

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 1 de 20

## GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

### 1. Objetivo general

Facilitar al regulado las directrices que debe cumplir en la evaluación de buenas prácticas de laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos.

### 2. Referencias bibliográficas

- Forty-fourth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. (WHO technical report series; no. 957, 2010). Annex 5 WHO good distribution practices for pharmaceutical products.
- Documento de Autoevaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio contenido en el Documento Técnico No. 6 de la Red PARF, 2011
- Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica, Red PARF Documento Técnico N° 11, 2013
- Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957 Anexo 1, 2010
- Manual de Bioseguridad en El Laboratorio. 3ª edición. Organización Mundial de la Salud.2005.

### 3. Información general

- La presente Guía de evaluación constituye un instrumento para la verificación del cumplimiento de los requisitos de Buenas Prácticas Laboratorio. Se pretende que los factores humanos, técnicos y administrativos, que influyan en la calidad de los resultados analíticos estén bajo control y puedan prevenirse, reducirse y eliminarse, proporcionando la adecuada confianza de que los resultados de análisis de control de calidad fisicoquímico y microbiológico de medicamentos obtenidos cumplan con los requisitos de calidad. Los requisitos normativos pueden ser interpretados a la base de lo estipulado en referencias internacionales, así como otra documentación técnica pertinente. Para la ampliación de interpretación de los elementos contenidos en la presente guía se podrá hacer uso de las referencias enlistadas, libros oficiales, así como bibliografía científica actualizada.
- Esta guía es aplicable a los laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, ya sea laboratorios de la industria o de servicios de tercería, que requieren ser autorizados por la Dirección Nacional de Medicamentos. Se deberá obtener el cumplimiento total de los requisitos establecidos en esta guía. En dado caso se detecten no conformidades, los establecimientos deberán presentar en el plazo máximo de 30 días, un cronograma de cumplimiento de mejoras. Dependiendo de los hallazgos y valoración del riesgo de las no conformidades encontradas, se determinará la certificación o adopción de medidas sanitarias para el establecimiento. La valoración del riesgo se realiza con base a las siguientes definiciones:  
**CRITERIO CRÍTICO:** aquel que, en atención a las recomendaciones de las BPL, afecta en forma grave e inadmisibles la calidad y seguridad de los resultados analíticos, en su interacción con los productos y procesos.  
**CRITERIO MAYOR:** aquel que, en atención a las recomendaciones de las BPL, puede afectar en forma grave la calidad y seguridad de los resultados analíticos, en su interacción con los productos y procesos.  
**CRITERIO MENOR:** aquel que, en atención a las recomendaciones de las BPL, puede afectar en forma leve la calidad y seguridad de los resultados analíticos, en su interacción con los productos y procesos.  
Con base a estas definiciones se realizará la valoración del riesgo de las no conformidades que se detecten para los apartados de la "BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS", y apartados de la "GUÍA DE EVALUACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA, BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO MICROBIOLOGÍA", que se han predefinido ya en la presente guía.
- Los trámites de la DNM serán observados una única vez de conformidad a lo establecido en el artículo 72 de la Ley de Procedimientos Administrativos, en caso que no se subsane en tiempo y/o en forma, el administrado deberá iniciar nuevamente el trámite y cancelar el arancel correspondiente.

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 2 de 20

#### 4. Requisitos que debe cumplir

Con el objetivo de facilitar la tramitación de las solicitudes referente a las buenas prácticas de laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos se establecen los siguientes requisitos:

### EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

#### 5.1 Organización y gestión

- 5.1.1 ¿El laboratorio o la organización de la cual forma parte, es una entidad legalmente autorizada para funcionar y legalmente responsable?
- 5.1.2 ¿El laboratorio está organizado y opera de manera que cumpla con los requerimientos señalados en esta Guía de evaluación?
- 5.1.3 El laboratorio cumple los siguientes requisitos:
- 5.1.3.a ¿El laboratorio tiene personal directivo y técnico con la autoridad, capacitación o competencia y recursos necesarios para: ¿Cumplir sus obligaciones? ¿Identificar la ocurrencia de desviaciones respecto del sistema de calidad? ¿Identificar la ocurrencia de desviaciones respecto de los procedimientos para realizar los ensayos, calibraciones, calificaciones, validaciones y verificaciones? e Iniciar acciones para prevenir o minimizar tales desviaciones?
- 5.1.3.b ¿Cuenta con las medidas para asegurar que la gerencia y el personal no estén sujetos a presiones comerciales, políticas, financieras y de otro tipo o conflictos de interés, que puedan afectar en forma adversa la calidad de su trabajo?
- 5.1.3.c ¿Tiene una política y un procedimiento que permita garantizar la confidencialidad de: la información contenida en las autorizaciones de comercialización? ¿Transferencia de resultados o informes? ¿Para proteger los datos en los archivos (en papel y electrónico)?
- 5.1.3.d ¿Tiene un organigrama, en el que defina: la organización y la estructura de gestión del laboratorio? ¿Su ubicación en cualquier organización matriz, (tal como el ministerio o la autoridad reguladora de medicamentos)? y Las relaciones entre la gestión, las operaciones técnicas, los servicios de apoyo y el sistema de gestión de calidad?
- 5.1.3.e ¿Tiene especificada la responsabilidad, autoridad e interrelaciones de todo el personal que gestiona, ejecuta o verifica el trabajo que afecte la calidad de los ensayos y/o calibraciones, validaciones y verificaciones?
- 5.1.3.f ¿Tiene garantizada la asignación precisa de las responsabilidades, especialmente en la designación de unidades específicas para tipos de medicamentos particulares?
- 5.1.3.g ¿Se han designado sustitutos o subalternos entrenados para personal gerencial clave y personal científico especializado?
- 5.1.3.h ¿Proporciona supervisión adecuada al personal, incluyendo personal en entrenamiento, por personal competente con los ensayos y/o métodos, procedimientos de calibración, validación y verificación, así como con los objetivos de los ensayos y la evaluación de los resultados?
- 5.1.3.i ¿Tiene un gerente o jefe de laboratorio con responsabilidad por todas las operaciones técnicas y por la provisión de recursos necesarios para asegurar la calidad requerida de las operaciones del laboratorio?
- 5.1.3.j ¿Ha designado un miembro del personal como gerente de calidad, que además de otras funciones, asegure el cumplimiento con el sistema de gestión de calidad? ¿El gerente de calidad, tiene acceso directo a los más altos niveles de la gerencia donde se toman decisiones sobre la política y los recursos del laboratorio?
- 5.1.3.k ¿Se asegura el flujo adecuado de información entre el personal en todos los niveles? ¿El personal es consciente de la relevancia e importancia de sus actividades?
- 5.1.3.l ¿Se asegura la trazabilidad de la muestra en todas las etapas desde su recepción hasta la elaboración del informe de análisis?
- 5.1.3.m ¿Mantiene un archivo actualizado de todas las especificaciones y documentos relacionados (en papel o electrónico) utilizados en el laboratorio?
- 5.1.3.n ¿Tiene procedimientos apropiados de seguridad? (ver parte cuatro)
- 5.1.4 El laboratorio debe mantener un registro de las siguientes funciones:
- 5.1.4.a ¿Tiene registros de la recepción, distribución y supervisión del envío de las muestras a las unidades específicas?
- 5.1.4.b ¿Tiene registros de todas las muestras recibidas y los documentos que las acompañan?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 3 de 20

5.1.5 ¿Está garantizada la comunicación y coordinación entre el personal involucrado en el análisis de la misma muestra en las diferentes unidades?

## 5.2 Sistema de Gestión de la Calidad

5.2.1 ¿La Gerencia de la organización o del laboratorio ha establecido, implementado y mantiene un sistema de gestión de calidad apropiado para el alcance de sus actividades, incluyendo el tipo, rango y cantidad de ensayos y/o actividades de calibración, validación y verificación a las que se compromete? ¿La Gerencia del laboratorio ha asegurado que sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones se describan con la extensión necesaria para que permita al laboratorio garantizar la calidad de los resultados que genera? ¿La documentación usada en este sistema de gestión de calidad es comunicada, está disponible y es entendida e implementada por el personal apropiado? ¿Los elementos de este sistema están documentados por ejemplo en un manual de calidad, para la organización en su conjunto y/o para un laboratorio dentro de la organización?

5.2.2 El manual de calidad, como mínimo debe contener:

5.2.2.a ¿Una declaración de la política de calidad, incluyendo al menos lo siguiente:

5.2.2.a (i) Una declaración de la Gerencia del laboratorio respecto al tipo de servicio que proporcionara;

5.2.2.a (ii) El compromiso de establecer, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad efectivo;

5.2.2.a (iii) El compromiso de la Gerencia del laboratorio con las buenas prácticas profesionales y la calidad del análisis, calibración, validación y verificación;

5.2.2.a (iv) El compromiso de la Gerencia del laboratorio con el cumplimiento del contenido de estas guías, y

5.2.2.a (v) El requisito de que todo el personal relacionado con las actividades de análisis y calibración dentro del laboratorio este familiarizado con la documentación de calidad y la implementación de las políticas y procedimientos en su trabajo?

5.2.2.b Contiene la estructura del laboratorio (organigrama)?

5.2.2.c ¿Contiene las actividades operacionales y funcionales relacionadas con la calidad, de manera que el alcance y los límites de sus responsabilidades estén claramente definidos?

5.2.2.d ¿Contiene un esquema de la estructura de la documentación utilizada en el sistema de gestión de calidad del laboratorio?

5.2.2.e ¿Contiene los procedimientos generales internos de gestión de calidad?

5.2.2.f ¿Contiene las referencias a procedimientos específicos para cada ensayo?

5.2.2.g ¿Contiene información sobre las calificaciones, experiencia y competencias apropiadas que son requeridas para el personal?

5.2.2.h ¿Contiene información sobre la capacitación de personal nuevo y en servicio?

5.2.2.i ¿Contiene una política de auditoría interna y externa?

5.2.2.j ¿Contiene una política para implementación y verificación de acciones correctivas y preventivas?

5.2.2.k ¿Contiene una Política para atender quejas y reclamos?

5.2.2.l ¿Contiene una Política para realizar revisiones del sistema de gestión de calidad?

5.2.2.m ¿Contiene una política para seleccionar, establecer y aprobar procedimientos analíticos?

5.2.2.n ¿Contiene una política para el manejo de los resultados fuera de especificaciones (OOS)?

5.2.2.o ¿Contiene una política para el empleo de sustancias y materiales de referencia apropiados?

5.2.2.p ¿Contiene una política para la participación en programas de ensayo de aptitud, de ensayos colaborativos y de evaluación del desempeño (aplicable a laboratorios oficiales de control de calidad de productos farmacéuticos).

5.2.2.q ¿Contiene una política para seleccionar proveedores de servicios y suministros?

5.2.3 El laboratorio ha establecido, implementado y mantiene procedimientos operativos estándar (POEs) escritos y autorizados para:

5.2.3 a ¿Calificaciones, entrenamiento, vestimenta e higiene del personal?

5.2.3 b ¿Control de cambios?

5.2.3 c ¿Auditoría Interna?

5.2.3 d ¿Atención de Quejas y Reclamos?

5.2.3 e ¿Implementación y verificación de acciones correctivas y preventivas?

5.2.3 f ¿Compra y recepción de remesas de materiales, por ejemplo, muestras y reactivos?

5.2.3 g ¿Obtención, preparación y control de sustancias y materiales de referencia?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 4 de 20

- 5.2.3 h ¿Etiquetado interno, cuarentena y almacenamiento de materiales?
- 5.2.3 i ¿Calificación de equipos y áreas según corresponda?
- 5.2.3 j ¿Calibración de equipos e instrumentos?
- 5.2.3 k ¿Mantenimiento preventivo y verificación de instrumentos y equipos?
- 5.2.3 l ¿Muestreo si el laboratorio lo realiza, e inspección visual?
- 5.2.3 m ¿Análisis de las muestras con descripciones de los métodos y equipos usados?
- 5.2.3 n ¿Resultados atípicos y fuera de especificación?
- 5.2.3 o ¿Validación de procedimientos analíticos?
- 5.2.3 p ¿Limpieza de las instalaciones de laboratorio, incluyendo la parte superior de las mesas, equipos, puestos de trabajo, áreas limpias, (áreas asépticas) y material de vidrio?
- 5.2.3 q ¿Control de las condiciones ambientales, por ejemplo, humedad y temperatura?
- 5.2.3 r ¿Control de las condiciones de almacenamiento?
- 5.2.3 s ¿Eliminación de reactivos y muestras de solventes?
- 5.2.3 t ¿Medidas de Seguridad?
- 5.2.4 ¿Se auditan periódica y sistemáticamente (auditorías internas y externas) las actividades del laboratorio para verificar el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de la calidad y si fuera necesario para aplicar acciones preventivas y correctivas? ¿Son las auditorías llevadas a cabo por personal entrenado, calificado e independiente de la actividad a ser auditada? ¿Es el Gerente de calidad el responsable de planificar y organizar las auditorías internas y abordar todos los elementos del sistema de gestión de calidad? ¿Son registradas las auditorías, así como detalles de cualquier acción preventiva y correctiva tomada?
- 5.2.5 ¿La revisión por la Dirección (gerencia) del laboratorio sobre las actividades vinculadas con calidad se lleva a cabo periódicamente (al menos anualmente)? incluyendo:
- (a) ¿Los informes sobre las inspecciones o auditorías internas y externas y cualquier seguimiento necesario para corregir las deficiencias?
- (b) ¿El resultado de investigaciones llevadas a cabo como consecuencia de las quejas y reclamos recibidos, resultados aberrantes o resultados dudosos (atípicos) en los ensayos colaborativos y/o ensayos de aptitud? ¿Las acciones correctivas y preventivas aplicadas como resultado de estas investigaciones?

### 5.3 Control de documentos

- 5.3.1 ¿El laboratorio tiene establecido y mantiene procedimientos para controlar y revisar todos los documentos (generados internamente o de origen externo) que forman parte de la documentación de calidad? ¿Se tiene disponible una lista maestra para identificar el estado de la versión actual y la distribución de los documentos elaborados?
- 5.3.2 Aseguran los procedimientos que:
- 5.3.2.a ¿Cada documento, ya sea un documento técnico o de calidad, tiene una identificación única, número de versión y fecha de implementación?
- 5.3.2.b ¿Los procedimientos operativos estandarizados (POEs) apropiados y autorizados están disponibles en los lugares de uso, por ejemplo, cerca de los instrumentos? En el caso de las áreas donde sea restringido el uso de papel ¿cómo se garantiza el conocimiento de ellos?
- 5.3.2.c ¿Los documentos se mantienen actualizados y revisados según sea requerido?
- 5.3.2.d ¿Cualquier documento no válido es eliminado y reemplazado con el documento autorizado y revisado, para su inmediata aplicación?
- 5.3.2.e ¿Se han identificado los cambios entre una versión y otra del mismo documento? ¿Incluye referencias al documento previo?
- 5.3.2.f ¿Se conserva un archivo histórico de documentos del SGC para garantizar la trazabilidad de la evolución de los procedimientos? ¿Las copias inválidas se destruyen?
- 5.3.2.g ¿Todo el personal pertinente ha sido capacitado en los nuevos procedimientos?
- 5.3.2.h ¿Los documentos de calidad, incluyendo los registros se conservan durante un mínimo de 5 años?
- 5.3.3 ¿Existe un sistema de control de cambios para informar al personal de los documentos nuevos y de los actualizados?
- El sistema asegura que:
- 5.3.3.a ¿Los documentos revisados son preparados por el elaborador inicial, o por una persona que realiza la misma función y que son revisados y aprobados al mismo nivel que el documento original y posteriormente distribuidos por el gerente de calidad (unidad de calidad)?
- 5.3.3.b ¿El personal deja registro (firma) que toma conocimiento, que ha asimilado y entendido los cambios aplicables, desde la fecha de su implementación?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 5 de 20

## 5.4 Registros

5.4.1 El laboratorio establece y mantiene procedimientos para la identificación, colección, numeración, recuperación, almacenamiento, mantenimiento y eliminación de registros y para el acceso a todos los registros de calidad y técnico/científicos?

5.4.2 ¿Se conservan como registros todas las observaciones originales, cálculos y datos derivados, registros de calibración, validación y verificación? Y resultados finales, por un periodo apropiado de tiempo en conformidad con las regulaciones nacionales/contractuales?

¿Los registros incluyen los datos consignados en la hoja de trabajo analítico por el técnico o analista en páginas numeradas consecutivamente con referencias a los apéndices que contienen los registros pertinentes, ej. cromatogramas y espectros?

¿Los registros de cada ensayo contienen información suficiente para permitir que el mismo se repita y/o los resultados puedan ser recalculados, si fuera necesario?

¿Los registros incluyen la identidad del personal que participa en la toma de muestras, preparación y análisis de las muestras?

¿Los registros de muestras que se emplean en los procedimientos judiciales son mantenidos de acuerdo a los requisitos legales que les sean aplicables?

Nota:

Por lo general se recomienda mantener los registros, el periodo aceptado de vida útil más un año para un producto farmacéutico en el mercado, y 15 años para un producto en investigación, a menos que las regulaciones nacionales sean más exigentes o que convenios contractuales requieran otra forma.

5.4.3 ¿Son todos los registros legibles, rápidamente recuperables, almacenados y retenidos dentro de áreas que proporcionen un medio ambiente adecuado que prevenga modificaciones, daño o deterioro y/o pérdida?

¿Las condiciones bajo las cuales todos los registros originales son almacenados garantizan su seguridad y confidencialidad?

¿El acceso a ellos es restringido y solo para personal autorizado?

En el caso de que emplee almacenamiento y firmas electrónicos, ¿cuentan con acceso restringido y en

conformidad con los requisitos para los registros electrónicos?

5.4.4 ¿Los registros de gestión de calidad incluyen informes de auditorías internas (y externas, si se realizan) y revisiones de la dirección, así como los registros de todas las quejas y sus investigaciones, incluidos los registros de las posibles acciones correctivas y preventivas?

## 5.5 Equipos con procesadores de datos

5.5.1.a Para computadoras, equipos automatizados o equipos de calibración, y para la recolección, procesamiento, registro, informe, almacenamiento o recuperación de datos de análisis y /o calibración el laboratorio asegura que:

¿El programa informático desarrollado por el usuario esté documentado con el suficiente detalle y apropiadamente validado o verificado, según sea adecuado para el uso?

5.5.2.a ¿Se han establecido e implementado procedimientos para proteger la integridad de los datos?

¿Tales procedimientos incluyen, medidas para asegurar la integridad y confidencialidad del ingreso o recolección de datos y el almacenamiento, transmisión y procesamiento de los datos? ¿En particular, los datos electrónicos están protegidos contra el acceso no autorizado y mantienen la trazabilidad de cualquier enmienda?

5.5.2.b ¿Las computadoras y equipos automatizados son mantenidos para que funcionen correctamente y están provistos con las condiciones ambientales y operativas necesarias para asegurar la integridad de los datos de ensayo y calibración?

5.5.2.c ¿Se han establecido e implementado procedimientos para hacer, documentar y controlar los cambios de la información almacenados en sistemas computarizados?

5.5.2.d ¿Existe un procedimiento documentado para proteger y mantener los respaldos de los datos de computadoras?

Los datos copiados ¿son recuperables y almacenados de tal manera de evitar la pérdida de datos?

## 5.6 Personal

5.6.1 ¿Tiene el laboratorio personal suficiente con la educación, capacitación, conocimiento técnico y experiencia necesarias para las funciones asignadas?

5.6.2 ¿La gerencia técnica asegura la competencia de todo el personal que opera equipos específicos, instrumentos u

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 6 de 20

5.6.3 otros dispositivos; y que realizan ensayos y /o calibraciones, validaciones o verificaciones? ¿Sus obligaciones incluyen la evaluación de los resultados como también la firma de los registros de ensayos analíticos y certificados de análisis?

¿El personal en capacitación es supervisado apropiadamente? ¿Se realiza una evaluación formal después de la capacitación?

El personal que realiza tareas específicas ¿es calificado apropiadamente en términos de su educación, capacitación, experiencia y/o habilidades demostradas, según se requiera?

5.6.4 ¿El personal del laboratorio está empleado en forma permanente o bajo contrato?

¿Se asegura el laboratorio que el personal adicional técnico y de apoyo clave bajo contrato sean supervisados, suficientemente competentes y su trabajo está en conformidad con el sistema de gestión de calidad?

5.6.5 ¿El laboratorio mantiene descripciones de cargo vigentes para todo el personal involucrado en los ensayos, y/o calibraciones, validaciones y verificaciones? ¿El laboratorio mantiene también registros de todo el personal técnico, describiendo sus áreas de competencia, capacitación y experiencia?

5.6.6 ¿Tiene el laboratorio el siguiente personal técnico y de gestión?

5.6.6.(a) ¿Un jefe de laboratorio (supervisor), con un alto nivel profesional y extensa experiencia en el análisis de productos farmacéuticos y gestión de laboratorio, en laboratorio farmacéutico de control de calidad del sector regulador o de la industria?

¿Tiene el jefe de laboratorio la responsabilidad del contenido de los certificados de análisis e informes de análisis?

Es esta persona también responsable de asegurar que:

5.6.6 (a)(i) ¿Todos los miembros clave del laboratorio tengan la competencia necesaria para las funciones requeridas y sus calificaciones de acuerdo a sus responsabilidades?

5.6.6 (a)(ii) ¿Se revisan periódicamente la adecuación del personal actual, la gestión y los procedimientos de capacitación?

5.6.6 (a)(iii) ¿Las actividades técnicas son adecuadamente supervisadas?

5.6.6. (b) La gerencia técnica asegura que:

5.6.6 (b)(i) ¿Están previstos y que se llevan a cabo según se requiera, los procedimientos para realizar la calibración, verificación y re-calificación de instrumentos, control de las condiciones ambientales y de almacenamiento?

5.6.6 (b)(ii) ¿Se preparan programas de capacitación en servicio, para actualizar y mejorar las habilidades del personal profesional y técnico?

5.6.6 (b)(iii) ¿El resguardo seguro de cualquier sustancia controlada narcótica y psicotrópica, mantenidas en el lugar de trabajo, bajo la supervisión de una persona autorizada?

5.6.6 (b)(iv) ¿Los laboratorios oficiales de Control de calidad de productos farmacéuticos participan regularmente en pruebas de competencia y ensayos de colaboración para evaluar los procedimientos de análisis o sustancias de referencia?

5.6.6.(c) ¿Los analistas, graduados en farmacia, química analítica, microbiología u otras materias pertinentes cuentan con el requisito de conocimiento, destreza y habilidad para ejecutar adecuadamente las tareas asignadas por los directivos y para supervisar al personal técnico?

5.6.6.(d) ¿El personal técnico cuenta con diplomas en sus materias, otorgados por escuelas técnicas o vocacionales?

5.6.6.(e) ¿El laboratorio cuenta con un gerente o encargado de calidad?

### 5.7 Instalaciones

5.7.1 ¿Las instalaciones del laboratorio están diseñadas para las funciones y operaciones que se realizan, con salas de refrigerios y descanso separadas de las áreas de trabajo y con baños y vestuarios de fácil acceso y adecuadas al número de usuarios?

5.7.2 ¿Se dispone de equipos de seguridad adecuados, situados y mantenidos apropiadamente? ¿Cuenta el laboratorio con instalaciones y equipos adecuados como ser mesas de trabajo y campanas de extracción?

5.7.3 ¿Están definidas las condiciones ambientales (iluminación, fuentes de energía, temperatura, humedad, presión de aire) requeridas y las mismas son revisadas, controladas y documentadas y no invalidan los resultados ni afectan negativamente a la calidad de las mediciones?

5.7.4 ¿Se toman precauciones especiales para manejar, pesar y manipular sustancias altamente tóxicas, incluyendo sustancias genotóxicas, existiendo una unidad separada

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 7 de 20

y dedicada o equipo (por ejemplo, aislador, mesa de trabajo con flujo laminar) y procedimientos para evitar la exposición y la contaminación?

5.7.5 ¿Las instalaciones de archivos, garantizan el almacenamiento seguro y recuperación de todos los documentos, protegiéndolos del deterioro y con acceso restringido al personal autorizado?

5.7.6 ¿Existen procedimientos para la eliminación segura de los distintos tipos de residuos incluyendo los desechos tóxicos (químicos y biológicos) reactivos, muestras, solventes y filtros de aire?

5.7.7 ¿Las pruebas microbiológicas, se realizan, en un laboratorio apropiadamente diseñado y construido de acuerdo a la Guía de la OMS sobre buenas prácticas para los laboratorios de microbiología farmacéutica (referencia QAS/ 09.297)?

5.7.8 ¿Si el laboratorio realiza ensayos biológicos in vivo, se encuentran las instalaciones destinadas a los animales, aisladas de las otras áreas, con una entrada independiente y sistema de aire acondicionado separado, siguiendo guías y regulaciones pertinentes?

#### Instalaciones de Almacenamiento:

5.7.9 ¿Están las instalaciones organizadas para el almacenamiento correcto de las muestras, reactivos y equipos?

5.7.10 ¿Se tienen dependencias separadas para el almacenamiento seguro de muestras, muestras retenidas (ver tercera parte, sección 18) reactivos, accesorios de laboratorio, sustancias y materiales de referencia (ver segunda parte, sección 11) contemplando el almacenamiento bajo refrigeración (2°C a 8°C) y congelación (-20°C) cuando corresponda y aseguradas con llave con acceso restringido al personal autorizado? ¿Son las condiciones de almacenamiento especificadas, controladas, monitoreadas y registradas?

5.7.11 ¿Existen áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, autoinflamables, fumantes, bases y ácidos concentrados, aminas volátiles reactivos tóxicos e inflamables y otros (como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromo) y procedimientos apropiados de seguridad?

5.7.12 ¿Los reactivos sujetos a regulaciones de venenos o sustancias controladas narcóticas y psicotrópicas, son identificados de acuerdo a la legislación nacional y mantenidos separadamente de

otros reactivos en armarios cerrados con llave? ¿El personal responsable mantiene un registro de estas sustancias?

5.7.13 ¿Los gases son almacenados en un lugar exclusivo y aislado del edificio principal? ¿En caso de estar dentro del laboratorio están adecuadamente asegurados?

#### 5.8 Equipos, instrumentos y otros dispositivos

5.8.1 Los equipos, instrumentos y otros dispositivos ¿están diseñados, construidos, adaptados, ubicados, calibrados, calificados, verificados y mantenidos de acuerdo a lo requerido por las operaciones realizadas en el ambiente de trabajo? ¿Son realizadas las compras a proveedores capaces de proporcionar soporte técnico completo y mantenimiento?

5.8.2 ¿Tiene el laboratorio los equipos requeridos, instrumentos y otros dispositivos para la ejecución correcta de los ensayos y/o calibraciones, validaciones y verificaciones?

5.8.3 ¿Cumplen los equipos, instrumentos y otros dispositivos, incluyendo aquellos usados en el muestreo, con los requerimientos del laboratorio y especificaciones estándares pertinentes, siendo verificados/calificados/calibrados regularmente?

#### 5.9 Contratos

##### Compra de suministros y servicios

5.9.1 ¿Tiene el laboratorio un procedimiento para la selección y adquisición de servicios y suministros que afectan la calidad de los ensayos?

5.9.2 ¿Evalúa el laboratorio a los proveedores de insumos críticos, suministros y servicios, que afectan la calidad de las pruebas? ¿Mantiene registros de estas evaluaciones y cuenta con una lista de proveedores aprobados?

##### Subcontrataciones

5.9.3 ¿Están autorizadas las organizaciones a las que se subcontratan ensayos y se evalúa periódicamente la competencia de las mismas?

5.9.4 ¿Informa por escrito el laboratorio a su cliente cuando subcontrata parte de los ensayos realizados para el mismo?

5.9.5 ¿Existe un contrato escrito que establezca claramente los derechos y responsabilidades de cada parte, definiendo los trabajos contratados, posibles acuerdos de carácter técnico en relación a los mismos?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 8 de 20

¿Este contrato permite auditar las instalaciones y las competencias de la organización contratada y asegura el acceso a los registros y muestras retenidas?

- 5.9.6 ¿Cuándo la organización contratada terceriza una parte del trabajo encomendado, se asegura la evaluación previa del laboratorio y la aprobación de los acuerdos?
- 5.9.7 ¿El laboratorio lleva un registro de todas las organizaciones subcontratadas y registra la evaluación de la competencia de las mismas?
- 5.9.8 ¿El laboratorio asume la responsabilidad de todos los resultados reportados, incluyendo los proporcionados por la organización subcontratada?

## SEGUNDA PARTE: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

### 5.10 Reactivos

- 5.10.1 ¿Son todos los reactivos y sustancias químicas, incluyendo solventes y materiales usados en ensayos y análisis, de la calidad apropiada?
- 5.10.2 ¿Se compran los reactivos a fabricantes o proveedores reconocidos y autorizados y van acompañados por el certificado de análisis correspondiente?  
¿Se acompaña la hoja de datos de seguridad cuando es requerida?
- 5.10.3 En cuanto a la preparación de soluciones en el laboratorio:
- 5.10.3.a ¿Se ha especificado la responsabilidad de esta tarea en la descripción del cargo de la persona designada para hacerla?
- 5.10.3.b ¿Se utilizan procedimientos en conformidad con lo publicado en farmacopeas u otros textos reconocidos, cuando estén disponibles? ¿Disponen de registros de la preparación y estandarización de las soluciones volumétricas?
- 5.10.4. Indican claramente las etiquetas de todos los reactivos la siguiente información:
- 5.10.4.a Contenido
- 5.10.4.b Fabricante
- 5.10.4.c Fecha de recepción, fecha de apertura del envase
- 5.10.4.d Concentración, si corresponde
- 5.10.4.e ¿Condiciones de almacenamiento? /según certificado del fabricante.
- 5.10.4.f Fecha de vencimiento o de re-análisis, según se justifique.

5.10.5 Indican claramente las etiquetas de las soluciones de reactivos preparadas en el laboratorio la siguiente información.

- 5.10.5.a Nombre
- 5.10.5.b Fecha de preparación e iniciales del técnico o analista
- 5.10.5.c Fecha de vencimiento o re-análisis, según se justifique
- 5.10.5.d Concentración, si corresponde
- 5.10.6 Indican claramente las etiquetas de las soluciones volumétricas preparadas en el laboratorio la siguiente información:
- 5.10.6.a Nombre
- 5.10.6.b ¿Molaridad (o concentración)?
- 5.10.6.c ¿Fecha de preparación e iniciales del técnico/analista?
- 5.10.6.d ¿Fecha de estandarización e iniciales del técnico/analista?
- 5.10.6.e ¿Factor de estandarización? ¿El laboratorio asegura el valor del factor de estandarización en el momento del uso?

5.10.7 En el transporte y fraccionamiento de reactivos:

- 5.10.7.a ¿Se transportan en los envases originales, siempre que sea posible?
- 5.10.7.b Cuando sea necesario el fraccionamiento, se utilizan recipientes limpios y correctamente etiquetados?

### Inspección visual

- 5.10.8 ¿Se inspeccionan visualmente todos los envases de reactivos para asegurar que los precintos (sellos) se encuentran intactos, cuando se ingresan a la zona de almacenamiento y cuando se distribuyen a las unidades?
- 5.10.9 ¿Se rechazan aquellos reactivos que parecen haber sido adulterados? ¿Este requisito se omite excepcionalmente si la identidad y la pureza del reactivo respectivo pueden ser confirmadas por ensayo?

### Agua

- 5.10.10 ¿El agua es considerada como un reactivo? ¿Utiliza el laboratorio agua de la calidad apropiada para cada ensayo específico tal y como se describe en las farmacopeas o en ensayos aprobados, si están disponibles?
- 5.10.11 ¿Se toman precauciones para evitar la contaminación del agua durante su suministro, almacenamiento y distribución?
- 5.10.12 ¿Se controla regularmente la calidad del agua para asegurar que los diferentes tipos de agua cumplan con los requisitos de farmacopeas u otros requisitos de calidad?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 9 de 20

## Almacenamiento

- 5.10.13 ¿Se mantienen las existencias de reactivos en un depósito bajo condiciones de almacenamiento apropiadas (temperatura, ambiente, bajo refrigeración o congelamiento)? ¿Dispone el almacén de recipientes, viales, cucharas, embudos limpios y etiquetas, según el caso, para la dispensación de reactivos de recipientes grandes a otros de menor tamaño? ¿Existe algún dispositivo especial para la transferencia de grandes volúmenes de líquidos corrosivos?
- 5.10.14 ¿Se encarga la persona responsable del almacén, de controlar las instalaciones del almacén, del inventario de las existencias almacenadas y de anotar la fecha de vencimiento de las sustancias químicas y reactivos? ¿Ha sido la persona responsable del almacén debidamente capacitada en el manejo seguro de sustancias químicas?

## 5.11 Sustancias y materiales de referencia

- 5.11.1 ¿Se emplean sustancias de referencia primarias o secundarias en el análisis de las muestras? ¿Se utilizan sustancias de referencia farmacopeica, siempre que estén disponibles y sean apropiadas para el análisis?
- 5.11.2 ¿Se utilizan materiales de referencia para la calibración y/o calificación de equipos, instrumentos u otros dispositivos?

## Registro y etiquetado

- 5.11.3 ¿Tienen todas las sustancias de referencia, excepto las sustancias de referencia farmacopeica, un número de identificación asignado?
- 5.11.4 ¿Se asigna un nuevo número de identificación a cada nuevo lote?
- 5.11.5 ¿Este número se indica sobre la etiqueta de cada vial de sustancia de referencia?
- 5.11.6 ¿Se indica el número de identificación de las sustancias de referencia en la hoja de trabajo analítico cada vez que se le usa?  
¿En el caso de sustancias de referencia farmacopeicas, se adjunta a la hoja de trabajo analítico, el número de lote y / o la declaración de validez del lote?
- 5.11.7 ¿Se mantiene un registro de todas las sustancias de referencia y los materiales de referencia?
- 5.11.7 ¿Incluye el registro de las sustancias de referencia y los materiales de referencia la siguiente información?:
- 5.11.7.a ¿El número de identificación de la sustancia o el material?
- 5.11.7.b ¿Una descripción precisa de la sustancia o el material?
- 5.11.7.c ¿El origen?

- 5.11.7.d ¿Fecha de recepción?
- 5.11.7.e ¿La designación del lote u otro código de identificación?
- 5.11.7.f ¿El uso previsto de la sustancia o el material?
- 5.11.7.g ¿La ubicación de almacenamiento en el laboratorio y las condiciones especiales de almacenamiento?
- 5.11.7.h ¿Cualquier información adicional necesaria?
- 5.11.7.i ¿Fecha de vencimiento o de re-análisis?
- 5.11.7.j ¿Un Certificado (declaración de validez del lote) de una sustancia de referencia farmacopeica y/o de un material de referencia certificado que indique su uso, contenido asignado, si corresponde y su estado (validez)?
- 5.11.7.k ¿Un Certificado de análisis, en el caso de sustancias de referencia secundarias preparadas y suministradas por el fabricante?
- 5.11.8 ¿Cuenta el laboratorio con una persona nombrada como responsable de las sustancias de referencia y los materiales de referencia?
- 5.11.9 ¿Está previsto en las funciones del laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos, establecer sustancias de referencias para uso de otras instituciones? Aplica solamente a laboratorios de tercera parte.  
En caso afirmativo, ¿cuenta con una unidad separada para esta actividad?
- 5.11.10 ¿Cuenta el laboratorio con un archivo con toda la información sobre las propiedades de cada sustancia de referencia, incluidas las hojas de datos de seguridad?
- 5.11.11 ¿Para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, el archivo incluye los resultados de todos los ensayos y verificaciones empleados para establecer las sustancias de referencia, así como su fecha de vencimiento o fecha de re-análisis firmados por el analista responsable correspondiente?

## Re-análisis (monitoreo)

- 5.11.12 ¿Se reanalizan a intervalos regulares las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio o suministrados externamente para asegurar que no ha ocurrido deterioro?
- 5.11.13 ¿Se registran los resultados de estos análisis acompañados de la firma del analista responsable?
- 5.11.14 En el caso de que como resultado del re-análisis de una sustancia de referencia se obtenga un resultado no conforme:  
¿Está previsto realizar una revisión retrospectiva de los análisis realizados con este mismo estándar? ¿Se

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 10 de 20

evalúan los resultados de la revisión retrospectiva y se consideran posibles medidas correctivas?

5.11.15 ¿El laboratorio verifica regularmente el estado actual de validez de las sustancias de referencia farmacopéica?  
¿Las sustancias de referencia farmacopéica se almacenan de acuerdo a las condiciones de almacenamiento indicadas?

En caso contrario ¿Son reanalizadas por el laboratorio?

## 5.12 Calibración, verificación y cualificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos

5.12.1 ¿Todos los equipos, instrumentos u otros dispositivos empleados en el análisis, verificación o calibración están identificados individualmente? ¿Están los correspondientes registros (de equipos) disponibles y actualizados? ¿Existe un procedimiento en el que se establece la calibración, calificación, y verificación regular de todos los equipos, instrumentos y otros dispositivos empleados en la medición de propiedades físicas de sustancias?

5.12.2 ¿Se identifica de forma visible (etiqueta, código u otros medios) los equipos, instrumentos y otros dispositivos que requieren calibración, el estatus de calibración de los mismos, y la fecha en que deben ser recalibrados?

5.12.3 ¿Se han seguido procedimientos de calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación operativa (OQ) y calificación de desempeño para los equipos del laboratorio? (Dependiendo de la función y el funcionamiento del instrumento, la calificación del diseño de un instrumento estándar comercialmente disponible, puede ser omitido y la calificación de la instalación, calificación operativa y calificación de desempeño puede ser considerado como un indicador suficiente de su diseño adecuado).

5.12.4 ¿Se verifica el desempeño del equipo en intervalos adecuados, conforme a un plan establecido en el laboratorio?

5.12.5 ¿Se calibran regularmente los equipos de medición conforme a un plan establecido por el laboratorio? ¿Están disponibles y actualizados los correspondientes registros?

5.12.6 ¿Ha establecido el laboratorio procedimientos específicos para cada tipo de equipo de medición? (Teniendo en cuenta el tipo de equipo, la extensión de su uso y las recomendaciones del fabricante)

5.12.7 ¿Los equipos son operados solo por personal autorizado? ¿Disponen de instrucciones actualizadas sobre el uso, mantenimiento, verificación y calibración de los equipos, instrumentos y dispositivos (incluyendo cualquier manual pertinente del fabricante) accesibles para el uso por el personal apropiado del laboratorio?

5.12.8 ¿Existe una planificación conteniendo las fechas en las que se debe efectuar la verificación/calibración de equipos e instrumentos? ¿Incluyen los registros de calibración/verificación de equipos e instrumentos, al menos la siguiente información?:

5.12.8.a ¿Identificación del equipo, instrumento o dispositivo?

5.12.8.b ¿Nombre del fabricante, modelo, número de serie u otra identificación única?

5.12.8.c ¿Los requisitos de calificación, calibración o verificación?

5.12.8.d ¿La ubicación actual, cuando proceda?

5.12.8.e ¿Las instrucciones del fabricante, si están disponibles, o una indicación de su ubicación/disposición?

5.12.8.f ¿Fechas, resultados y copias de informes, verificaciones y certificados de las calibraciones, ajustes, criterios de aceptación y la fecha de la próxima calificación, verificación y/o calibración?

5.12.8.g ¿Registro actualizado de las actividades de mantenimiento?

5.12.8.h ¿Historial de averías, daños, modificación o reparación?

5.12.9 ¿Se han incluido en los procedimientos instrucciones para el manejo seguro, transporte y almacenamiento de los equipos de medición? ¿Se recalifican los equipos cuando han sido reinstalados?

5.12.10 ¿Se han establecido procedimientos de mantenimiento? ¿Se requiere que los mantenimientos periódicos sean realizados por un equipo de especialistas en mantenimiento, ya sea interno o externo, seguido de la comprobación del desempeño?

5.12.11 ¿Se excluyen de la actividad rutinaria y se identifican/rotulan adecuadamente los instrumentos, equipos u otros dispositivos de medición que entreguen resultados sospechosos, que son defectuosos o que están fuera de los límites especificados? ¿Para asegurar su correcto desempeño, el laboratorio recalifica el equipo, instrumento u otro dispositivo que ha estado fuera del control directo del laboratorio durante un cierto periodo de tiempo, o que ha sufrido una reparación mayor? ¿Hay registros disponibles y actualizados?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 11 de 20

### 5.13 Trazabilidad

- 5.13.1 ¿El resultado de un ensayo es trazable finalmente a una sustancia de referencia, cuando corresponda?
- 5.13.2 ¿Son todas las calibraciones o calificaciones de instrumentos trazables a materiales de referencia certificados y a unidades estándar internacionales? (trazabilidad metrológica)

## TERCERA PARTE: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO

### 5.14 Ingreso de muestras

- 5.14.1 ¿Se verifica que la cantidad de muestra es suficiente para permitir, si es preciso, la realización del número de análisis replicados, así como mantener/conservar/guardar una parte de la misma?
- 5.14.2 ¿Se tienen procedimientos de análisis bien documentados para confirmar la identidad de un principio activo en un producto de investigación (sospechoso, ilegal, falsificado) y el contenido y pureza, si es requerido? Cuando aplique.  
¿En el caso de efectuarse la determinación de contenido se expresa la incertidumbre asociada a la medición, si se requiere?
- 5.14.4 Si el laboratorio es responsable de efectuar la toma de muestras ¿cuenta con plan de muestreo y de un procedimiento interno para el muestreo, disponible/accesible para todos los analistas y técnicos dentro del laboratorio?  
¿Existe un procedimiento para garantizar que las muestras son representativas de los lotes de los que se toman? ¿Existe un procedimiento para efectuar la toma de muestras evitando contaminación y otros efectos adversos sobre la calidad, o contaminación cruzada con otros materiales? ¿Existe un procedimiento para registrar todos los datos relevantes del muestreo como: a) Identidad de quien toma la muestra, b) Fecha de muestreo, hora, localización, c) Plan o procedimiento de muestreo utilizado, d) Condiciones ambientales, ¿y e) Acontecimientos reseñables?  
Nota: Guías para el muestreo de productos farmacéuticos y materiales relacionados se encuentran en Informe N° 39, OMS (Serie de informes Técnicos Especificaciones de preparaciones farmacéuticas)

### Solicitud de análisis

- 5.14.5 Se acompaña cada muestra que se envía al laboratorio de una solicitud de análisis?
- 5.14.6 La solicitud de análisis incluye la siguiente información:

- 5.14.6.a ¿Nombre de la institución o inspector que suministra la muestra?
- 5.14.6.b ¿Origen del material?
- 5.14.6.c ¿Descripción del medicamento, incluyendo su composición, denominación común internacional DCI (si está disponible) y marca comercial?
- 5.14.6.d ¿Forma farmacéutica, concentración/dosis, fabricante, número de lote (si está disponible) y el número de autorización de comercialización?
- 5.14.6.e ¿Tamaño de la muestra?
- 5.14.6.f ¿Motivos de la solicitud de análisis?
- 5.14.6.g ¿Fecha en la que se ha recogido la muestra?
- 5.14.6.h ¿Tamaño del envío/partida del que se ha tomado, cuando proceda?
- 5.14.6.i ¿Fecha de vencimiento (medicamentos) o fecha de re-análisis (principios activos o excipientes farmacéuticos)?
- 5.14.6.j ¿La especificación que se debe aplicar durante el ensayo?
- 5.14.6.k ¿Registro de comentarios adicionales (p. Ej. discrepancias o riesgos asociados)?
- 5.14.6.l ¿Condiciones de almacenamiento?
- 5.14.7 ¿Verifica/revisa el laboratorio la solicitud de ensayo para asegurarse que:
- 5.14.7. (a)¿Los requisitos estén adecuadamente definidos y el laboratorio tenga la capacidad y recursos para efectuarlos?
- 5.14.7. (b)¿Se apliquen las pruebas y métodos apropiados?  
¿Resuelve cualquier duda con el solicitante antes de empezar los ensayos?

### Registro y etiquetado rotulado

- 5.14.8 ¿Asigna el laboratorio un número de registro a cada muestra entregada/admitida, y, a los documentos que la acompañan? ¿Asigna el laboratorio un número de registro diferente a cada solicitud referida a dos o más medicamentos, formas farmacéuticas o lotes?
- 5.14.9 ¿Se etiqueta (rotula) cada envase de muestra con el número de registro?
- 5.14.10 ¿Conserva el laboratorio un registro con la siguiente información?
- 5.14.10.a ¿Número de registro de la muestra?
- 5.14.10. fecha de recepción?
- 5.14.10. c¿Unidad específica a la que se remitió la muestra?

### Inspección visual de la muestra

- 5.14.11 ¿Revisa el personal del laboratorio las muestras para asegurar que la etiqueta (el rótulo) concuerda con la

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 12 de 20

información recogida en la solicitud de ensayo? ¿Se registran en la solicitud de análisis, junto con la fecha y la firma, todos los hallazgos y/o discrepancias encontradas? ¿Se remite toda duda inmediatamente al proveedor de la muestra?

#### Almacenamiento

5.14.12 ¿Se almacenan todas las muestras de forma segura, teniendo en cuenta las condiciones de conservación?  
¿Se almacenan de forma segura- teniendo en cuenta las condiciones de conservación, la muestra (previo al análisis), la muestra retenida, o cualquier porción de muestra remanente, después de realizar los ensayos requeridos?

#### Asignación para el análisis

5.14.13 ¿Existe una persona responsable de determinar la unidad específica a la cual se reenvía la muestra para el análisis?  
5.14.14 ¿Se procede a analizar la muestra después de recibir la solicitud de análisis pertinente?  
5.14.15 ¿Se conserva la muestra de forma apropiada hasta que toda la documentación pertinente haya sido recibida?  
5.14.16 ¿En caso de aceptar verbalmente una solicitud de análisis (sólo en caso de emergencias), se anotan todos los detalles de la solicitud, dejando pendiente la recepción de la confirmación escrita? ¿Se registran inmediatamente los resultados obtenidos en la hoja de trabajo analítico?  
5.14.17 ¿A no ser que se utilice un sistema informatizado, se acompañan copias o duplicados de toda la documentación a cada muestra numerada cuando ésta es enviada a la unidad específica para su análisis?

#### 5.15 Hoja de trabajo analítico

5.15.1 ¿El laboratorio tiene hojas de trabajo analítico para registrar los datos de sus ensayos?  
5.15.2. ¿Es la hoja de trabajo analítico considerada como evidencia documental, para confirmar resultados que cumplen especificaciones, o, para apoyar resultados fuera de especificaciones?

#### Uso

5.15.3 ¿Se utiliza una hoja de trabajo analítico separada para cada muestra numerada o grupo de muestras?  
5.15.4 ¿Se compilan todas las hojas de trabajo analítico relacionadas con la misma muestra y procedentes de distintas unidades?

#### Contenido

5.15.5 ¿Contiene la hoja de trabajo analítico la siguiente información?:  
5.15.5.a ¿El número de registro de la muestra (ver parte tres, sección 14.9)?  
5.15.5.b ¿Páginas numeradas, incluyendo número total de páginas (incluyendo anexos)?  
5.15.5.c ¿Fecha de la solicitud de ensayo?  
5.15.5.d ¿Fecha de inicio de análisis y fecha de finalización de análisis?  
5.15.5.e ¿Nombre y firma del analista?  
5.15.5.f ¿Descripción de la muestra recibida?  
5.15.5.g ¿Referencias a las especificaciones aplicadas y una descripción completa de los métodos de ensayo con los que se analiza la muestra, incluyendo los límites?  
5.15.5.h ¿Identificación de los equipos usados? (ver parte dos, sección 12.1)  
5.15.5.i ¿Número de identificación de los patrones usados (trazabilidad)? (ver parte dos, sección 11.5)  
5.15.5.j ¿Si procede, resultados del ensayo de idoneidad del sistema?  
5.15.5.k ¿Identificación de los reactivos y solventes utilizados?  
5.15.5.l ¿Resultados obtenidos?  
5.15.5.m ¿Interpretación de los resultados y de las conclusiones finales (si la muestra cumple o no con las especificaciones), aprobado y firmado por el supervisor?  
5.15.5.n ¿Comentarios adicionales, por ejemplo, para información interna?  
5.15.6 ¿Se incluyen los resultados obtenidos en cada ensayo, incluyendo blancos, en la hoja de resultados? ¿Se anexan todos los datos gráficos a la hoja de trabajo analítico o están disponibles electrónicamente?  
5.15.7 ¿Está firmada la hoja de trabajo analítico completa por los analistas responsables, verificada y aprobada y firmada por el supervisor?  
5.15.8 ¿Se asegura que cuando se cometen errores se tacha la información, no se borran ni se deja ilegible, y que el texto/datos corregidos se fechan y firman con las iniciales de la persona que efectúa la corrección? ¿El motivo del cambio figura en la hoja de trabajo? ¿Se cuenta con procedimientos adecuados para enmendar las hojas de trabajo electrónicas y dejar trazabilidad de los cambios efectuados?

#### Selección de las especificaciones a ser usadas

5.15.9 ¿Cuenta el laboratorio con un protocolo escrito para determinar las especificaciones a utilizar en cada caso

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 13 de 20

(farmacopea nacional, especificaciones del fabricante aprobadas, u otras reconocidas como oficiales)?

- 5.15.10 ¿Está disponible la versión actualizada de la farmacopea aplicable? ¿Está disponible la versión en vigor de las especificaciones oficiales, cuando corresponda?

#### Archivo

- 5.15.11 ¿Se garantiza que el laboratorio mantiene de forma segura las hojas de trabajo analítico con los anexos, incluyendo cálculos y los registros de los análisis instrumentales?

#### 5.16 Validación de procedimientos analíticos

- 5.16.1 ¿Se asegura el laboratorio de que todos los procedimientos analíticos empleados han sido adecuadamente validados para demostrar su adecuación al uso previsto?

- 5.16.2 ¿Cuentan con un protocolo de validación?  
¿Se aseguran de que la validación se realice conforme al protocolo de validación?

¿Incluye el protocolo de validación verificación de los parámetros de desempeño analítico?

El procedimiento de validación ¿es conforme a las guías correspondientes de la OMS?

- 5.16.3 Considerando que los métodos farmacopéicos están validados para el uso previsto, como se establece en la monografía. No obstante:

¿Se revalida el método si se aplica a un nuevo producto farmacéutico terminado, que contiene el mismo principio activo pero otros excipientes?

¿Se revalida el método si cambia la síntesis del principio activo?

¿Se revalida si el método se adopta para otro uso?

- 5.16.4 ¿Se realizan los estudios correspondientes de aptitud/idoneidad del sistema antes del análisis?

- 5.16.5 ¿Se garantiza que el método se revalida cuando se introduce un cambio sustancial en el procedimiento, en la composición del medicamento o en la síntesis de la sustancia activa?

#### 5.17 Ensayos

- 5.17.1 ¿Se analiza la muestra conforme al plan de trabajo del laboratorio? ¿En el caso de desviaciones del plan de trabajo se deja constancia de las mismas? por ejemplo, en la hoja de trabajo analítico.) ¿Se almacena la muestra en un lugar adecuado y de acceso restringido?

- 5.17.2 Si se necesita que ciertos ensayos sean realizados por una unidad específica o un laboratorio subcontratista:

¿Se cuenta con una persona responsable de preparar la solicitud y hacer los arreglos para la transferencia del número requerido de unidades de la muestra? ¿Se identifica adecuadamente cada unidad de la muestra transferida? ¿Se indica en el informe analítico que el ensayo lo ha realizado una entidad subcontratada?

- 5.17.3 ¿Se describen los procedimientos con suficiente detalle? ¿Se incluye en los procedimientos analíticos suficiente información para permitir que un analista adecuadamente preparado realice el análisis de una forma confiable? ¿Se cumplen los criterios de aptitud definidos en el método? ¿Se aprueba y documenta cualquier desviación del procedimiento de ensayo?

#### 5.18 Evaluación de resultados de los análisis

- 5.18.1 ¿Se revisan los resultados, y cuando corresponda se evalúan estadísticamente, una vez completados todos los ensayos para determinar que son consistentes y que cumplen las especificaciones?

- 5.18.2 ¿Se investigan resultados dudosos? ¿Se aseguran de que cuando se obtiene un resultado dudoso, el supervisor realiza una revisión de los procedimientos analíticos empleados con el analista o técnico, antes de autorizar un re-análisis, Tiene establecida una política de resultado fuera de especificación establecida?

¿La revisión de los procedimientos analíticos sigue los siguientes pasos?

- 5.18.2. (a) ¿Se verifica con el analista/técnico que se ha aplicado el procedimiento adecuado y que se ha seguido de forma correcta?

- 5.18.2. (b) ¿Se verifican todos los datos obtenidos para identificar las posibles discrepancias?

- 5.18.2. (c) ¿Se revisan todos los cálculos?

- 5.18.2. (d) ¿Se revisa que los equipos usados estaban calificados y calibrados y que las pruebas de aptitud del sistema se realizaron con resultados satisfactorios?

- 5.18.2. (e) ¿Los reactivos, solventes y sustancias de referencia fueron los apropiados?

- 5.18.2. (f) ¿Se confirma que el material volumétrico utilizado fue el adecuado?

- 5.18.2. (g) ¿Se conservan las preparaciones de la muestra original hasta que la investigación se ha completado?

- 5.18.3 ¿Cuándo se detecta un error que ha causado un resultado aberrante, se invalida el resultado y se reanaliza la muestra?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 14 de 20

- ¿Si durante la investigación de un resultado dudoso no se detecta error, se reanaliza la muestra por otro analista calificado?
- ¿Si el resultado no es concluyente se realiza un ensayo de confirmación por otro método si estuviera disponible?
- 5.18.4 ¿Dispone el laboratorio de un Procedimiento para realizar la investigación de un resultado fuera de especificaciones?
- ¿Indica este procedimiento el número de re-análisis permitidos? ¿Se registran todas las investigaciones y conclusiones? ¿Se documentan e implementan, en el caso de confirmar un error, las acciones correctivas y/o preventivas?
- 5.18.5 ¿Se informan todos los resultados acompañados de los criterios de aceptación correspondientes?
- 5.18.6 ¿La hoja de trabajo analítico contiene todas las conclusiones del analista y la firma del supervisor?

#### Informe de análisis

- 5.18.7 ¿El Informe de análisis, es emitido por el laboratorio y está basado en la hoja de trabajo analítico?
- 5.18.8 ¿Se emite un nuevo documento ante cualquier corrección en el informe de análisis original, y se documentan los cambios por los que se emite el nuevo informe?
- 5.18.9 ¿Se indica la incertidumbre cuando se informan los resultados de un análisis de investigación (producto sospechoso, ilegal o falsificado)?
- 5.18.10 ¿Cómo estima la incertidumbre de medición?

#### Contenido del informe de análisis

- 5.18.11 ¿Incluye el informe de análisis la siguiente información?:
- 5.18.11 (a) ¿Número de registro asignado a la muestra en el laboratorio?
- 5.18.11 (b) ¿Número de informe de análisis?
- 5.18.11 (c) ¿Nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra?
- 5.18.11 (d) ¿Nombre y dirección de quien origina la solicitud de análisis?
- 5.18.11 (e) ¿Nombre, descripción y número de lote de la muestra, cuando corresponda?
- 5.18.11 (f) ¿Una introducción que proporcione los antecedentes y el propósito de la investigación?
- 5.18.11 (g) ¿Referencia a las especificaciones aplicadas en el análisis de la muestra o una descripción detallada de los procedimientos empleados (muestra para el análisis de investigación), incluyendo los límites?

- 5.18.11 (h) ¿Los resultados de todos los análisis realizados o los resultados numéricos con la desviación estándar de todos los análisis realizados (si procede)?
- 5.18.11 (i) ¿Una discusión de los resultados obtenidos?
- 5.18.11 (j) ¿Una conclusión en relación de si la muestra cumple o no los límites de las especificaciones empleados, o para una muestra empleada en un análisis de investigación, las sustancia(s) o ingrediente(s) identificados?
- 5.18.11 (k) ¿La fecha en que los análisis se han finalizado?
- 5.18.11 (l) ¿La firma del jefe del laboratorio o persona autorizada?
- 5.18.11 (m) ¿Nombre y dirección del fabricante originario y, si procede, el del re- envasador y/o distribuidor?
- 5.18.11 (n) ¿Si la muestra cumple o no con los requisitos?
- 5.18.11 (o) ¿La fecha en la que se recibió la muestra?
- 5.18.11 (p) ¿La fecha de vencimiento/ re-análisis, si procede?
- 5.18.11 (q) ¿Una declaración indicando que el informe de análisis, o una parte del mismo, no pueden ser reproducidas sin autorización del laboratorio?

#### 5.19 Certificado de análisis

- 5.19.1 ¿Se elabora un certificado de análisis por cada lote de sustancia o producto Incluye la siguiente información?:
- 5.19.1 (a) ¿El número de registro de la muestra?
- 5.19.1 (b) ¿Fecha de recepción?
- 5.19.1 (c) ¿El nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra?
- 5.19.1 (d) ¿Nombre y dirección de quien origina la solicitud de análisis?
- 5.19.1 (e) ¿Nombre, descripción y número de lote de la muestra cuando corresponda?
- 5.19.1 (f) ¿Nombre y dirección del fabricante y, si procede, el del re-acondicionamiento/o distribuidor?
- 5.19.1 (g) ¿Referencia de las especificaciones empleadas en el análisis de la muestra?
- 5.19.1 (h) ¿Resultados de todos los ensayos realizados (media y desviación estándar, si procede) con los límites establecidos?
- 5.19.1 (i) ¿Una conclusión de si la muestra está dentro de los límites de las especificaciones?
- 5.19.1 (j) ¿La fecha de vencimiento / re-análisis, si corresponde?
- 5.19.1 (k) ¿La fecha en que se ha finalizado el análisis?
- 5.19.1 (l) ¿La firma del jefe del laboratorio u otra persona autorizada?

#### 5.20 Muestras retenidas

- 5.20.1 ¿Conserva el laboratorio muestras en conformidad con la legislación o con quien solicita el análisis? ¿La cantidad

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 15 de 20

es suficiente para permitir re análisis? ¿Las muestras son mantenidas en su envase original? ¿Cuánta con un periodo de tiempo establecido para el resguardo de muestras?

## CUARTA PARTE: SEGURIDAD

### 5.21 Reglas generales

- 5.21.1 ¿Se encuentran disponibles para cada miembro del personal las instrucciones generales y específicas de seguridad para el riesgo identificado?
- 5.21.2 ¿Se cumplen las reglas generales para el trabajo seguro, en conformidad con las regulaciones nacionales y procedimientos operativos estándares? ¿Incluyen normalmente los siguientes requerimientos?:
- 5.21.2 (a) ¿Están disponibles para el personal las hojas con datos de seguridad antes de realizar los análisis?
- 5.21.2 (b) ¿Está prohibido fumar, comer y beber en el laboratorio?
- 5.21.2 (c) ¿Está el personal familiarizado con el uso de equipos contra incendios, incluyendo extintores, mantas de incendios y máscaras de gas? ¿Cuenta con capacitación para el uso de los equipos antes mencionados?
- 5.21.2 (d) ¿El personal usa batas de laboratorio u otra ropa protectora, incluyendo protección de ojos?
- 5.21.2 (e) ¿Se toma especial cuidado con el manejo, por ejemplo, de sustancias altamente potentes, infecciosas o volátiles?
- 5.21.2 (f) ¿Las muestras altamente tóxicas y/o genotóxicas, son manejadas en una instalación especialmente diseñada para prevenir el riesgo de contaminación?
- 5.21.2 (g) ¿Todos los envases de sustancias químicas y biológicos están completamente rotulados e incluyen advertencias destacadas? (ej. "veneno", "inflamable", "radiación", "riesgo biológico, etc.)
- 5.21.2 (h) ¿Los cables eléctricos y equipos, incluyendo refrigeradores, están provistos de aislamiento adecuado y son a prueba de chispas?
- 5.21.2 (i) ¿Se observan reglas de seguridad en el manejo de cilindros de gases comprimidos, y el personal está familiarizado con los códigos de identificación por color?
- 5.21.2 (j) ¿Hay controles que eviten que el personal trabaje solo en el laboratorio? ¿Se dispone de materiales de primeros auxilios? ¿El personal está instruido en técnicas de primeros auxilios, cuidados de emergencia y uso de antídotos?
- 5.21.3 ¿Dispone el personal de ropa protectora, incluyendo protección de ojos, máscaras y guantes? ¿Existen

duchas de seguridad? ¿Se usa bulbos de succión de goma para pipetas manuales y sifones? ¿Está instruido el personal en el manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos y solventes? ¿Cómo se transporte los reactivos y solventes en el laboratorio?

¿Existen precauciones e instrucciones para el trabajo con productos peligrosos? ¿Se usan solventes libres de peróxidos? ¿Cómo se elimina los productos peligrosos (neutralización, desactivación, eliminación segura del mercurio y sus sales)?

- 5.21.4 ¿Han sido aislados y rotulados apropiadamente los productos venenosos o peligrosos? ¿Utilizan reactivos citostáticos y mutagénicos?

## EVALUACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA, BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO MICROBIOLOGÍA

- 1 ¿Los ensayos microbiológicos, se realizan, en un laboratorio apropiadamente diseñado y construido para:
- ¿Ensayo de esterilidad?
- Análisis de muestras no estériles, ej.: Detección, aislamiento, recuento e identificación de microorganismos (virus, bacterias, hongos y protozoos) y sus metabolitos en diferentes materiales (ej., materias primas, productos, agua, aire, superficies y otras evaluaciones ambientales.
- ¿Valoración de contenido de principio activo, efectividad de conservadores y pruebas de Promoción de Crecimiento usando microorganismos como parte del sistema de ensayo?

## 2. PERSONAL

- 2.1. ¿Están descritas las funciones del personal que está involucrado en los ensayos, calibraciones, validaciones y verificaciones del laboratorio de microbiología, así como la del personal técnico auxiliar?
- 2.2. Si el laboratorio incorpora al resultado del ensayo opiniones e interpretaciones, ¿éstas son autorizadas por la persona responsable con experiencia y conocimiento relevante técnico y normativo?
- 2.3. ¿El personal técnico ha recibido un entrenamiento adecuado para la realización competente de los ensayos, operación de los equipos del área de microbiología, preparación, control de calidad y vertido de medios de cultivo, técnicas asépticas, técnicas básicas de microbiología, manejo seguro y contención de

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 16 de 20

microorganismos? ¿Se hace monitoreo continuo para identificar la necesidad de nuevos entrenamientos?

### 3. CONDICIONES AMBIENTALES

- 3.1. ¿Los equipos y las áreas físicas están dedicados exclusivamente al laboratorio de Microbiología?
- 3.2. ¿El diseño del área de microbiología está adecuado y con suficiente espacio para evitar todo tipo de contaminación?
- 3.3. ¿El área del laboratorio de microbiología está dividida en forma adecuada, para guardar las muestras, las cepas de referencia, los medios de cultivo (en ambiente y en refrigeración), los registros etc.?
- 3.4. ¿La instalación y los materiales de construcción permiten la limpieza y desinfección apropiadas y minimizan el riesgo de contaminación?
- 3.5. ¿Tiene unidad de aire acondicionado con control de humedad, temperatura y presión, separada e independiente de las demás áreas del laboratorio?
- 3.6. ¿Existen Procedimientos adecuados para el acceso al laboratorio de microbiología?
- 3.7. Cuenta el laboratorio con áreas separadas para actividades como: recepción, almacenamiento de muestras, preparación de muestras, ensayos, área de incubación, área y equipo para manejo microorganismos de referencia, equipos para la preparación y esterilización de medios, área para los ensayos de esterilidad con la misma clase de limpieza utilizada para la fabricación de estos productos, área y equipo para la descontaminación y lavado (esterilización/sanitización de medios después de la incubación)?
- 3.8. ¿Se aplican los principios de análisis de riesgo, cuando no hay áreas exclusivas para las actividades anteriores?
- 3.9. ¿Cada área de trabajo cuenta con sus propios equipos y material para realizar las actividades del área?

### 4. MONITOREO AMBIENTAL EN EL LABORATORIO

- 4.1. Cuentan con un programa de monitoreo ambiental que incluya la temperatura, los diferenciales de presión, control microbiológico de aire (cuantitativo y cualitativo) y superficies, monitoreo de partículas no viables en aire (áreas para pruebas de esterilidad y cabinas de Flujo Laminar o de Bioseguridad) y definidos los límites de alerta y los límites de acción.

### 5. LIMPIEZA, DESINFECCIÓN E HIGIENE

- 5.1. ¿Se tiene programa de limpieza y desinfección? ¿Incluye rotación de desinfectantes? ¿Considera los resultados obtenidos en los monitoreos ambientales?
- 5.2. ¿Se registran los resultados del monitoreo ambiental donde éste es relevante?
- 5.3. ¿Cuenta con procedimiento que norma las medidas adecuadas en caso de derrames (reactivos, medios de cultivo, líquidos en general, suspensión de microorganismos)?
- 5.4. ¿Las instalaciones tienen disponibles lavamanos adecuados? (con sensores para abrir y cerrar la llave del agua)

### 6. VALIDACIÓN DE LOS MÉTODOS DE ENSAYO

- 6.1. ¿Se tiene un protocolo de validación de los métodos microbiológicos que incluya muestras positivas con un nivel de contaminación determinada?
  - 6.2. Se tienen validados los métodos microbiológicos cualitativos, con procedimientos para confirmar e identificar los microorganismos: ¿Para métodos Farmacopeicos incluye la Verificación de la recuperación de bacterias, hongos y levaduras y la Aptitud del método para cada producto en particular (con controles positivos y negativos)? ¿Para métodos no Farmacopeicos incluye especificidad, límite de detección, robustez, repetibilidad y Equivalencia con el método oficial?
  - 6.3. ¿Los métodos cuantitativos están validados y si son oficiales determinan sensibilidad, repetibilidad, reproducibilidad y límite de detección mientras se define su variabilidad? ¿Los métodos cuantitativos no oficiales están validados determinando exactitud, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, intervalo operativo, robustez, repetibilidad, tolerancia y equivalencia con el método oficial?
  - 6.4. ¿Se verifica que los efectos inhibitorios de la muestra fueron eliminados con un método apropiado para cada tipo de muestra?
  - 6.5. ¿Se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo?
  - 6.6. ¿Otros análisis utilizados en el laboratorio están validados?
- ### 7. EQUIPOS (deben cumplir con los ítems de la guía general ver numeral 8)
- 7.1. ¿Cuenta con programa de mantenimiento de los equipos esenciales, se guardan los registros de esta actividad?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 17 de 20

## 8. CALIBRACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO

- 8.1. ¿Tiene establecido el programa de mantenimiento, calibración de equipos y verificación del desempeño de los mismos, que influyen directamente en los ensayos? ¿Se evidencia los registros de la actividad?; ¿Están identificados individualmente todos los equipos sujetos a mantenimiento, calibración y calificación?
- 8.2. ¿Tiene establecida la frecuencia de cada calibración y verificación? ¿La frecuencia de los mantenimientos cumple como mínimo con la frecuencia indicada en las BPL para Laboratorios de Microbiología Farmacéutica, de la OMS? ¿Se evidencia los registros de la actividad?

## 9. INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN: TEMPERATURA

- 9.1. ¿Los termómetros, termocuplas, etc, para medir la temperatura en incubadoras, autoclaves están calibrados?
- 9.2. ¿La calibración de los termómetros, termocuplas etc, para medir la temperatura en incubadoras, autoclaves tiene trazabilidad a patrones internacionales?
- 9.3. ¿En la calificación inicial, así como después de una reparación de incubadoras, baño de agua, hornos, se verifica la estabilidad, uniformidad en la distribución de la temperatura y tiempo necesario para alcanzar condiciones de equilibrio de la temperatura?, ¿Resultado de la calificación y para los usos rutinarios, se ha documentado por ejemplo: la posición y altura de las pilas de placas de Petri y el espacio entre las mismas en las incubadoras?, ¿Se registra la temperatura de estos equipos en el uso rutinario?

## 10. AUTOCLAVES Y PREPARACIÓN DE MEDIOS

- 10.1. ¿Cumplen las autoclaves con el tiempo y temperatura especificados para el ciclo programado? ¿Están calibrados los sensores utilizados para controlar la operación de las autoclaves y verificados los temporizadores?
- 10.2. ¿En la validación inicial, se evidencia el desempeño con suficientes sensores de temperatura (distribución espacial de temperatura) para cada ciclo de operación y cada configuración de carga utilizada en la práctica? ¿Se revalida después de una reparación o modificación crítica, o reprogramación, ej. Reemplazo de sonda termostática o programador, cambio en el modelo de carga o en el ciclo operativo o cuando sea indicado por los controles de calidad de los medios o la evaluación de riesgos?

- 10.3. ¿Para el uso rutinario, se tiene instrucciones operativas claras basada en los perfiles de calentamiento (validación o revalidación) con criterios de aceptación y rechazo en los registros de operación (temperatura/tiempo), para cada ciclo?
- 10.4. ¿Se registra el monitoreo rutinario para cada ciclo?  
- ¿Mediante el uso de termocupla y registrador, gráfico de impresión?  
- Por observación directa y registro de temperatura máxima alcanzada y el tiempo a esa temperatura.
- 10.5. En los ciclos de esterilización o descontaminación, adicional a los controles de temperatura-tiempo, ¿la eficiencia del funcionamiento de las autoclaves es verificada mediante el uso de indicadores biológicos o indicadores químicos?
- 10.6. ¿El laboratorio cuenta con autoclave dedicado a la descontaminación?
- 10.7. En casos excepcionales, donde se cuenta con un única autoclave ¿Se toman precauciones exhaustivas para separar las cargas de descontaminación de las de esterilización y se cuenta con un programa de limpieza relacionado que considera tanto el interior como el exterior del autoclave?

## PESAS Y BALANZAS

- 10.6. ¿Están calibradas las pesas y balanzas? ¿La calibración se efectúa con pesas estándares apropiadas y a intervalos regulares de acuerdo a su uso? con trazabilidad a pesas estándares certificadas?

## 11. EQUIPO VOLUMÉTRICO Y OTROS EQUIPOS

- 11.1. Se realiza verificación inicial y monitoreos regulares de la exactitud del volumen entregado del equipo volumétrico (pipetas volumétricas, dispensadores automáticos etc.) (Verificación inicial no se hace si el material de vidrio se compra certificado para una tolerancia específica)?
- 11.2. ¿Tienen certificado de calibración, entregado por el proveedor, de los equipos volumétricos descartables? Si el proveedor cuenta con un sistema de calidad reconocido, ¿se efectúan chequeos aleatorios de la exactitud de los equipos volumétricos utilizados? ¿Si el proveedor NO cuenta con un sistema de calidad reconocido, se chequea la aptitud de cada lote de equipos volumétricos utilizados?
- 11.3. Para otros equipos de mediciones como los de conductividad, pH metros etc., ¿son verificados regularmente o antes de su uso? ¿Las soluciones buffer

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 18 de 20

son almacenadas en condiciones apropiadas y se encuentran etiquetadas con una fecha de vencimiento? Si utiliza centrífuga, ¿Se verifican las revoluciones por minuto?, Si el uso de la centrífuga es crítico ¿Esta calibrada?

## 12. REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO

- 12.1 ¿Todos los reactivos (incluyendo soluciones Stock y de reserva), medios de cultivo y diluyentes, están adecuadamente etiquetados con su identidad, concentración, condiciones de almacenamiento, fecha de preparación, fecha de vencimiento o código rastreable a toda esta información?
- 12.2 ¿El laboratorio verifica la calidad de cada lote de desinfectante, inicialmente y durante su vida útil?
- 12.3 ¿Cuenta con los materiales, medios de cultivo y reactivos necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?
- 12.4 ¿Se encuentran dentro del período de validez?
- 12.5 Los medios de cultivo deshidratados ¿se almacenan en condiciones de humedad y temperatura indicadas por el fabricante? ¿El laboratorio tiene establecido que no deben utilizarse los medios de cultivo deshidratados que se encuentren apelmazados o con cambio de color?
- 12.6 ¿Existe un procedimiento operativo normalizado para la preparación de medios de cultivo? ¿Se toman en cuenta las especificaciones del fabricante de medios deshidratados respecto a cantidad de medio deshidratado para la preparación, temperatura y tiempo de esterilización?
- 12.7 ¿Se comprueba periódicamente la calidad del agua utilizada para la preparación de los medios de cultivo?
- 12.8 ¿Se documenta la preparación de cada lote de medio de cultivo, se anexa el registro del ciclo de esterilización, y su conformidad con las especificaciones de calidad está debidamente documentada? ¿Se asigna un código de identificación?
- 12.9 ¿Se hace promoción de crecimiento a todos los lotes de medios de cultivo preparados, para verificar su aptitud para recuperar microorganismos? ¿Se hacen controles de Selectividad y Especificidad?
- 12.10 ¿Se realizan controles de pH y esterilidad de cada lote de medios de cultivo preparados?
- 12.11 ¿El vertido de los medios de cultivo después de la esterilización, se realiza bajo Flujo Laminar? (Requisito obligatorio para el vertido de medios de cultivo para la

evaluación de áreas de procesamiento de productos estériles

- 12.12. ¿Se ha determinado con pruebas de Promoción de Crecimiento la vida útil de los medios de cultivo bajo condiciones de almacenamiento de uso en el laboratorio?
- 12.13 ¿Se utiliza horno microondas para fundir medios de cultivo?  
Si es afirmativo: ¿Se ha validado el impacto de este proceso en localidad y período de vida útil de cada medio de cultivo?

## 13. MATERIALES DE REFERENCIA Y CULTIVOS DE REFERENCIA

### 13.1 MATERIALES DE REFERENCIA

- 13.1.1 ¿Se usan materiales de referencia certificados para la calibración, verificación o calificación de equipos del laboratorio?

¿Cuenta el laboratorio con sustancias de referencia Farmacopeicas para análisis de Potencia y validaciones?

### 13.2 CEPAS DE REFERENCIA

- 13.2.1. ¿Existen cepas microbianas de referencia?
- 13.2.2 En caso de existir ¿son certificadas por un organismo reconocido internacionalmente?
- 13.2.3 Existe un procedimiento que establece que las cepas de referencia solo son subcultivadas una vez para preparar las Cepas de Reserva (Cepas Stock) de referencia?
- 13.2.4 ¿Las Cepas de Reserva se mantienen en congelación? ¿Establece el procedimiento que una vez descongeladas no deben volver a congelarse ni reutilizar?
- 13.2.5. ¿Existe un registro de pruebas de pureza e identificación realizadas en paralelo al subcultivo de las cepas de referencia y del uso de cepas?
- 13.2.6 ¿Los cultivos de trabajo NO se utilizan con más de 5 generaciones (pasajes) de la cepa de referencia original?
- 13.2.7. ¿Se registran los repiques/resiembra?
- 13.2.8 ¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la viabilidad e identidad morfológica y Bioquímica?

## 14. ENSAYO DE ESTERILIDAD

- 14.1. ¿Se realizan ensayos de esterilidad?
- 14.2. Para ensayos de esterilidad ¿se utilizan métodos oficiales en alguna de las farmacopeas?
- 14.3. De no ser así, el método ¿está validado?
- 14.4. ¿Existe un registro de % de falso positivos?
- 14.5. Estos no exceden el 0,5% del total?
- 14.6. ¿Cuál es el cultivo utilizado para la prueba de esterilidad?

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 19 de 20

14.7. ¿Se verifica que cuando no pasa la prueba de esterilidad se hace una investigación completa de las causas y una 2da prueba sólo se realiza si se demuestra que la prueba original no era válida?

## 15. POTENCIA DE ANTIBIOTICOS

15.1. ¿Se realizan ensayos de determinación de potencia de antibióticos?

15.2. ¿Se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo?

## 16. MUESTREO

¿El proceso de desinfección utilizado para la toma de muestra (ej desinfección de los puntos de muestreo), no afecta la carga microbiana de la muestra?

16.1. ¿El transporte y el almacenaje se ejecutan bajo condiciones que mantienen la integridad de la muestra, ejemplo en el muestreo de aguas: ¿refrigeración, análisis de muestras lo más rápido posible después del muestreo?

16.2. ¿Se tiene un procedimiento que determine el tiempo entre la toma de la muestra y la realización del ensayo, según el producto específico, sin que se afecte la exactitud del resultado del ensayo?

16.3. ¿La responsabilidad del transporte, del almacenaje entre el muestreo y la llegada al laboratorio de ensayo está documentada claramente?

16.4. ¿El muestreo es realizado por personal competente y entrenado?

## 17. IDENTIFICACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA MUESTRA

17.1. ¿Existen procedimientos que incluyan la entrega y recibo de la muestra, y acciones a realizar cuando la muestra sea escasa o llegue en condiciones inaceptables para el ensayo?

17.2. ¿Se registra toda la información importante como fecha de recibo, temperatura de la muestra, especificaciones del ensayo?

17.3. ¿Las muestras en espera de análisis, están las condiciones de almacenaje validadas, definidas y registradas?

17.4. ¿Están documentados los procedimientos de submuestreo, si se realiza?

17.5. ¿Existe un procedimiento para manejo y almacenamiento de las muestras de retención?

17.6. ¿Las porciones de muestra contaminada se descontaminan antes de ser descartadas?

## 18. DISPOSICIÓN DE DESECHOS

18.1. ¿Existen procedimientos para la eliminación de materiales contaminados que minimicen la posibilidad de contaminación al ambiente o materiales de trabajo y en concordancia con la legislación ambiental del país?

## 19. GARANTÍA DE CALIDAD

19.1. ¿Tiene el laboratorio un sistema de garantía de calidad que garantice la consistencia y la conformidad de los resultados del ensayo?

## 20. MÉTODOS DE PRUEBA

20.1. ¿Utiliza el laboratorio métodos de ensayo oficiales en la farmacopea? Si utiliza métodos alternativos ¿Han sido debidamente validados y se ha comprobado su equivalencia con los métodos oficiales?

20.2. Utiliza los estándares típicos aplicados a la industria farmacéutica como sigue:

-Prueba de Límites microbianos, en el caso de materias primas, sólidos orales y rectales: /Recuento Total 1000 UFC/ g para bacterias aerobias y 100 UFC/ g para levaduras y hongos filamentosos; en el caso de las demás formas farmacéuticas: Recuento Total 100 UFC/g ó mL para bacterias aerobias y 10 UFC/ g ó mL para levaduras y hongos filamentosos.

- Control del medio ambiente Área de Laboratorio, orientativo:

- AIRE

a) Cuantitativo. Max 250 UFC/m3

b) Placas de sedimentación: Max 100 UFC/placa/hora

-SUPERFICIES

c) Max 50 UFC/25 cm2

### Control de Cabinas de Bioseguridad y Flujos Laminares área laboratorio:

- AIRE

a) Cuantitativo. Max 2 UFC/m3

b) Placas de sedimentación: Max 2 UFC/placa/hora

-SUPERFICIES

c) Max 2 UFC/25 cm2

Control del medio ambiente Área entorno de Clase A:

- AIRE y SUPERFICIES

Evaluaciones de aire con método cuantitativo y cualitativo + evaluaciones de superficies. Especificaciones: Las definidas para la clase de limpieza, similar a la de la fabricación de productos estériles.

### Control de Flujos Laminares clase A (Para las pruebas de Esterilidad):

- AIRE

 <p>DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS</p>	INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL	Código C03-IV-02-UIFB.GUI07
	INSPECCION Y VIGILANCIA	
	GESTION DE BUENAS PRACTICAS	Versión No. 02
	GUÍA PARA LA EVALUACION DE BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS	Página 20 de 20

a) Cuantitativo.  $\leq 1$  UFC/m<sup>3</sup>

b) Placas de sedimentación:  $\leq 1$  UFC/placa/4horas  
-SUPERFICIES

c)  $\leq 1$ UFC/25 cm<sup>2</sup>

## 21. REPORTE

21.1. ¿Existe un procedimiento para hacer el reporte y la interpretación de resultados, por ejemplo, No detectado cantidad definida ó menor que el Límite de detección/cantidad definida cuando no se han recuperado crecimientos (0 UFC)? ¿Valores de 0 únicamente son utilizados en evaluación de tendencias en bases de datos electrónicas?

## 22. BIOSEGURIDAD EN EL LABORATORIO

22.1 ¿Cuenta el Laboratorio con un Manual de Bioseguridad que identifique los riesgos que se encuentran y que especifique las prácticas destinadas a reducir o eliminar las exposiciones a esos riesgos?

22.2 ¿El laboratorio está diseñado para cumplir por lo menos con el Nivel de Bioseguridad 2 (considerando la patogenicidad de os microorganismos que se manipulan

y/o mediante una evaluación de riesgos)? ¿El Laboratorio está separado de la circulación general del edificio?

22.3 ¿Se ha colocado el símbolo internacional de Riesgo biológico indicando también el nivel de Bioseguridad, a la entrada del laboratorio, a la entrada del cuarto donde se manipula y en los equipos donde se almacenan los microorganismos?

22.4 ¿El personal cuenta con uniformes o batas especiales para el trabajo del laboratorio y ésta no se guarda en los mismos armarios de la ropa de calle? ¿El personal usa gafas protectoras cuando manipula material infeccioso fuera de la Cabina de Bioseguridad?

22.5 ¿El Laboratorio cuenta con Cabinas de Bioseguridad Tipo II A para el manejo de microorganismos utilizados en las pruebas? ¿Están calificadas? ¿Cada cuánto tiempo se re-califican?

22.5 ¿El acceso de personal al laboratorio es restringido a personal autorizado?

22.6 ¿Cuenta con procedimiento para el manejo de derrames accidentales de material infeccioso?