de las condiciones ambientales
- i) prevención y exterminio de plagas (contemplando la no contaminación de equipos, materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, con insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento)
- j) recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos
- k) muestreo
- l) cualquier otro que sea necesario

10.3.6 De los documentos de control de calidad

La unidad de control de calidad debe tener a su disposición lo siguiente:

- a) especificaciones de toda materia prima, producto a granel, producto terminado y material de acondicionamiento
- b) procedimiento para manejo de muestra de retención
- c) metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia (cuando aplique)
- d) procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio)
- e) informes / certificados analíticos
- f) registro de las condiciones ambientales, cuando aplique
- g) procedimientos y registros de métodos de ensayo
- h) procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos
- i) procedimientos y registros del mantenimiento del equipo
- j) procedimiento de selección y calificación de proveedores
- k) procedimiento y programa de sanitización de áreas
- l) procedimiento para el uso de instrumental
- m) procedimiento para aprobación y rechazo de materiales y producto terminado
- n) procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad
- o) procedimiento para el manejo y desecho de solventes
- p) procedimiento para la recepción, identificación, preparación y almacenamiento de reactivos, medios de cultivo y estándares
- q) procedimiento para el lavado de cristalería
- r) cualquier otro procedimiento que sea necesario en el área de control de calidad

11. PRODUCCIÓN Y CONTROL DE PROCESOS.

11.1 De las generalidades

Las operaciones de producción deben seguir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad establecidas y de acuerdo con las condiciones aprobadas en el registro sanitario.

11.2 Del inicio del proceso

Al iniciar un proceso de fabricación se debe:

- a) contar con la orden de producción, procedimiento y registro de manufactura
- b) efectuar el despeje de línea, verificar limpieza de equipos, así como la ausencia de algún elemento del proceso anterior

11.3 De las operaciones

Deben existir procedimientos escritos y registros de todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución.

11.4 De las desviaciones

Debe evitarse cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos; cuando sea necesario efectuar alguna desviación, esta debe ser aprobada por escrito por la persona autorizada con participación del área de control de calidad.

11.5 Del reproceso

En casos excepcionales podrá reprocesarse un producto que no cumpla con especificaciones, de acuerdo a un procedimiento establecido que incluya, la investigación de la desviación y la evaluación de los riesgos existentes, será permitido si no se ve afectada la calidad del producto, y que cumpla con todas las especificaciones. Se debe registrar el reproceso y asignarse un nuevo número al lote, garantizando la trazabilidad del mismo. El producto no podrá ser reprocesado una vez que haya salido del laboratorio fabricante.

11.6 De los controles del proceso

Se deben llevar a cabo y registrarse todos los controles durante el proceso, así como controles ambientales. Los controles durante el proceso no deben presentar riesgo alguno para la calidad del producto.

11.7 De la identificación

Durante el proceso, todos los materiales, recipientes con productos a granel, equipos principales y las áreas utilizadas, deben identificarse con nombre del producto o material que se está procesando, etapa del proceso (si fuera necesario) y número de lote.

11.8 Del uso exclusivo de las áreas y equipo de producción

No se debe utilizar las áreas y el equipo destinado a la fabricación de productos naturales medicinales para uso humano en la elaboración de otros tipos de productos.

Si se autoriza por la autoridad reguladora la fabricación de otro tipo de productos para uso humano con ingredientes naturales, los mismos deberán seguir un proceso de fabricación similar en el que se cumpla con los procedimientos de programación de producción, limpieza y Buenas Prácticas de Manufactura.

11.9 De las precauciones especiales

No deben llevarse a cabo operaciones simultáneas con diferentes productos en la misma área, a excepción del área de empaque secundario con sus líneas definidas y separadas. Cuando en la producción se emplean materiales secos, deben tomarse precauciones especiales para prevenir la generación de polvo y su diseminación.

11.10 De los datos consignados en las etiquetas de producto a granel

Los productos a granel deben estar identificados con una etiqueta que contenga la siguiente información:

- a) nombre del producto a granel
- b) número de lote
- c) etapa del proceso
- d) tamaño de lote
- e) fecha
- f) firma de la persona responsable de ejecutar la última etapa

11.11 De la contaminación

Se debe evitar la contaminación en todas las fases de producción, los productos y materiales deberán protegerse de cualquier tipo de contaminación que incida en su calidad.

11.12 De la contaminación cruzada

Se debe evitar la contaminación cruzada utilizando entre otras las siguientes medidas:

- a) existencia de esclusas (cuando aplique)
- b) sistemas de inyección y extracción que garanticen la calidad de aire
- c) utilizar vestimenta apropiada y medios de protección en las áreas donde se procesan los productos
- d) emplear procedimientos de limpieza y sanitización
- e) utilizar etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos y áreas

11.13 De las operaciones de empaque

Antes de iniciar las operaciones de empaque, deben adoptarse medidas para asegurar que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos estén limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente usados que no son necesarios para la nueva operación.

11.14 De las operaciones de llenado y empaque

En las operaciones de llenado y empaque se debe:

- a) Identificar los materiales de empaque y producto en granel
- b) Efectuar despeje de línea, verificar limpieza de equipos y ausencia de materiales correspondientes al envasado y empaque anterior
- c) Verificar las instrucciones de empaque, muestreo y controles en proceso

11.15 De la identificación de la línea de empaque

Cada línea de empaque debe estar identificada con el nombre y el número del lote del producto que se está procesando.

11.16 Del material impreso

El material impreso para la rotulación de cada lote, debe ser cuidadosamente inspeccionado para verificar y documentar, que su identidad corresponde con la rotulación especificada en el registro de producción.

11.17 Del etiquetado

El etiquetado debe efectuarse inmediatamente después de las operaciones de envasado y cierre. Si se demora el etiquetado, se deben adoptar medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado.

11.18 De las muestras tomadas

Las muestras tomadas de la línea de envasado y empaque para control de proceso y análisis de calidad, no deben volver a la misma.

11.19 De los rendimientos y la conciliación

Debe efectuarse el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no haya discrepancias que superen los límites aceptables.

Si durante la conciliación se observa alguna discrepancia significativa o inusual entre la cantidad del producto a granel y los materiales de empaque impresos y el número de unidades producidas, se debe investigar tal situación hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de autorizar la liberación de los productos.

11.20 De la destrucción de material de empaque impreso codificado

Una vez completada la operación de empaque, todos los materiales que tengan el número de lote impreso, deben ser destruidos, dicha destrucción debe registrarse. Si los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, se debe seguir un procedimiento escrito.

12. GARANTÍA DE CALIDAD

12.1 De las generalidades

Garantía de calidad es responsabilidad de la dirección de la empresa y exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la organización. Para asegurar la calidad es necesaria la existencia de una política de calidad definida y documentada en un sistema de garantía de calidad.

12.2 Garantía de calidad

El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:

- a) los productos naturales medicinales se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura, disponiéndose de los procedimientos y registros correspondientes
- b) las operaciones de producción y control estén claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura
- c) las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas
- d) se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque y en la preparación de los productos
- e) se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores
- f) se realizan todos los controles necesarios de los productos intermedios y cualquier otro tipo de controles durante el proceso
- g) el producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos
- h) exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado
- i) los productos naturales medicinales para uso humano no se venden o suministran antes de que una persona calificada haya aprobado que cada lote de producción se ha fabricado y controlado de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización
- j) se tomen medidas adecuadas para asegurar, que los productos naturales medicinales sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil
- k) existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de garantía de calidad
- l) existan procedimientos, programas y registros de los estudios de estabilidad de los productos, los cuales garanticen las condiciones apropiadas de almacenamiento y fecha de expiración.

NOTA 1: En tanto no entre en vigencia el RTCA de Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas conforme a lo establecido en el RTCA de Verificación de la Calidad de Productos Naturales de Uso Medicinal vigente.

13. CONTROL DE CALIDAD

13.1 Generalidades

13.1.1 De las generalidades

El departamento de control de calidad debe ser independiente del departamento de producción y estar bajo la autoridad de una persona calificada. El control de calidad comprende el muestreo, especificaciones, análisis, aprobación y rechazo, así como la organización, documentación y procedimientos de liberación que aseguren que se llevan a cabo análisis necesarios y que los materiales no son liberados para el uso, o los productos liberados para la venta o distribución, hasta que su calidad haya sido evaluada como satisfactoria.

13.1.2 De las instrucciones

En todas las pruebas o ensayos deben seguirse las instrucciones dadas en el procedimiento escrito para cada material o producto. El resultado debe ser registrado y verificado antes que el material o producto sea liberado o rechazado.

13.1.3 De los controles

Todos los controles durante el proceso de producción, deben ser llevados a cabo por el personal asignado a dicho proceso, de acuerdo a los métodos aprobados por control de calidad y sus resultados quedarán registrados. Los registros de los controles efectuados durante el proceso formarán parte de los registros de los lotes.

13.1.4 De la aprobación de los productos terminados

La aprobación de cada lote de producto terminado, debe realizarlo la persona responsable de acuerdo a procedimiento escrito, que incluya la evaluación de las especificaciones establecidas, condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final.

13.1.5 Del producto no conforme.

Los productos no conformes a las especificaciones de calidad establecidas deben ser rechazados. En casos excepcionales los productos rechazados podrán ser reprocesados, estos deben cumplir con todas las especificaciones y otros criterios de calidad antes de que sean aprobados y liberados.

13.1.6 De las desviaciones.

Los registros de producción y control, deben ser evaluados de acuerdo a procedimiento escrito. Si un lote no cumple con las especificaciones establecidas debe someterse a una investigación. De ser necesario, la misma, podrá extenderse a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con la desviación. La investigación efectuada debe registrarse por escrito, incluyendo las conclusiones de la misma y su seguimiento.

13.1.7 Del acceso del personal de control de calidad

El personal de control de calidad debe tener acceso a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección, investigación y otros trabajos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura.

13.1.8 De los equipos de control de calidad

La unidad de control de calidad debe contar con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos. En caso de no contar con equipo requerido para efectuar análisis específicos, debe contratar los servicios analíticos de un laboratorio de control de calidad externo debidamente autorizado.

13.1.9 Del mantenimiento y calibración del equipo

El equipo de control de calidad debe tener programas y registros escritos de mantenimiento, verificación y calibración, para asegurar su funcionamiento correcto y la validez de los resultados.

13.1.10 Documentación

Cualquier documentación de control de calidad relativa a un lote debe conservarse hasta un mínimo de un año después de vencido el lote.

13.2 Muestreo.

13.2.1. Del muestreo.

Cada lote de materia prima, envase/empaque, producto intermedio y producto terminado debe ser muestreado, analizado y aprobado por el departamento de control de calidad antes de su uso.

13.2.2 Del responsable del muestreo.

El muestreo estará a cargo de personal de control de calidad, que tenga los conocimientos técnicos necesarios y debe realizarse de acuerdo a procedimiento escrito establecido.

13.2.3 Del procedimiento de muestreo.

El procedimiento utilizado para el muestreo, debe asegurar que la muestra tomada sea representativa del lote total ingresado y esté correctamente identificado. El muestreo se debe llevar a cabo de tal forma que evite la contaminación u otros problemas que puedan influir negativamente en la calidad del producto.

El procedimiento debe contener lo siguiente:

- a) El método de muestreo.
- b) El equipo que debe utilizarse.

- c) La cantidad de muestra que debe recolectarse.
- d) Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra.
- e) Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra.
- f) Identificación de los recipientes muestreados.
- g) Precauciones especiales que deben observarse, especialmente en relación con el muestreo de material de uso delicado.
- h) Condiciones de almacenamiento.
- i) Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo.

13.2.4 De la identificación de las muestras.

Las etiquetas deben indicar:

- a) Nombre del material o producto.
- b) Descripción de la muestra.
- c) Cantidad.
- d) Código del material.
- e) Número de lote.
- f) Fecha de muestreo.
- g) Recipientes de los que se han tomado las muestras.
- h) Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.
- i) Fecha de expiración o re-análisis, según aplique.

13.2.5 De la evaluación de la muestra.

La muestra debe evaluarse conforme a las especificaciones de control de calidad.

13.2.6 De la muestra de retención de producto terminado.

De cada lote producido debe conservarse en su empaque final una muestra de retención, en cantidad suficiente que permita un análisis completo del producto, de conformidad a la muestra de retención establecida en el Anexo 1 del RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, vigente”, las muestras de retención correspondientes a cada lote fabricado, se conservarán hasta por un año después de su fecha de vencimiento

13.3 Metodología analítica

13.3.1 De los métodos

Los métodos analíticos o ensayos deben estar escritos y aprobados, deben establecerse para determinar la calidad de drogas naturales y productos terminados.

13.3.2 Del registro de datos de los análisis

Los resultados de los análisis realizados quedarán registrados en los correspondientes protocolos que incluirán los siguientes datos:

- a) Nombre del material o producto
- b) Forma farmacéutica (cuando aplique)
- c) presentación farmacéutica (cuando aplique)
- d) número de lote
- e) referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes
- f) resultados de los análisis, con observaciones, cálculos, gráficas, cromatogramas y referencias (cuando aplique)
- g) fechas de los análisis
- h) firma registrada de las personas que realicen los análisis
- i) firma registrada de las personas que verifiquen los análisis y los cálculos
- j) registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto)
- k) fecha y firma del responsable designado

13.3.3 De los reactivos químicos, medios de cultivo, patrones y muestras/ cepas de referencia

Los reactivos químicos, medios de cultivos, patrones y las muestras o cepas de referencia deben ser preparados, identificados, conservados y utilizados de acuerdo con instrucciones definidas y escritas, manteniendo un control sobre las fechas de expiración.

13.3.4 De la rotulación de reactivos

Los reactivos de laboratorio se rotularán con el nombre del reactivo, concentración o pureza, la fecha de preparación, fecha de vencimiento y la firma de la persona que los preparó, detallando las condiciones específicas de almacenamiento. Además, en el caso de las soluciones volumétricas, se indicará la última fecha de valoración y concentración.

13.3.5 De la rotulación de medios microbiológicos

Los medios microbiológicos se rotularán con nombre, fecha de preparación, fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento y la firma de la persona que los preparó, detallando las condiciones específicas de almacenamiento.

13.3.6 Materiales de referencia

El material de referencia para productos naturales medicinales, puede ser una muestra de droga natural marcador o de la sustancia activa natural. Para materia prima vegetal que no esté descrita en la bibliografía autorizada o de referencia, puede utilizarse la herborización de toda la planta o del (los) órgano (s) utilizado (s).

En caso de material de referencia que no esté descrito en la bibliografía autorizada o de referencia, se evaluará la documentación referida por el fabricante o proveedor.

13.3.7 Del almacenamiento

Los materiales de referencia deben mantenerse en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada para tal efecto, deben resguardarse en condiciones de almacenamiento según las especificaciones del material de referencia.

13.3.8 De la estabilidad.

El laboratorio fabricante debe garantizar la estabilidad de los productos que comercializa, así como establecer el tiempo de vida útil de los mismos. Debe contar con el personal, equipo, instalaciones y documentación necesarios para establecer el programa de estabilidad para los productos que fabrica y cumplir con la reglamentación centroamericana vigente.

NOTA 1: En tanto no entre en vigencia el RTCA de Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas conforme a lo establecido en el RTCA de Verificación de la Calidad de Productos Naturales de Uso Medicinal vigente.

14. QUEJAS, RECLAMOS Y RETIROS

14.1 Generalidades

14.1.1 De los procedimientos

Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos posiblemente defectuosos, deben ser objeto de una investigación de acuerdo a procedimientos escritos. Debe existir un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

14.1.2 De la persona responsable

Los procedimientos deben indicar la persona responsable de atender las quejas y reclamos y de decidir las medidas que deben adoptarse en conjunto con el personal de otros departamentos involucrados, que la asistan en esta tarea.

14.1.3 De los registros de quejas y reclamos

El laboratorio de productos naturales medicinales debe contar con registros escritos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, debe incluir lo siguiente:

- a) nombre del producto natural medicinal
- b) forma farmacéutica
- c) número de lote del producto
- d) fecha de producción y fecha de expiración
- e) nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo
- f) fecha de reclamo

- g) motivo de reclamo
- h) revisión de las condiciones del producto cuando se recibe
- i) investigación que se realiza
- j) determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas

14.1.4 De la investigación en otros lotes

Si se descubre o sospecha un defecto en un lote, deben evaluarse otros lotes que pudieran haber sido afectados.

14.1.5 Del registro de acciones y medidas adoptadas

Se debe documentar todas las acciones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

14.1.6 De la revisión periódica

Los registros de reclamos deben revisarse periódicamente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial y el eventual retiro de productos comercializados.

14.1.7 De la información a las autoridades competentes

El fabricante debe informar a la autoridad reguladora cuando exista una fabricación defectuosa o deterioro, o cualquier otro problema grave de calidad de un producto terminado ya comercializado.

14.2 Retiros

14.2.1 De la orden

La orden de retiro de un producto del mercado debe ser emitida por la autoridad reguladora o por el fabricante.

14.2.2 Del responsable

Debe asignarse un responsable de la coordinación independiente del departamento de ventas y la ejecución del retiro de productos, se debe realizar de acuerdo a un procedimiento escrito.

14.2.3 De los procedimientos

Debe haber procedimientos establecidos por escrito, comprobados y actualizados periódicamente, con el fin de organizar las actividades de retiro en forma ágil y rápida. Este debe incluir la notificación inmediata a las autoridades correspondientes de los diferentes países.

14.2.4 Del informe

Debe registrarse el proceso de retiro y redactarse un informe sobre el mismo, como también conciliarse los datos relacionados con las cantidades de producto distribuido y retirado.

14.2.5 De la identificación y almacenamiento de productos retirados

Los productos retirados se deben identificar y almacenar independientemente en un área segura mientras se toma decisión sobre su destino final.

15. PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO

15.1 Generalidades

15.1.1 De las generalidades

La producción y análisis por contrato debe definirse, aprobarse y controlarse correctamente, existiendo un contrato por escrito entre el contratante y el contratista (contratado) de conformidad con la legislación de cada Estado Parte, en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada parte.

15.1.2 De contratos a terceros

La producción y el análisis de productos por terceros deben ser definidos de mutuo consentimiento por medio de un contrato mediante instrumento público debidamente autorizado.

15.1.3 De las obligaciones del contrato

El contrato debe estipular claramente las obligaciones de cada una de las partes, con relación a la fabricación, manejo, almacenamiento, control y liberación del producto.

15.1.4 Del responsable

En el contrato se debe establecer claramente la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis.

15.1.5 Del contenido del contrato

El contrato a terceros debe contemplar los siguientes aspectos:

- a) ser redactado por personas competentes y autorizadas
- b) aceptación de los términos del contrato por las partes
- c) aceptación del cumplimiento del Reglamento Técnico Centroamericano en Buenas Prácticas de Manufactura de productos naturales medicinales para uso humano
- d) abarcar la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos

- e) describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso de que sean rechazados
- f) permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorias
- g) permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante
- h) listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato

15.1.6 De la inspección a las instalaciones del contratista

En caso de análisis o producción por contrato, el contratista (contratado) debe aceptar que puede ser inspeccionado por la autoridad reguladora.

15.2 Del contratante

De las responsabilidades del contratante

El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):

- a. cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento
- b. posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura para productos naturales medicinales para uso humano emitido por la autoridad reguladora
- c. entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada
- d. entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique.

15.3 Del contratista

15.3.1 De las responsabilidades del contratista (contratado)

El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:

- a) cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento
- b) solicite y obtenga el registro sanitario del producto a fabricar
- c) proporcione toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales

15.3.2 De las limitaciones

El contratista no podrá ceder a un tercero, en todo o en parte, el trabajo que se le ha asignado por contrato. Además, debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda afectar la calidad del producto fabricado o analizado.

16. AUTO-INSPECCIÓN Y AUDITORÍAS DE CALIDAD

16.1 De la auto-inspección o auditorías internas

El laboratorio fabricante debe evaluar el cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Naturales Medicinales para Uso Humano, en todos los aspectos de la producción y control de calidad mediante auto-inspecciones o auditorías internas.

16.2 Del procedimiento y programa de auditoría interna

Se debe definir un procedimiento y un programa de auditoría para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Naturales Medicinales para Uso Humano y emitir el informe que incluya las medidas correctivas y preventivas necesarias.

16.3 De la frecuencia

La auditoría interna debe efectuarse en forma regular por lo menos una vez al año. Se podrán hacer en forma parcial, garantizando que, a lo largo de un año, todos los departamentos del laboratorio fabricante han sido auditados.

16.4 Del seguimiento

Todas las recomendaciones, referentes a medidas correctivas y preventivas, deben ponerse en práctica, documentarse e instituirse un programa efectivo de seguimiento y cumplimiento.

16.5 Del personal que ejecuta la auditoría interna

El personal del laboratorio asignado para realizar la auditoría interna debe tener conocimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Naturales Medicinales para Uso Humano, para evaluar de forma objetiva todos los aspectos.

16.6 De la guía para realizar la auditoría interna

Para realizar la auditoría interna, el laboratorio utilizará la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios de Productos Naturales Medicinales para Uso Humano armonizada por los países de los Estados Parte.

16.7 De la auditoría externa

Todo laboratorio de productos naturales medicinales queda sujeto a auditorías periódicas por parte de la autoridad reguladora.

17. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

La vigilancia y verificación del cumplimiento del presente reglamento técnico, le corresponde a la autoridad reguladora de cada Estado Parte.

18. BIBLIOGRAFÍA

- 18.1** RTCA 11.03.42:07 Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.
- 18.2** WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. 2007.

FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO

**GUÍA DE VERIFICACIÓN DEL REGLAMENTO TÉCNICO
CENTROAMERICANO (RTCA) 11.03.69:13 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.
PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS
PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.**

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Los diferentes ítems a evaluar de la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de Productos Naturales Medicinales para uso Humano, se clasificarán como críticos, calificables e informativos.

CRÍTICO: es aquel que, en atención a las BPM, afecta en forma grave e inadmisiblemente la calidad y/o seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CALIFICABLE: aquellos ítems que no son considerados como críticos, pero deben ser evaluados y valorados para el cumplimiento del presente reglamento.

INFORMATIVO: suministra información de la organización y aspectos relacionados con las BPM, pero no afecta la calidad ni la seguridad de los productos o de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos. No se contabiliza para el puntaje total.

Los criterios **CRÍTICOS** y **CALIFICABLES** se calificarán como cumple (100%), no cumple (0%) o no aplica, según corresponda.

CRITERIOS PARA LA EMISIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

Para la emisión del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) el laboratorio debe obtener un porcentaje de cumplimiento del 95% al 100% para los criterios calificados como críticos y un mínimo del 80% de los ítems clasificados como calificables en la guía de verificación. Para alcanzar el 100% de cumplimiento para todas las no conformidades críticas y calificables, el laboratorio debe presentar un plan de mejora cuyos plazos de cumplimiento serán aprobados por la autoridad reguladora, según el riesgo sanitario y verificado en inspecciones posteriores. De no cumplir los plazos establecidos en el plan de mejora, se cancelará el certificado de BPM.

El plan de mejora se deberá presentar en el plazo que defina la autoridad reguladora, posterior a la entrega del Informe de no conformidades detectadas durante la evaluación técnica.

NOTAS:

- 1) Para el caso de Guatemala y Panamá, el plazo será de 30 días calendario. El incumplimiento a esta disposición será objeto de la sanción correspondiente.

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

- 2) Para el caso de Honduras, deberán presentar el plan de mejora en los plazos establecidos, pero este no estará sujeto a la aprobación por parte de la autoridad reguladora.

VIGENCIA DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

El certificado de BPM tendrá una vigencia de 2 años, esto no exime que la autoridad reguladora desarrolle auditorías durante el período de vigencia.

GUÍA DE VERIFICACIÓN DEL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO (RTCA) 11.03.69:13 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

INFORMACIÓN GENERAL		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	Razón social:	INFORMATIVO				
	Nombre de la empresa:	INFORMATIVO				
	Dirección del domicilio legal de la empresa:	INFORMATIVO				
	Dirección del laboratorio fabricante:	INFORMATIVO				
	Motivo de la inspección:	INFORMATIVO				
5. AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	¿Se cuenta con licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento?	INFORMATIVO				
5.1	Indicar número:	INFORMATIVO				
	Fecha de vencimiento:	INFORMATIVO				
5.2	¿Se desarrollan las operaciones de fabricación aprobadas en la licencia sanitaria o permiso sanitario?	CRITICO				
	Formas farmacéuticas autorizadas:	INFORMATIVO				
6.1 Organización		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.1.1	¿Existe un organigrama general y específico actualizado de la empresa? Anexar copia cuando aplique	CALIFICABLE				
13.1.1	¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad?	CRITICO				
6.1.2	¿Existen descripciones de responsabilidades y funciones para cada puesto incluido en el organigrama?	CALIFICABLE				
	¿Se especifica el grado académico y las habilidades que el personal debe tener para ocuparlos?	CALIFICABLE				
6.1.4	¿El laboratorio fabricante dispone de un Director Técnico o Regente Farmacéutico responsable de la calidad y seguridad de los productos que se fabrican y está presente durante el horario de su funcionamiento?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	Indicar nombre y número de colegiado o de inscripción profesional	INFORMATIVO				
	¿En casos de jornadas continuas o extraordinarias el regente garantiza los mecanismos de supervisión de acuerdo a la legislación nacional de cada Estado Parte?	CALIFICABLE				
6.2 Personal		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.2.1 6.1.2	¿Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	CRITICO				
	¿Las funciones asignadas a cada persona son congruentes con el nivel de responsabilidad que asumen de acuerdo a la descripción del puesto, y no constituyen un riesgo a la calidad del producto?	CRITICO				
6.2.2	Los profesionales responsables o personal calificado de las unidades de investigación y desarrollo y garantía de la calidad (según requerimiento de la empresa), producción y control ¿tienen experiencia técnica para el puesto que ocupan?	CALIFICABLE				
6.2.3	¿Existen registros que el personal que labora en el laboratorio, cuenta con preparación académica, capacitación y experiencia o una combinación de esas condiciones, para ocupar el puesto asignado?	CRITICO				
6.3 Responsabilidades del personal		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.3.1	Cumple el responsable de la Dirección o Jefatura de Producción con las siguientes responsabilidades:					
	a) Asegura que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista.	CALIFICABLE				
	b) Aprueba los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.	CALIFICABLE				
	c) Verifica que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del departamento asignado.	CALIFICABLE				
	d) Vigila el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo.	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	e) Garantiza que los procesos de producción, se realizan bajo los parámetros definidos.	CALIFICABLE				
	f) Autoriza los procedimientos del departamento de producción y verificar que se cumplan.	CALIFICABLE				
	g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.	CALIFICABLE				
	h) Conserva la documentación del departamento de producción.	CALIFICABLE				
	i) Otras funciones inherentes al puesto.	CALIFICABLE				
	Cumple el responsable de la Dirección o Jefatura de Control de Calidad con las siguientes responsabilidades:					
6.3.2	a) Aprueba o rechaza, según procede, las materias primas, materiales de acondicionamiento, producto intermedio, a granel y terminado.	CALIFICABLE				
	b) Revisa que toda la documentación de un lote de producto que se ha finalizado, esté completa, la cual también puede ser responsabilidad de garantía de calidad.	CALIFICABLE				
	c) Aprueba las instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad y verificar las especificaciones.	CALIFICABLE				
	d) Aprueba y controla los análisis llevados a cabo por contrato a terceros.	CALIFICABLE				
	e) Vigila el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos.	CALIFICABLE				
	f) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de control de calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.	CALIFICABLE				
	g) Conserva la documentación del departamento de control de calidad	CALIFICABLE				
	h) Supervisa despejes de líneas y controles en proceso.	CALIFICABLE				
	i) Otras funciones inherentes al puesto.	CALIFICABLE				
	Cumple el responsable de la Dirección o Jefatura de Producción y Control de Calidad con las siguientes responsabilidades compartidas:					
6.3.3	a) Autorizan los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.	CALIFICABLE				
	b) Vigilan y controlan las áreas de producción.	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	c) Vigilan la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.	CALIFICABLE				
	d) Capacitan al personal a su cargo sobre las Buenas Prácticas de Manufactura.	CALIFICABLE				
	e) Participan en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales, de equipo y otros, involucrados en el proceso de producción.	CALIFICABLE				
	f) Aprueban y controlan la fabricación por terceros	CALIFICABLE				
	g) Establecen y controlan las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.	CALIFICABLE				
	h) Conservan la documentación.	CALIFICABLE				
	i) Vigilan el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura	CALIFICABLE				
	j) Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.	CALIFICABLE				
	k) Participan en el manejo de quejas y reclamos.	CALIFICABLE				
	l) Participan en el manejo de desviaciones.	CALIFICABLE				
6.4 De la capacitación		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.4.1 10.3.5 f)	¿Existe un procedimiento de inducción en BPM para nuevos empleados que incluye capacitación (teórica y práctica) específica en las funciones que desempeñarán?	CALIFICABLE				
	¿Se mantienen registros actualizados?	CALIFICABLE				
6.4.2, 6.4.3 6.4.4, 6.4.5. 10.3.5 f)	¿Existe un programa de capacitación continua en BPM para todo el personal incluyendo capacitación específica (las funciones propias del puesto, las regulaciones vigentes, los procedimientos escritos de Buenas Prácticas de Manufactura, todo lo relacionado con la función de su departamento)?	CALIFICABLE				
	¿Se realiza y se evalúa la capacitación al personal en BPM al menos 2 veces al año?	CALIFICABLE				
	¿Se realiza una evaluación de la ejecución del programa de capacitación al menos una vez al año?	CALIFICABLE				
	¿Se mantienen registros?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

6.5 Higiene y salud del personal		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.5.1	¿La admisión / contratación del personal es precedida de un examen médico?	CALIFICABLE				
6.5.2	¿El laboratorio fabricante se responsabiliza de que el personal presente anualmente o de acuerdo a la legislación de cada país, la certificación médica o su equivalente, garantizando que no padece de enfermedades infectocontagiosas?	CALIFICABLE				
6.5.3	¿Los procedimientos relacionados con la higiene personal incluyendo el uso de ropa protectoras, se aplican a todo el personal permanente o temporal y visitantes que ingresan a las áreas de producción?	CRITICO				
6.5.4	¿Existe prohibición que el personal con signos de enfermedad o que sufre de lesiones abiertas no manipule materia prima o productos en proceso, hasta que se considere que la condición ha desaparecido?	CRITICO				
	¿Es obligatorio para el personal que participa en los procesos de fabricación informar sobre sus condiciones de salud que puedan afectar negativamente la calidad de los productos?	CRITICO				
6.5.5	Los uniformes, del personal destinado a la producción, que están en contacto directo con los productos, cumple con las siguientes características: ¿manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta, confortable y confeccionada con un material que no desprenda partículas, con cierres ocultos y en buenas condiciones?	CRITICO				
	¿Cuenta el personal con equipo de protección, gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarillas, guantes, protección de ojos y oídos en procesos donde se requiera y zapato cerrado para áreas de producción?	CRITICO				
6.5.6	¿Hay procedimientos escritos donde se establezcan el uso correcto y el tipo de uniforme a utilizar en cada área?	CALIFICABLE				
	Existen rótulos de prohibiciones al ingreso de las áreas de producción, Control de Calidad y cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos sobre:					
	a) No comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	b) No usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares e instrumentos ajenos al uniforme, así como manipular dinero en áreas de riesgo para los productos	CALIFICABLE				
	c) No llevar barba o bigote al descubierto, durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y empaque primario.	CALIFICABLE				
	d) No usar el uniforme fuera de las áreas para la que fue diseñado.	CALIFICABLE				
6.5.7	¿Existen registro de la capacitación sobre hábitos higiénicos al personal involucrado en el proceso de producción?	CALIFICABLE				
	¿Se instruye al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	CRITICO				
	¿Existe en todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de este lugar?	CALIFICABLE				
6.5.8	¿Se realiza controles microbiológicos de manos del personal de acuerdo a programas y procedimientos establecidos?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
6.5.9 6.5.11	¿El acceso a las áreas de producción y control de calidad es restringido?	CALIFICABLE				
	¿Existen rótulos que indiquen que sólo el personal autorizado puede ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como de acceso restringido?	CALIFICABLE				
	¿En caso de ingresar visitantes o personal no capacitado a las áreas de producción, es supervisado por un acompañante autorizado y se cumplen los procedimientos de higiene personal y el uso de ropas protectoras?	CALIFICABLE				
6.5.10	¿Cuenta la empresa con un botiquín o un área destinada a primeros auxilios, suficientemente dotado para un adecuado funcionamiento?	CALIFICABLE				
7.1 Ubicación, diseño y características de la construcción		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.1.1 7.1.5	¿Las instalaciones están diseñadas, construidas, y se mantienen de acuerdo a las operaciones que se realizan?	CALIFICABLE				
	¿Su disposición y diseño permite el flujo adecuado de personal y materiales, la limpieza y el mantenimiento efectivo para evitar la contaminación cruzada, la confusión y errores, la acumulación de polvo o suciedad, protegida contra el ingreso de plagas?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

7.1.2	¿El edificio está ubicado lejos de fuentes de contaminación?	CALIFICABLE				
7.1.3	¿Se cuenta con planos y diagramas actualizados de lo siguiente?					
	a. Planos de construcción y remodelaciones.	CALIFICABLE				
	b. Plano de distribución de áreas.	CALIFICABLE				
	c. Diagrama de flujo de personal.	CALIFICABLE				
	d. Diagrama de flujo de materiales.	CALIFICABLE				
	e. Diagrama de flujo de procesos.	CALIFICABLE				
	f. Plano o diagramas cuando aplique, de servicios (sistemas de inyección y extracción de aire, aire comprimido, aguas, desagües, aguas servidas, aguas negras, electricidad, vapor, vapor puro y gases, cuando aplique).	CALIFICABLE				
	g. Plano o diagrama de evacuación del personal en caso de emergencia y plano o diagrama de ubicación de salidas de emergencia, señalando la ubicación de los extintores y las lámparas de emergencia.	CALIFICABLE				
	h. Diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción.	CALIFICABLE				
7.1.4	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CALIFICABLE				
7.1.5	¿Las áreas de acceso restringido están debidamente delimitadas e identificadas?	CALIFICABLE				
	¿Las áreas de producción, empaque, almacenamiento y control de calidad no se utilizan como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas?	CALIFICABLE				
	¿Los pasillos de circulación ¿se encuentran libres de materiales, equipos y productos en tránsito?	CALIFICABLE				
7.1.6.	¿Los drenajes no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?	CALIFICABLE				
7.1.7	¿Son las áreas exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	CALIFICABLE				
	¿Las áreas se encuentran separadas físicamente e identificadas para las diferentes etapas de manufactura, tomando en cuenta el flujo, tamaño y espacio de acuerdo a sus procesos?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

7.1.8	Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios, ¿están diseñados y ubicados, de tal forma que no dificulten la limpieza?	CALIFICABLE				
	¿Se encuentran en buen estado?	CALIFICABLE				
7.1.9	¿Las áreas del laboratorio permiten que los equipos y materiales estén ubicados de forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control y almacenamiento?	CRITICO				
7.1.10	¿Existe protección contra el ingreso de insectos y otros animales?	CALIFICABLE				
7.1.11	¿El laboratorio dispone de equipamiento para el cumplimiento de la normativa de seguridad industrial vigente en cada uno de los Estados Parte?	CALIFICABLE				
7.1.12	Las condiciones ambientales (iluminación, temperatura, humedad y ventilación), ¿no influyen negativamente, directa o indirectamente en los productos, durante su producción y almacenamiento?	CRITICO				
7.1.12 7.2.3 7.6.2 f	Las áreas ¿Están diseñadas y adaptadas para que las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no influyan directa o indirectamente de forma negativa en los productos durante su producción y almacenamiento?	CRITICO				
	¿Existen registros de temperatura y humedad?	CRITICO				
7.2 Almacenes		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.2.1 7.2.2	¿Tienen las áreas de almacenamiento suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de las diferentes categorías de materiales y productos de acuerdo a las necesidades de la empresa?	CALIFICABLE				
	¿Están debidamente identificados, ordenados y en buenas condiciones de mantenimiento?	CALIFICABLE				
	¿Los pisos, paredes y techos están en buen estado de conservación e higiene, son de fácil limpieza, y no afectan la calidad de los materiales y productos que se almacene?	CALIFICABLE				
7.2.4 9.1.4	¿Las estanterías y tarimas están separadas de pisos y paredes de manera que permitan la limpieza e inspección del almacén?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

7.2.5 9.1.5	¿Están debidamente identificados, ordenados y en buenas condiciones de mantenimiento?	CALIFICABLE				
7.2.6	Las áreas de recepción y despacho, de los productos y materiales ¿están protegidos de las condiciones ambientales?	CALIFICABLE				
	¿Está diseñada de forma que los contenedores puedan limpiarse si fuese necesario antes de su almacenamiento?	CALIFICABLE				
7.2.7	¿Las áreas de cuarentena de materiales y productos están definidas y marcadas y el acceso a las mismas se limita a personal autorizado?	CALIFICABLE				
7.2.8	¿Existe un área físicamente separada e identificada para el muestreo de materias primas?	CALIFICABLE				
	¿De no existir dicha área, el muestreo se realiza en el área de pesaje o dispensado de tal forma que impida la contaminación y la contaminación cruzada?	CRITICO				
7.2.9 9.1.13	¿Los materiales y productos rechazados, retirados del mercado o devueltos son almacenados en un área separada, identificada y de acceso restringido?	CALIFICABLE				
7.2.10	¿Existe un área para almacenamiento de productos inflamables?	CRITICO				
7.2.11 9.3.4	¿Existe un área separada, identificada, bajo llave y de acceso restringido para almacenar materiales impresos (etiqueta, estuches, insertos y envases impresos)?	CALIFICABLE				
7.3 Áreas de recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de materia prima natural		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.3.1	¿De ser necesario el laboratorio cuenta con un área para la recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de la materia prima natural fresca o seca?,	CALIFICABLE				
7.3.2	El área para la recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de la materia prima natural fresca o seca tiene las siguientes características:					

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	a) ¿Está separada?	CALIFICABLE				
	b) ¿Tiene pisos, paredes y techos de fácil limpieza y está cerrada?	CALIFICABLE				
	c) ¿Tiene suficiente capacidad para permitir el tratamiento de la materia prima natural?	CALIFICABLE				
	d) ¿Cuenta con condiciones de temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de la materia prima?	CALIFICABLE				
7.3.3	¿En el área para la recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento, se colocan las materias primas identificada sobre mesas, tarimas o estanterías que permitan el proceso de tratamiento?	CALIFICABLE				
7.4 Área de secado, molienda y extracción		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	¿Existen áreas independientes y separadas físicamente para llevar a cabo las siguientes operaciones?					
7.4.1	Secado	CALIFICABLE				
	Molienda	CALIFICABLE				
	Extracción.	CALIFICABLE				
	Las áreas donde se realizan las operaciones de secado, molienda y extracción cuentan con las siguientes características:					
7.4.2	a) ¿Son de uso exclusivo?	CALIFICABLE				
	b) ¿Tienen paredes, pisos y techos de fácil limpieza?	CALIFICABLE				
	c) ¿Están protegidas de la incidencia de la luz directa?	CALIFICABLE				
	d) ¿Cuentan con recolectores de polvo y sistema de inyección y extracción de aire, cuando aplique?	CALIFICABLE				
7.5 Área de dispensado de materias primas		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.5.1.	¿Existe un área físicamente <u>exclusiva</u> identificada como área restringida para el dispensado (pesado)?	CRITICO				
	Con las siguientes características:					
	a) ¿Posee paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias	CRITICO				
	b) ¿Limpia y ordenada?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	c) ¿Con sistema de inyección y extracción de aire?	CRITICO				
	d) ¿Condiciones controladas de temperatura y humedad, si se requiere?	CRITICO				
	e) ¿Adecuadamente iluminada?	CRITICO				
	f) ¿Con la advertencia que no debe utilizarse como área de lavado o como área de almacenamiento?	CRITICO				
7.5.2	¿El soporte donde se colocan las balanzas y otros equipos sensibles es capaz de contrarrestar las vibraciones que afecten su buen funcionamiento?	CRITICO				
7.5.3	¿La capacidad y sensibilidad de las balanzas, utensilios calibrados corresponden con las cantidades que se pesan y se miden?	CRITICO				
7.5.4.	¿Existe un área delimitada e identificada en la que se colocarán las materias primas que serán pesadas y las materias primas dispensadas que serán utilizadas en la producción?	CALIFICABLE				
7.6 Áreas de producción		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.6.1	Las áreas de producción, ¿cuentan con el tamaño, diseño y servicios adecuados (ventilación, agua, luz y otros), para efectuar los procesos de producción?	CRITICO				
	Tienen las áreas de producción y empaque primario las siguientes condiciones:					
	a) ¿Están identificadas y separadas para la producción y empaque primario de sólidos, líquidos y semisólidos, tienen paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizan madera, no liberan partículas y permite su limpieza y sanitización?	CRITICO				
7.6.2 7.7.1	b) ¿Las tuberías y puntos de ventilación son de materiales que permiten su fácil limpieza y están correctamente ubicados?	CRITICO				
	c) ¿Las tomas de gases, fluidos y eléctricas están identificadas y en buen estado?	CRITICO				
	d) ¿Las ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores lisos y empotrados son de fácil limpieza y evitan la acumulación de polvo?	CRITICO				
	e) ¿Tienen inyección y extracción de aire que permite una ventilación adecuada?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	f) ¿Mantienen registros de temperatura y humedad?	CRITICO				
	g) ¿Se garantiza que las áreas productivas, no son utilizadas como áreas de paso?	CRITICO				
	h) ¿Están libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso?	CRITICO				
7.6.3	¿Existe un área exclusiva destinada para el lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios?	CALIFICABLE				
	¿El área se mantiene en buenas condiciones de orden y limpieza, cuenta con curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta?	CALIFICABLE				
7.6.4	¿Existe un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo y utensilios limpios que no se esté utilizando?	CALIFICABLE				
7.6.4 10.3.5 c)	Todas las mangueras, tubos y tuberías y otros utensilios empleados en la transferencia de fluidos ¿Están identificadas y en buen estado de conservación?	CALIFICABLE				
7.7 Área de envasado / empaque		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	Las áreas de empaque secundario tienen las siguientes condiciones:					
7.7.2 7.7.2.1	a) ¿Están separadas, identificadas y son de tamaño adecuado?	CALIFICABLE				
	b) ¿Tienen paredes, pisos y techos lisos, sin grietas, ni fisuras y son de fácil limpieza?	CALIFICABLE				
	c) ¿No se utiliza madera en esta área?	CALIFICABLE				
	d) ¿Tiene identificadas la toma de energía eléctrica?	CALIFICABLE				
	e) ¿Tienen ventanas fijas y lámparas con difusores lisos, que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo?	CALIFICABLE				
	f) ¿Cuentan con ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecte negativamente la calidad del producto?	CALIFICABLE				
7.8 Áreas auxiliares		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	Los vestidores y servicios sanitarios están:					
7.8.1	a. Identificados correctamente.	CALIFICABLE				
	b. Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	c. Mantenerse limpios y ordenados.	CALIFICABLE				
	d. Deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización.	CALIFICABLE				
	e. Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de producción, pero no deben comunicarse directamente	CALIFICABLE				
	f. Deben contar con lavamanos y duchas.	CALIFICABLE				
	g. Disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.	CALIFICABLE				
	h. Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.	CALIFICABLE				
	i. Casilleros, zapateras y las bancas necesarias (deben ser de un material adecuado que no libere partículas y no provoque contaminación).	CALIFICABLE				
	j. Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.	CALIFICABLE				
	K. Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.	CALIFICABLE				
7.8.2	¿El área comedora está identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza y separada de las demás áreas?	CALIFICABLE				
7.8.3 10.3.5 g)	¿Existe un área de lavandería para los uniformes? ¿Se encuentra separada de las áreas productivas?	CALIFICABLE				
	¿Existen procedimientos para el lavado y preparación de uniformes?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
7.8.4	¿El laboratorio cuenta con un área exclusiva para el lavado de los utensilios de limpieza?	CALIFICABLE				
	¿Existe un área o armario exclusivo para almacenar los utensilios utilizados en la limpieza?	CALIFICABLE				
	¿Existen instrucciones escritas para mantener en buen estado el área y los utensilios de limpieza?	CALIFICABLE				
7.8.5	¿Existe un área de mantenimiento o un espacio para el almacenamiento de herramientas o implementos utilizados para el mantenimiento que este separado de las áreas productivas?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	¿Excepcionalmente en el caso de no contar con un área de mantenimiento, el laboratorio posee procedimientos escritos y registros donde se describa las actividades realizadas de mantenimiento?	CALIFICABLE				
	¿En caso de contar con equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos se dispone de un área exclusiva para almacenar dicho equipo?	CALIFICABLE				
7.8.6	Si el laboratorio realiza investigación y desarrollo cuenta con un área con las siguientes condiciones:					
	a) ¿Es exclusiva y está identificada?	CALIFICABLE				
	b) ¿Tiene paredes lisas de fácil limpieza?	CALIFICABLE				
	c) ¿Cuenta con el equipo necesario para las operaciones que realiza?	CALIFICABLE				
7.9 Área de control de calidad		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.9.1.	¿Existe un área destinada para el laboratorio de control de calidad que se encuentre identificada y separada del área de producción?	CRITICO				
7.9.2.	El laboratorio de control de calidad tiene las siguientes condiciones:					
	a) Está diseñado de acuerdo a las operaciones que realiza, las áreas para controles fisicoquímicos y microbiológicos se encuentran físicamente separados.	CRITICO				
	b) Tiene paredes lisas que faciliten su limpieza.	CALIFICABLE				
	c) Dispone de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada.	CALIFICABLE				
	d) Disponer de área de almacenamiento en condiciones adecuadas para las muestras, reactivos, patrones de referencia (cuando aplique), muestras de retención, archivos, bibliografía, documentación y cristalería.	CRITICO				
	e) ¿Existen equipos de seguridad según la normativa de seguridad industrial ocupacional vigente de cada Estado parte?	CRITICO				
7.9.3	¿El área instrumental está diseñada para proteger el equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad y temperatura y las que el fabricante del equipo recomiende?	CALIFICABLE				
7.9.4	El área de microbiología cuenta con:					
	a) Paredes, techos, pisos lisos de fácil limpieza y curvas sanitarias.	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	b) Lámparas con difusor liso.	CRITICO				
	c) Campana sanitaria o de flujo laminar	CRITICO				
	d) Mesa de trabajo lisa.	CRITICO				
	e) Ventanas de vidrio fijo.	CRITICO				
	¿Cuentan con procedimiento escrito y registros que evidencien los controles realizados durante el proceso?	CRITICO				
7.9.5	¿Existe un espacio exclusivo destinado al lavado de cristalería y utensilios utilizados en el laboratorio?	CALIFICABLE				
	¿Cuentan con instrucciones para el lavado?	CALIFICABLE				
	¿El espacio se encuentra en buenas condiciones de orden y limpieza?	CALIFICABLE				
8.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
8.1.1	El equipo utilizado en la producción: ¿Está diseñado, construido y ubicado de tal forma que facilite las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso, con el fin de evitar la contaminación cruzada y todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos de acuerdo a las operaciones que en el mismo se realizan?	CRITICO				
	¿Cuenta el equipo con un código de identificación único?	CALIFICABLE				
8.1.2	La superficie de los equipos en contacto directo con la materia prima o productos en proceso ¿no son reactivos, aditivos o absorbentes?	CRITICO				
8.1.3.	La ubicación de los equipos:					
	a) ¿No obstaculiza los movimientos del personal?	CALIFICABLE				
	b) ¿Asegura el orden durante los procesos y minimiza el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso?	CALIFICABLE				
	c) ¿Facilita las operaciones para las cuales será utilizado, así como su limpieza y mantenimiento?	CALIFICABLE				
	d) ¿Esté físicamente separado y cuando sea necesario aislado de cualquier otro equipo, para evitar el congestionamiento de las áreas de producción; así como la posibilidad de contaminación cruzada?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

8.1.4	¿Los equipos empleados en producción, control de calidad, empaque y almacenaje cuentan con un procedimiento escrito en donde se especifiquen en forma clara las instrucciones, precauciones y registros para su operación?	CALIFICABLE				
8.1.5 7.8.5	¿Las operaciones de reparación y mantenimiento de los equipos se realizan de tal forma que no representan riesgos para la calidad de los productos?	CRITICO				
8.1.6.	¿Se realiza la limpieza de equipos y utensilios de acuerdo a procedimientos escritos?	CALIFICABLE				
10.3.5 b)	¿El procedimiento escrito indica que solamente los equipos pesados e inmóviles serán lavados y sanitizados en el área de producción?	CALIFICABLE				
8.1.7	¿Al equipo limpio se le coloca una etiqueta que indique lo siguiente?	CRITICO				
	a) Nombre e identificación del equipo					
	b) Fecha cuando fue realizada la limpieza					
	c) Nombre e identificación de lote del último producto fabricado					
	d) Nombre e identificación de lote del producto a fabricar, (cuando aplique)					
e) Firma del operario que realizó la limpieza y de quien la verificó						
8.1.8	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo y procedimientos de mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos, de producción y control de calidad?	CALIFICABLE				
	¿Se registra su cumplimiento?	CRITICO				
	¿Se identifican los equipos en mantenimiento?	CALIFICABLE				
	Existen registros de los mantenimientos realizados que incluyan	CALIFICABLE				
	a) Nombre e identificación del equipo					
	b) Fecha de realizado el mantenimiento					
	c) Descripción breve de lo realizado					
d) Firma de las personas responsables de la ejecución, supervisión y recepción del mantenimiento realizado						
8.2 Calibración		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

8.2	¿La calibración de los instrumentos de medición, y dispositivos de registro o cualquier otro, se realiza a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escrito que incluya frecuencia, límite de exactitud, precisión y previsiones para medidas preventivas y correctivas?	CALIFICABLE				
	¿Se utilizan únicamente instrumentos que cumplen con las especificaciones establecidas?	CRITICO				
	¿Se mantienen registros escritos de las inspecciones, verificaciones y calibraciones realizadas?	CRITICO				
	¿Se usan patrones de referencia certificados para la calibración de cada equipo que lo requiera?	CRITICO				
8.4 Sistema de agua		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
8.4.1	¿Tiene, el laboratorio, un suministro de agua potable?	CALIFICABLE				
	¿Red pública?	INFORMATIVO				
	¿Pozos?	INFORMATIVO				
	¿Otros?	INFORMATIVO				
8.4.1	¿En caso de ser necesario, ¿se hace algún tratamiento para potabilizar el agua antes de su almacenamiento?	CALIFICABLE				
	¿El tratamiento elegido ¿garantiza la potabilización, de acuerdo a los requerimientos de cada país?	CALIFICABLE				
8.4.2	¿Cuenta con un sistema de tratamiento de agua que le permita obtener agua purificada que cumpla con las especificaciones de acuerdo a los libros oficiales para la producción de sus productos?	CRITICO				
	¿Qué sistema utiliza?	INFORMATIVO				
	¿Resinas de intercambio iónico?	INFORMATIVO				
	¿Ósmosis Inversa?	INFORMATIVO				
	¿Otro sistema?	INFORMATIVO				
8.4.3	¿Cual?	INFORMATIVO				
8.4.3	¿Existen procedimientos escritos para operar el sistema que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

8.4.3 8.4.4 8.4.6 10.3.5 a) c)	¿Existen procedimientos escritos de limpieza y desinfección de tanques o cisternas de agua, que incluyan una frecuencia de realización y puntos de muestreo?	CALIFICABLE				
	¿Cuentan con registros?	CRITICO				
8.4.4	¿Existen registros del monitoreo continuo del sistema de tratamiento del agua purificada?	CRITICO				
8.4.5	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo del sistema de agua purificada?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
8.4.6	¿El Laboratorio posee tanques de almacenamiento de agua?	INFORMATIVO				
	El agua purificada ¿es almacenada?	INFORMATIVO				
	¿El tanque o la cisterna para almacenamiento están contruidos con material que asegure su calidad?	CRITICO				
	¿En caso de que el agua purificada se almacene por más de 24 hrs, esta se mantiene en recirculación?	CRITICO				
8.4.5 8.4.6 8.4.7 10.3.5 c)	Las tuberías, tomas de fluidos y sistemas de almacenamiento, ¿Cuentan con procedimiento de monitoreo y sanitización?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿Son rotados los sitios de muestreo de modo de cubrir todos los puntos de uso?	CALIFICABLE				
	¿Existe un procedimiento escrito para el muestreo de agua?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
8.4.7	¿Se realizan controles fisicoquímicos al agua potable?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿Se realizan controles microbiológicos al agua potable?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿Se realizan controles fisicoquímicos al agua purificada?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿Se realizan controles microbiológicos al agua purificada?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	¿Existen registros?	CRITICO				
6.3.3 j) y l)	¿En caso de que estos controles se salgan de los límites establecidos se investiga y se toman medidas correctivas?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
8.5 Sistema de aire		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
8.5.1	¿Existen sistemas de inyección y extracción de aire que eviten el riesgo de la contaminación de los productos y las personas, para cada área de producción dependiendo de los productos que en ellas se manipulen, a las operaciones realizadas y del ambiente exterior?	CRITICO				
	¿La ubicación del sistema facilita la limpieza y el mantenimiento?	CALIFICABLE				
8.5.2	¿El sistema de inyección y extracción de aire evita el riesgo de contaminación cruzada entre productos y procesos?	CRITICO				
	¿El sistema de inyección y extracción de aire incluye filtros, pre filtros y equipo necesario que garantiza la calidad del aire?	CRITICO				
8.5.3	¿Se cuenta con procedimientos escritos que abarquen las instrucciones y precauciones para el manejo de los equipos?	CALIFICABLE				
8.5.4	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo documentado, que abarque los controles periódicos del sistema de aire que suministra a las diferentes áreas de producción?	CALIFICABLE				
	¿Existe un procedimiento de mantenimiento preventivo que establece la periodicidad para el cambio de filtros y pre filtros, con el fin de mantener su eficacia?	CRITICO				
	¿Se toman las precauciones necesarias para que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en riesgo la calidad de los productos?	CRITICO				
8.5.5	¿Existen registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire?	CRITICO				
8.5.6	¿Se realizan controles microbiológicos al Sistema de aire de acuerdo al programa y procedimientos establecidos, para garantizar la calidad de aire de las áreas de producción?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

6.3.3 j) y l)	¿En caso de que estos controles se salgan de los límites establecidos se investiga y se toman medidas correctivas?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
9.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.1.1 9.5.1	Permanece cada lote de materiales y productos terminados en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por control de calidad para su liberación	CRITICO				
9.1.2	¿Se realiza un examen visual en la recepción de los materiales, para verificar que los envases no presenten deterioro o daño y que sus cierres estén íntegros, para no afectar la calidad del producto?	CRITICO				
	¿Se encuentran debidamente identificados y se verifica que exista correspondencia entre las especificaciones establecidas por el laboratorio y las etiquetas del proveedor?	CRITICO				
9.1.4 9.1.5	Para la utilización de la materia prima almacenada se sigue el sistema Primero que Vence Primero que Sale.	CALIFICABLE				
	¿Los materiales y productos, se almacenan de tal manera que se evite la contaminación o cualquier situación que ponga en riesgo su calidad?	CRITICO				
	Las materias primas de origen natural que requieren de condiciones especiales de humedad, temperatura y protección contra la luz, ¿son almacenadas bajo control de estos parámetros?	CRITICO				
	¿se ubica sobre tarimas o estantes separadas de las paredes y techos facilitando su limpieza? ¿se encuentran debidamente rotulados?	CALIFICABLE				
9.1.6	¿Existen procedimientos y registros para todas las operaciones que se realizan en esta área?					
	Recepción.	CALIFICABLE				
	Identificación.	CALIFICABLE				
	Almacenamiento.	CALIFICABLE				
	Manejo.	CALIFICABLE				
	Muestreo.	CALIFICABLE				
	Análisis.	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	Aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de los mismos.	CALIFICABLE				
9.1.7 9.1.3	Cada lote de material de envase o empaque recibido es rotulado a su ingreso, con una etiqueta que incluye:	CALIFICABLE				
	a) Nombre y código del material.					
	b) Número de ingreso asignado por el laboratorio.					
	c) Situación del material (cuarentena, aprobado, rechazado).					
	d) Nombre del proveedor.					
	e) Fecha y número de análisis.					
	f) Cantidad.					
	g) Fecha de ingreso.					
	h) Nombre y firma del responsable que llenó la etiqueta.					
9.1.8 9.1.3	Cada envase de materia prima está identificado con una etiqueta que incluya:	CALIFICABLE				
	a. Nombre de la materia prima o identificación de la droga natural.					
	b. Código interno.					
	c. Nombre del fabricante u origen.					
	d. Nombre del proveedor.					
	e. Cantidad del material ingresado.					
	f. Código o número de lote del fabricante.					
	g. Fecha de fabricación					
	h. Fecha de expiración, cuando aplique.					
	i. Fecha de ingreso.					
	j. Condiciones de almacenamiento, cuando requiera.					
	k. Advertencias y precauciones, cuando requiera.					
	l. Fecha de análisis.					
	m. Fecha de re-análisis, siempre y cuando no haya expirado.					
	n. Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado).					
o. Observaciones.						
9.1.9	¿Las materias primas son removidas de los envases originales y trasvasados a otro envase?	INFORMATIVO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	¿Se garantiza que el nuevo recipiente es inodoro, limpio, sanitizado, no reactivo?	CRITICO				
9.1.10	¿Es toda la materia prima muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos?	CALIFICABLE				
	¿Es toda la materia prima aprobada de acuerdo a sus especificaciones?	CRITICO				
	¿De no cumplir con especificaciones se rechaza?	CRITICO				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	El agua purificada ¿es utilizada como materia prima para la manufactura?	INFORMATIVO				
9.1.11	¿La materia prima que ha estado expuesta a condiciones extremas (aire, temperatura, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente), es separada e identificada de inmediato según procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
	¿Control de calidad aprueba o rechaza de acuerdo con los resultados obtenidos luego del análisis, las materias primas que se encuentran bajo esta condición?	CRITICO				
	¿Existen registros?	CRITICO				
9.1.12 9.1.8 n)	Los materiales aprobados ¿son debidamente identificados?	CALIFICABLE				
	¿Se asegura la utilización de materias primas aprobadas por control de calidad y que no hayan expirado?	CRITICO				
9.1.13 9.6.1	¿Existe un procedimiento escrito para la manipulación de materiales y productos intermedios, a granel y terminados que han sido rechazados?	CALIFICABLE				
	¿Se identifican los materiales y productos rechazados con una etiqueta roja justificando la causa del rechazo?	CRITICO				
9.1.14	¿Los envases/empaques primarios, proporcionan una protección adecuada al producto, contra factores externos durante su almacenamiento, que pudieran causar su deterioro o contaminación?	CRITICO				
9.1.15 9.3.2	¿Los envases, cierres y medidas dosificadoras y envases primarios están sanitizados y se manipulan de acuerdo a procedimientos escritos antes de ser puestos en contacto con el producto?	CALIFICABLE				
9.2 Del dispensado de materia prima		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

9.2	¿Las materias primas son fraccionadas por personal designado para tal fin siguiendo un procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
	¿Se verifica que las materias primas se pesan o se miden en forma precisa y exacta, en recipientes limpios e identificados?	CRITICO				
	¿En el procedimiento escrito se indica que no deben dispensarse varios lotes al mismo tiempo de diferente producto?	CRITICO				
9.2.1. 9.2.2.	Cada recipiente conteniendo materia prima dispensada se identifica con una etiqueta con la siguiente información	CRITICO				
	a) Nombre de la materia prima.					
	b) Código o número de lote o número de ingreso.					
	c) Nombre del producto a fabricar.					
	d) Código de lote del producto a fabricar.					
	e) Contenido neto (Sistema Internacional de Unidades SI).					
	f) Fecha de dispensado.					
	g) Nombre y firma de la persona que dispensó.					
h) Nombre y firma de la persona que verificó.						
9.2.3	Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿son agrupados e identificados de forma visible a fin de evitar confusiones?	CALIFICABLE				
9.3 Materiales de acondicionamiento		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.3.1	¿Los envases y cierres primarios son de material que no sea reactivo, aditivo o adsorbente al producto?	CRITICO				
	¿Cumplen los envases y cierres primarios con las especificaciones establecidas por el laboratorio?	CALIFICABLE				
9.3.3	¿Los materiales de acondicionamiento son examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área?	CALIFICABLE				
9.4 Productos a granel		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.4.	¿Se manipulan y almacenan los productos a granel de tal manera que se evite cualquier contaminación o riesgo en la calidad de los productos?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

9.5 Productos terminados		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.5.2	Los productos terminados ¿son comercializados solamente después de su aprobación y liberación por control de calidad?	CRITICO				
9.6 Materiales y productos rechazados		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.6.2	¿Existe un procedimiento de destrucción de materiales y productos rechazados?	CALIFICABLE				
9.6.3	¿Todo material obsoleto o desactualizado, es destruido según procedimiento y se registra el destino del mismo?	CALIFICABLE				
9.7 Productos devueltos		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
9.7.1	¿Existe un procedimiento escrito que defina las personas responsables y los criterios de manejo de los productos devueltos?	CALIFICABLE				
9.7.2	¿Se investiga y analiza de acuerdo a un procedimiento escrito los productos devueltos por reclamos de calidad?	CALIFICABLE				
9.7.3	¿Existe un área separada de acceso restringido para productos devueltos debidamente identificados, hasta que se decida su destino?	CALIFICABLE				
9.7.4	¿Se investigan y destruyen de acuerdo a un procedimiento escrito los productos devueltos por vencimiento o que hayan sido sometidos a condiciones inadecuadas de almacenamiento?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CALIFICABLE				
9.7.5	¿Existen registros que incluyan la siguiente información: ¿nombre, forma farmacéutica, número de lote, motivo de la devolución, cantidad devuelta y fecha de la devolución?	CALIFICABLE				
10.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
10.1.1 10.1.8	¿Están las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros en forma impresa o electrónica, debidamente revisadas y aprobadas?	CRITICO				
10.1.2	¿Están los documentos elaborados, revisados, aprobados y distribuidos de acuerdo a un procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
10.1.3	Cada Procedimiento:					
10.1.4 10.1.6	a) ¿Está redactado en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	b) ¿Es fácilmente verificable?	CALIFICABLE				
	c) ¿Existen registros de que los procedimientos se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?	CALIFICABLE				
	d) ¿Es reproducido en forma clara, legible e indeleble?	CALIFICABLE				
10.1.4	¿Existe un procedimiento de control de las copias de los documentos?	CALIFICABLE				
10.1.5.	¿Los documentos son aprobados, fechados y firmados por personas autorizadas?	CALIFICABLE				
	¿Las modificaciones están autorizadas?	CALIFICABLE				
10.1.6.	¿Se cuenta con procedimientos para la modificación de los documentos que impida el uso de versiones obsoletas?	CALIFICABLE				
10.1.7.	¿La introducción de datos se realiza con letra clara legible y con tinta indeleble?	CALIFICABLE				
	¿Existe en los documentos que lo requieran, espacio para permitir la realización del registro de datos?	CALIFICABLE				
10.1.8	En caso de almacenar la información de forma electrónica se lleva a cabo lo siguiente:					
	¿Se crean controles especiales?	CALIFICABLE				
	¿Sólo las personas autorizadas tienen acceso o modifican los datos en la computadora?	CALIFICABLE				
	¿Existe registro de los cambios y las eliminaciones?	CALIFICABLE				
	¿Está el acceso restringido por contraseñas u otros medios?	CALIFICABLE				
10.1.9	Si se observan modificaciones de un dato escrito en un documento, la enmienda realizada ¿está fechada, firmada y permite visualizar el dato original?	CALIFICABLE				
	¿Indica la causa de la corrección, cuando sea necesario?	CALIFICABLE				
10.1.10	¿Existe registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de todas las operaciones de los procesos de fabricación de los productos?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	¿Se mantienen todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, un año después de la fecha de expiración del producto terminado?	CALIFICABLE				
10.1.11	¿Existe un listado maestro de documentos disponible?	CALIFICABLE				
	¿Se identifica el estado de los mismos?	CALIFICABLE				
10.1.12	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos estandarizados (Procedimiento Escritos) que se aplican en cada uno de ellos?	CALIFICABLE				
	En todas las áreas donde se efectúen operaciones ¿Existen copias controladas de los documentos vigentes?	CALIFICABLE				
10.1.13.	¿Son retirados los documentos invalidados u obsoletos de todos los puntos de uso?	CALIFICABLE				
	¿Existe un archivo histórico identificado para almacenar los originales de los documentos obsoletos?	CALIFICABLE				
10.2 De los documentos exigidos		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
10.2.1	¿Existen especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para?					
	Materias primas	CRITICO				
	Materiales de envase y empaque.	CRITICO				
	Productos intermedios (semielaborados)	CRITICO				
	Productos a granel	CRITICO				
	Producto terminado.	CRITICO				
10.2.2	Las especificaciones de la materia prima, material de envase, empaque, productos intermedios o granel y producto terminado, incluyen:	CALIFICABLE				
	a) Nombre del material o producto, (denominación común internacional, nombre científico cuando corresponda).					
	b) Código de referencia interna					
	c) Referencia, si la hubiere, de los libros oficiales vigentes.					
	d) Fórmula química (cuando aplique).					

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	e) Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique).				
	f) Muestra del material impreso (cuando aplique).				
	g) Condiciones de almacenamiento y precauciones (cuando aplique).				
	h) Proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique).				
	i) Descripción de la forma farmacéutica y detalles de empaque (cuando aplique).				
	j) Estabilidad (cuando aplique).				
	k) Vida útil para material de acondicionamiento				
	l) Fecha de vencimiento para productos terminados.				
10.2.3	Las especificaciones de las materias primas naturales incluyen:	CALIFICABLE			
	a) Nombre científico de la materia prima vegetal o animal o nombre de la materia prima mineral.				
	b) Parte utilizada y su estado.				
	c) Detalles de la procedencia (país o región de origen).				
	d) Descripción de la materia prima, basado en la inspección organoléptica y macromorfológica.				
	e) Contenido de materias extrañas.				
	f) Contenido de humedad.				
	g) Características microbiológicas				
	h) Contaminación por plaguicidas, metales pesados o aflatoxinas, cuando aplique.				
10.2.4	¿Se realiza una revisión periódica de las especificaciones analíticas?	CALIFICABLE			
	¿Están de acuerdo a los libros oficiales vigentes? (cuando aplique)	CALIFICABLE			
10.2.5	¿Existe una fórmula maestra actualizada y autorizada para cada producto?	CRITICO			
10.2.6	¿La fórmula maestra incluye lo siguiente?	CALIFICABLE			
	a) Nombre y código del producto correspondiente a su especificación.				
	b) Número de registro sanitario.				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	c) Descripción de la forma farmacéutica.				
	d) Fecha de emisión.				
	e) Nombre de la Persona responsable que la emitió y su firma.				
	f) Fecha de aprobación.				
	g) Nombre de la Persona responsable que la aprobó y su firma				
	h) Fórmula cuali-cuantitativa por unidad de dosis expresada en sistema internacional				
	i) Código y nombre de la materia prima				
	j). Proceso de manufactura.				
	k) Precauciones y medidas especiales durante el proceso de fabricación.				
	l) Equipo a usar.				
	m) Análisis intermedios (control en procesos).				
	n) Especificaciones.				
	o) Cualquier otro documento que se considere necesario.				
10.1.6 10.3.1	En caso de ser necesario modificar la fórmula maestra, ¿existen procedimientos escritos sobre la revisión y actualización del documento?	CALIFICABLE			
10.2.7	¿Coincide la fórmula maestra con la fórmula presentada en la documentación para la obtención de Registro Sanitario?	CRITICO			
	¿Se comunican los cambios que afectan el registro sanitario del producto a la Autoridad Reguladora?	CRITICO			
10.2.7	¿Todos los productos y sus presentaciones comercializados tienen su registro sanitario vigente?	CRITICO			
10.2.8	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado?	CRITICO			
	¿Coincide la fórmula maestra con la declarada en la orden de producción?	CRITICO			
	¿Está autorizada por personal responsable?	CRITICO			
10.2.9	La Orden de producción además de lo indicado en la formula maestra contiene los siguientes datos:	CALIFICABLE			
	a) Tamaño del lote.				
	b) Fecha de emisión.				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	c) Número de lote.				
	d) Fecha de inicio y finalización de la producción.				
	e) Fecha de expiración del producto.				
	f) Firma de las personas que autorizan la orden de producción.				
	g) Número de lote de la materia prima.				
	h) Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.				
	i) Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.				
	j) Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias.				
	k) Resultados de los análisis del producto en proceso cuando aplique				
	l) Registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.				
	m) Declaración del rendimiento real y teórico con los límites de aceptación.				
	n) Indicaciones de las precauciones necesarias para el almacenamiento del producto a granel si fuera necesario.				
	o) Fórmula aplicada al tamaño de lote.				
10.2.10	¿Cuenta la orden de envasado y empaque con la siguiente información?	CALIFICABLE			
	a) Nombre completo y código del producto				
	b) Forma farmacéutica.				
	c) Número de registro sanitario.				
	d)Tamaño del lote				
	e) Fecha de emisión.				
	f) Número de lote.				
	g) Cantidad del producto a envasar o empacar.				
	h) Fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento.				
	i) Fecha de expiración del producto.				
	j) Firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque.				
	k) Cantidad y número de lote de cada material de envase y empaque a utilizar.				
	j) Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	m) Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.					
	n) Registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.					
	o) Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria, en caso de que no se pueda adjuntar a la orden de producción las muestras indicadas, se debe asegurar su trazabilidad a una muestra retenida.					
	p) Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido.					
10.3 Procedimientos y registros		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
10.3.1	¿Se dispone de procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas?	CALIFICABLE				
	¿Se registra la ejecución de las actividades respectivas firmándolas de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización?	CALIFICABLE				
	¿Queda registrado y justificado cualquier desviación de los procedimientos, por un evento atípico que afecta la calidad del producto?	CRITICO				
10.3.2	¿Cada lote de producto cuenta con los registros generados en producción y control que garantizan el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados?	CALIFICABLE				
10.3.4 13.1.10	¿Existe un procedimiento escrito para archivar y conservar la documentación de un lote cerrado de producción por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?	CALIFICABLE				
10.3.5	Existen procedimientos y registros escritos correspondientes a las actividades realizadas sobre:					
	a) Mantenimiento, limpieza y sanitización de edificios e instalaciones.	CALIFICABLE				
	b) Uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios.	CALIFICABLE				
	c) Sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos.	CALIFICABLE				
	d) Calibración de equipo	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	e) Asignación de número de lote.	CALIFICABLE				
	f) Capacitación del personal.	CALIFICABLE				
	g) Uso y lavado de uniformes.	CALIFICABLE				
	h) Control de las condiciones ambientales.	CALIFICABLE				
	i) Prevención y exterminio de plagas con insecticidas y agentes de fumigación.	CALIFICABLE				
	¿Indica las sustancias utilizadas para tal fin?	CALIFICABLE				
	¿Las sustancias empleadas ¿Están autorizadas por la Autoridad competente?	CALIFICABLE				
	¿El procedimiento garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?	CALIFICABLE				
	j) Recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.	CALIFICABLE				
	k) Muestreo.	CALIFICABLE				
	l) Cualquier otro que sea necesario.	CALIFICABLE				
10.3.5 j) 10.3.6 o)	¿Existe procedimiento para el manejo y eliminación de desechos químicos y microbiológicos?	CALIFICABLE				
10.3.6.	La unidad de control de calidad tiene a su disposición lo siguiente:					
	a) Especificaciones de toda materia prima, producto a granel, producto terminado y material de acondicionamiento.	CRITICO				
	b) Procedimiento para manejo de muestra de retención.	CALIFICABLE				
	c) Metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia (cuando aplique).	CRITICO				
	d) Procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio).	CALIFICABLE				
	e) Informes / certificados analíticos.	CRITICO				
	f) Registro de las condiciones ambientales, cuando aplique.	CALIFICABLE				
	g) Procedimientos y registros de métodos de ensayo.	CALIFICABLE				
	h) Procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos.	CALIFICABLE				
	i) Procedimientos y registros del mantenimiento del equipo.	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	j) Procedimiento de selección y calificación de proveedores.	CALIFICABLE				
	k) Procedimiento y programa de sanitización de áreas.	CALIFICABLE				
	l) Procedimiento para el uso de instrumental.	CALIFICABLE				
	m) Procedimiento para aprobación y rechazo de materiales y producto terminado.	CALIFICABLE				
	n) Procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad.	CALIFICABLE				
	o) Procedimiento para el manejo y desecho de solventes.	CALIFICABLE				
	p) Procedimiento para la recepción, identificación, preparación y almacenamiento de reactivos, medios de cultivo y estándares.	CALIFICABLE				
	q) Procedimiento para el lavado de cristalería.	CALIFICABLE				
	r) Cualquier otro procedimiento que sea necesario en el área de control de calidad.	CALIFICABLE				
11. Producción y control de procesos		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	Antes de iniciar las operaciones de producción se cumple con lo siguiente:					
11.2	¿Se cuenta con la orden de producción y procedimientos y registros de manufactura?	CRITICO				
	¿Se realiza el despeje del área, se verifica que los equipos estén limpios y libres de materiales, productos y documentos de una operación anterior y cualquier otro material extraño al proceso de producción?	CRITICO				
	¿Existen procedimientos escritos y registros sobre las siguientes operaciones de manejo de materiales y productos?					
11.3	Cuarentena	CALIFICABLE				
	Muestreo	CALIFICABLE				
	Almacenamiento	CALIFICABLE				
	Etiquetado	CALIFICABLE				
	Despacho	CALIFICABLE				
	Elaboración	CALIFICABLE				
	Envasado	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	Distribución	CALIFICABLE				
11.4	En caso que exista desviación de las instrucciones o procedimientos, ¿las acciones tomadas son aprobadas por escrito por la persona autorizada con participación de control de calidad?	CALIFICABLE				
11.5	El reproceso de productos ¿se realiza de conformidad a un procedimiento una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes?	CALIFICABLE				
	¿Los reprocesos son previamente autorizados por Control/Garantía de Calidad?	CRITICO				
	¿Se registra y se le asigna un nuevo número al lote reprocesado?	CRITICO				
11.6	¿Se llevan a cabo y se registran los controles establecidos durante todo el proceso?	CRITICO				
	¿Se realizan y se registran los controles ambientales de manera que no presenten riesgo alguno para la calidad del producto?	CRITICO				
11.7	¿En cada uno de los procesos: los materiales, recipientes con productos a granel, equipos principales y áreas utilizadas: ¿Están identificados?,	CALIFICABLE				
	¿Cuenta la identificación con los siguientes datos: ¿Nombre del producto o material que se está procesando, etapa del proceso (si fuera necesario) y número de lote?	CALIFICABLE				
11.8	¿Las áreas y los equipos se utilizan exclusivamente para la fabricación de productos naturales medicinales?	CALIFICABLE				
	De realizarse la fabricación de otro tipo de productos ¿Se encuentran autorizados por la Autoridad Reguladora?	CRITICO				
	Dichos productos se fabrican siguiendo un proceso de fabricación similar en el que se cumpla con los procedimientos de programación de producción, limpieza y Buenas Prácticas de Manufactura	CALIFICABLE				
8.3.	¿Se garantiza que los medios filtrantes empleados en la manufactura no afecten la calidad de los productos?	CRITICO				
11.9	¿Se prohíbe llevar a cabo operaciones simultáneas con diferentes productos en la misma área (a excepción del empaque secundario)?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	Cuando se emplean materiales secos en la producción, ¿Se toman precauciones especiales, para prevenir la generación de polvo y su diseminación?	CRITICO				
11.10	¿Los productos a granel están identificados con una etiqueta que contenga la siguiente información?	CRITICO				
	a. Nombre del producto a granel.					
	b. Número de lote.					
	c. Etapa del proceso.					
	d. Tamaño de lote.					
	e. Fecha.					
f. Firma de la persona responsable de ejecutar la última etapa.						
11.11 11.12.	Se evita la contaminación cruzada utilizando entre otras las siguientes medidas:					
	a) Existencia de esclusas (cuando aplique)	CRITICO				
	b) Sistemas de inyección y extracción que garanticen la calidad de aire.	CRITICO				
	c) Utilizar vestimenta apropiada y medios de protección en las áreas donde se procesan los productos.	CRITICO				
	d) Emplear procedimientos de limpieza y sanitización	CRITICO				
e) Utilizar etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos y áreas	CRITICO					
11.13	¿Se adoptan medidas antes de iniciar las operaciones de empaque, para asegurar que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos estén limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente usados que no son necesarios para la nueva operación?	CALIFICABLE				
11.14	En las operaciones de llenado y empaque se:					
	a) Identifican los materiales de empaque y producto en granel.	CRITICO				
	b) Efectúa despeje de línea, se verifica la limpieza de equipos y la ausencia de materiales correspondientes al envasado y empaque anterior.	CRITICO				
	c) Verifican las instrucciones de empaque, muestreo y controles en proceso.	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

11.15 11.9	¿Las líneas de empaque están físicamente separadas e identificadas, con el nombre y el número de lote que se está procesando, evitando mezclas de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto?	CALIFICABLE				
11.16	¿El material impreso para la rotulación de cada lote, es cuidadosamente inspeccionado para verificar y documentar, que su identidad corresponde a la especificada en el registro de producción?	CRITICO				
11.17	¿Se efectúa el etiquetado inmediatamente después de las operaciones de envasado y cierre?	CALIFICABLE				
	En caso contrario, ¿se adoptan medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado?	CRITICO				
11.18	¿Se asegura que las muestras tomadas para control de proceso y análisis de calidad, no se devuelven a la línea de envasado y empaque?	CALIFICABLE				
11.19	¿Se llevan registros de los rendimientos y conciliación en los procesos de producción y empaque?	CALIFICABLE				
	¿Se investigan las causas de discrepancias significativas si son observadas durante la conciliación entre la cantidad del producto a granel y los materiales de empaque impresos y el número de unidades producidas?	CRITICO				
	¿Se investiga tal situación hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de autorizar la liberación de los productos?	CALIFICABLE				
11.20	¿Una vez completada la operación de empaque, todos los materiales que tengan el número de lote impreso, son destruidos?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿Los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, según un procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
12.1 De las generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
12.1.	¿Existe en la empresa un sistema de garantía de calidad?	CRITICO				
	¿La Dirección de la Empresa, es responsable del sistema de Garantía de Calidad?	CALIFICABLE				
	¿Garantía de Calidad exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la organización?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

6.1.3. 12.1.	¿Existe una política de calidad definida y documentada en un sistema de garantía de calidad, para asegurar la calidad?	CALIFICABLE				
12.2 Garantía de calidad		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
12.2	El sistema de garantía de calidad asegura que:					
	a) Los productos naturales medicinales se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura, disponiéndose de los procedimientos y registros correspondientes.	CALIFICABLE				
	b) Las operaciones de producción y control estén claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.	CALIFICABLE				
	c) Las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas.	CALIFICABLE				
	d) Se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque y en la preparación de los productos.	CALIFICABLE				
	e) Se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores.	CALIFICABLE				
	¿Existen registros?	CALIFICABLE				
	f) Se realizan todos los controles necesarios de los productos intermedios y cualquier otro tipo de controles durante el proceso.	CALIFICABLE				
	g) El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.	CALIFICABLE				
	h) Exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.	CALIFICABLE				
	i) Los productos naturales medicinales para uso humano no se venden o suministran antes de que una persona calificada haya aprobado que cada lote de producción se ha fabricado y controlado de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización.	CALIFICABLE				
j) Se tomen medidas adecuadas para asegurar, que los productos naturales medicinales sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil.	CALIFICABLE					

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	k) Existe un procedimiento de auto inspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de garantía de calidad.	CALIFICABLE				
	l) Existan procedimientos, programas y registros de los estudios de estabilidad de los productos, los cuales garanticen las condiciones apropiadas de almacenamiento y fecha de expiración.	CALIFICABLE				
13.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	¿El área de control de calidad está identificada y separada del área de producción?	CALIFICABLE				
13.1.1	¿Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar las materias primas, materiales de envase, productos semielaborados y producto terminado?	CRITICO				
	¿Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con las especificaciones establecidas?	CRITICO				
	¿Existen registros?	CRITICO				
13.1.2	¿Se siguen las instrucciones establecidas en el procedimiento escrito en todas las pruebas o ensayos realizados a cada material o producto?	CALIFICABLE				
	¿El resultado es registrado y verificado antes que el material o producto sea liberado o rechazado?	CRITICO				
13.1.3	¿Existen procedimientos escritos para realizar los controles durante todo el proceso de producción, de acuerdo a los métodos aprobados por Control de Calidad?	CALIFICABLE				
	Los controles durante el proceso de producción ¿son llevados a cabo por personal asignado a dicho proceso?	CALIFICABLE				
	¿Existen registros de los resultados de los controles en proceso y forman parte de los registros de los lotes?	CRITICO				
13.1.4	¿Cada lote de producto terminado es aprobado por la persona responsable de acuerdo a un procedimiento escrito, previa evaluación de las especificaciones establecidas, condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final?	CRITICO				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

13.1.5	¿Son rechazados los productos cuyos resultados no están conformes de acuerdo a las especificaciones de calidad establecidas?	CRITICO				
	En caso excepcional, de llevarse a cabo el reproceso de un producto con desviación de calidad. ¿Antes de su aprobación y liberación, se garantiza el cumplimiento de todas las especificaciones y otros criterios de calidad?	CRITICO				
10.3.3 13.1.6	¿Control de Calidad revisa y aprueba todos los registros de producción y control de cada lote terminado de acuerdo a un procedimiento escrito?	CRITICO				
	¿Existe un procedimiento escrito para el manejo de la desviación en la producción o si un lote no cumple con las especificaciones establecidas?	CALIFICABLE				
	¿Se investiga cualquier desviación no justificada y se extiende a otros lotes o productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada, se incluye dentro de la investigación las conclusiones, las acciones tomadas y su seguimiento?	CRITICO				
	¿Cuenta con registros?	CRITICO				
13.1.7.	¿Tiene acceso el personal de control de calidad a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección e investigación y otros trabajos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura?	CALIFICABLE				
13.1.8	¿La unidad de control de calidad cuenta con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos?	CALIFICABLE				
	En caso de no contar con equipo requerido para efectuar análisis específicos, ¿contrata los servicios analíticos de un laboratorio de control de calidad externo debidamente autorizado?	CRITICO				
	¿Existen contratos?	CALIFICABLE				
13.1.9.	¿Existen programas y registros escritos del mantenimiento, verificación y calibración de cada equipo de control de calidad que lo requiera?	CRITICO				
13.1.10	¿Se conserva la documentación de control de calidad, relativa a un lote, hasta un mínimo de un año después de vencido el lote?	CALIFICABLE				
13.2 Muestreo		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

13.2.1	¿Cada lote de materiales, producto intermedio y producto terminado es muestreado, analizado y aprobado por control de calidad antes de su uso?	CRITICO				
13.2.2	¿El muestreo está a cargo de personal de control de calidad?	CALIFICABLE				
	¿El muestreo se realiza de acuerdo a procedimiento escrito establecido?	CALIFICABLE				
13.2.3	¿Se realizan el muestreo de manera que se evite la contaminación y otros problemas que puedan influir negativamente en la calidad del producto?	CRITICO				
	¿El procedimiento de muestreo contiene lo siguiente?					
	a) El método de muestreo.	CALIFICABLE				
	b) El equipo que debe utilizarse.	CALIFICABLE				
	c) La cantidad de muestra representativa que debe recolectarse.	CALIFICABLE				
	d) Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra.	CALIFICABLE				
	e) Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra.	CALIFICABLE				
	f) Identificación de los recipientes muestreados.	CALIFICABLE				
	g) Precauciones especiales que deben observarse, especialmente en relación con el muestreo de material de uso delicado.	CALIFICABLE				
	h) Condiciones de almacenamiento.	CALIFICABLE				
i) Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo.	CALIFICABLE					
13.2.4.	¿Se encuentra debidamente identificadas las muestras con una etiqueta que indique lo siguiente?	CALIFICABLE				
	a) Nombre del material o producto.					
	b) Descripción de la muestra.					
	c) Cantidad.					
	d) Código o número de lote.					
	e) Fecha de muestreo.					
	f) Recipientes de los que se han tomado las muestras.					
	g) Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.					
h) Fecha de expiración o reanálisis, según aplique.						

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

13.2.5.	¿Las muestras tomadas se evalúan de acuerdo a las especificaciones de control de calidad?	CRITICO				
13.2.6.	¿De cada lote producido se conserva una muestra de retención en su empaque final, en cantidad suficiente que permita el análisis completo del producto, dicha muestra se conservan hasta por un año después de su fecha de vencimiento?	CALIFICABLE				
13.3 Metodología analítica		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.3.2.c) 13.3.1	Los métodos analíticos o ensayos empleados ¿Están por escrito y aprobados por el responsable de Dirección o Jefatura de Control de Calidad?	CALIFICABLE				
13.3.2.	Los resultados de los análisis realizados están registrados en los correspondientes protocolos que incluyen los siguientes datos:					
	a) Nombre del material o producto.	CALIFICABLE				
	b) Forma farmacéutica (cuando aplique).	CALIFICABLE				
	c) Presentación farmacéutica (cuando aplique).	CALIFICABLE				
	d) Código o número de lote	CALIFICABLE				
	e) Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes.	CALIFICABLE				
	f) Resultados de los análisis, con observaciones, cálculos, gráficas, cromatogramas y referencias (cuando aplique).	CALIFICABLE				
	g) Fechas de los análisis.	CALIFICABLE				
	h) Firma registrada de las personas que realicen los análisis.	CALIFICABLE				
	i) Firma registrada de las personas que verifiquen los análisis y los cálculos.	CALIFICABLE				
	j) Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto).	CALIFICABLE				
k) Fecha y firma del responsable designado.	CALIFICABLE					

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

13.3.3.	¿Los reactivos químicos, medios de cultivos, patrones y las muestras o cepas de referencia son preparados, identificados, conservados y utilizados de acuerdo con instrucciones definidas y escritas, manteniendo un control sobre las fechas de expiración?	CRITICO				
13.3.4.	Cada envase de reactivos químicos del laboratorio lleva una etiqueta de identificación con la siguiente información:	CALIFICABLE				
	a) Nombre del reactivo.					
	b) Concentración o pureza (cuando aplique)					
	c) Fecha de preparación (cuando aplique)					
	d) Fecha de vencimiento					
	e) Nombre y firma de la persona que realizo la preparación (cuando aplique)					
	f) Condiciones de almacenamiento (condiciones específicas)					
g) para soluciones volumétricas: fecha de valoración y concentración						
13.3.5	Cada medio microbiológico empleado por el laboratorio lleva una etiqueta de identificación con la siguiente información:	CALIFICABLE				
	a) Nombre.					
	b) Fecha de preparación.					
	c) Fecha de vencimiento.					
	d) Nombre y firma de la persona que los preparó.					
e) Condiciones de almacenamiento (condiciones específicas)						
13.4 Materiales de referencia		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
13.4.	¿Existen materiales de referencia?	CALIFICABLE				
	Sustancia activa natural o Marcador	INFORMATIVO				
	Materia prima vegetal	INFORMATIVO				
	Material herborizado	INFORMATIVO				
	¿En el caso de que la sustancia de referencia no esté descrita en la bibliografía oficial se cuenta con la documentación referida por el fabricante o proveedor?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

13.4.1.	¿Los materiales de referencia se almacenan en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada para tal fin?	CALIFICABLE				
	¿Se conservan en condiciones de almacenamiento según las especificaciones del material de referencia?	CRITICO				
13.5 De la estabilidad		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
13.5	¿El laboratorio garantiza la estabilidad de los productos y establece el tiempo de vida útil de los mismos?	CALIFICABLE				
	¿Existen informes de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas realizadas a los productos, que demuestren que se encuentra dentro de las especificaciones presentadas en el expediente de registro para el período de vida útil solicitado? (En tanto no entre en vigencia el RTCA de Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales).	CRITICO				
14.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
14.1.1 14.2.3	¿Existe un procedimiento escrito que establezca el mecanismo para investigar un reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos defectuosos?	CALIFICABLE				
	¿Existe un procedimiento escrito que describa el sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello?	CALIFICABLE				
14.1.2.	¿Los procedimientos indican el responsable de atender las quejas y reclamos y de decidir las medidas que deben adoptarse en conjunto con personal de otros departamentos involucrados, que la asistan en esta tarea?	CALIFICABLE				
14.1.3	¿El laboratorio cuenta con registros escritos para el manejo de productos, devueltos por quejas o reclamos que incluya la siguiente información?	CALIFICABLE				
	a) Nombre del producto natural medicinal.					
	b) Forma farmacéutica.					
	c) Número de lote del producto.					
	d) Fecha de producción y fecha de expiración.					
	e) Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo.					

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	f) Fecha de reclamo.					
	g) Motivo de reclamo.					
	h) Revisión de las condiciones del producto cuando se recibe.					
	i) Investigación que se realiza.					
	j) Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas.					
14.1.4	Si se descubre un lote con defectos o sospechas de falla de calidad, ¿se evalúan otros lotes que pudieran haber sido afectados?	CRITICO				
14.1.5.	¿Quedan documentadas, en los registros de lote, las decisiones tomadas respecto de las quejas del producto?	CALIFICABLE				
14.1.6	¿Se revisan los registros de reclamos periódicamente para detectar problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial y el eventual retiro de productos comercializados?	CALIFICABLE				
14.1.7	¿El fabricante Informa a la Autoridad Reguladora cuando exista una fabricación defectuosa, deterioro o cualquier otro problema grave de calidad de un producto terminado ya comercializado y las medidas tomadas?	CRITICO				
14.2 Retiros		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
14.2.1	En caso de existir una orden de retiro de un producto del mercado ¿Esta fue emitida por?					
	La Autoridad Reguladora	INFORMATIVO				
	El fabricante	INFORMATIVO				
14.2.2	¿Existe un responsable independiente del departamento de ventas encargado para la coordinación y ejecución del retiro de producto, según el procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
14.2.2	¿Se notifica inmediatamente a las autoridades reguladoras de los diferentes países, los retiros de productos?	CALIFICABLE				
14.2.3						
14.2.4	¿Existen registros e informes sobre todo el proceso del retiro de los productos del mercado?	CALIFICABLE				
	¿Se concilian los datos relacionados con las cantidades de producto distribuido y retirado?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

14.2.5	¿Los productos retirados se identifican y almacenan independientemente en un área separada y de acceso restringido mientras se toma la decisión sobre su destino final?	CRITICO				
15.1 Generalidades		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
15.1.1	¿La empresa realiza actividades de producción o análisis en o para terceros?	INFORMATIVO				
15.1.1 15.1.2	¿Existe un contrato por escrito de mutuo consentimiento para la producción y análisis, entre el contratante y el contratista de conformidad con la legislación de cada Estado Parte?	CRITICO				
15.1.3	¿El contrato estipula claramente las obligaciones de cada una de las partes con relación a la fabricación, manejo, almacenamiento, control y liberación del producto?	CRITICO				
15.1.4	¿En el contrato se establece claramente la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis?	CRITICO				
15.1.5	El contrato a terceros contiene los siguientes aspectos:	CALIFICABLE				
	a) Fue redactado por personas competentes y autorizadas.?					
	b) Aceptación de los términos del contrato por las partes.					
	c) Aceptación del cumplimiento del Reglamento Centroamericano en Buenas Prácticas de Manufactura de productos naturales medicinales para uso humano.					
	d) Abarca la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.					
	e) Describe el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso de que sean rechazados.					
	f) Permite el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorias.					
	g) Permite el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.					
h) Lista de cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.						

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

15.1.6	En caso de análisis o producción por contrato, ¿El contratista (contratado) es informado y acepta que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora?	CALIFICABLE				
15.2 Del contratante		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
15.2.1	El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):					
	a) Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento.	CRITICO				
	b) Posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura para productos naturales medicinales para uso humano emitido por la Autoridad Reguladora.	CRITICO				
	c) Entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada.	CRITICO				
	d) Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato.	CRITICO				
15.3 Del contratista		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
15.3.1	El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:					
	a) Cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento	CALIFICABLE				
	b) Solicite y obtenga el registro sanitario del producto a fabricar	CALIFICABLE				
	c) Proporcione toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales	CALIFICABLE				
15.3.2.	¿Se indica en el contrato que el contratista no puede ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato?	CRITICO				
	¿Verifica el contratante que el contratista no lleva a cabo otras actividades que puedan afectar la calidad del producto fabricado o analizado?	CRITICO				
16. Auto-inspección y auditorías de calidad		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
16.1	¿El laboratorio fabricante evalúa el cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura, en todos los aspectos de la producción y control de calidad mediante autoinspecciones o auditorías internas?	CRITICO				
16.2	¿Tienen un procedimiento y un programa de auditoría para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?	CALIFICABLE				

Anexo de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)

	¿Se emite un informe que incluya las medidas correctivas y preventivas necesarias?	CALIFICABLE				
16.3	¿La auditoría interna se efectúa en forma regular por lo menos una vez al año o de forma parcial, garantizando que, a lo largo del año, todos los departamentos hayan sido auditados?	CALIFICABLE				
16.4	¿Las recomendaciones, referentes a medidas correctivas y preventivas, se ponen en práctica, se documentan e instituyen en un programa efectivo de seguimiento y cumplimiento?	CRITICO				
16.5	¿El personal del laboratorio asignado para realizar la auditoría interna tiene conocimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, para evaluar de forma objetiva todos los aspectos?	CRITICO				
16.6	El laboratorio, ¿Utiliza la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios de Productos Naturales Medicinales, para realizar la auditoría interna?	CALIFICABLE				