

**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
**MINISTERIO DE COMERCIO E INDUSTRIAS**

**RESOLUCIÓN N.º 58**  
de 9 de septiembre de 2020

**EL MINISTRO DE COMERCIO E INDUSTRIAS**  
en uso de sus facultades legales,

**CONSIDERANDO:**

Que la República de Panamá, mediante Ley 25 de 2013, aprobó el Protocolo al Tratado General de Integración Económica Centroamericana (Protocolo de Guatemala) suscrito el 29 de octubre de 1993 y su Enmienda de 27 de febrero de 2002 y mediante Ley 26 de 2013 aprobó el Protocolo de Incorporación de la República de Panamá al Subsistema de Integración Económica del Sistema de la Integración Centroamericana suscrito el 29 de junio de 2012;

Que el Protocolo de Guatemala está conformado por los gobiernos de El Salvador, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Costa Rica y Panamá, quienes buscan afrontar los desafíos que plantea la consecución y la consolidación de la paz, la libertad, la democracia y el desarrollo, objetivos fundamentales del Sistema de Integración Económica Centroamericana (SIECA);

Que el Consejo de Ministros para la Integración Económica (COMIECO), en apoyo a los actores del proceso de integración económica (Estados centroamericanos, instituciones regionales, sociedad civil y empresas privadas), vela por la correcta aplicación de los instrumentos jurídicos de la integración económica y la ejecución de sus decisiones;

Que el Protocolo de Guatemala indica en el numeral 2 del artículo 55 que “las Resoluciones son actos obligatorios mediante las cuales el COMIECO adoptará decisiones referentes a los asuntos internos del Subsistema, tales como los relativos al funcionamiento de los órganos y el seguimiento de políticas institucionales de la integración económica”;

Que por su parte, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7 del artículo 55 supra citado, la República de Panamá, como Estado Parte, debe publicar las resoluciones y reglamentos expedidos por el COMIECO.

**RESUELVE:**

**PRIMERO:** Ordenar la publicación de la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC) aprobada por el Consejo de Ministros de Integración Económica el 30 de abril de 2020.

**SEGUNDO:** Esta Resolución entrará en vigor a partir del 1 de julio de 2021.

**FUNDAMENTO LEGAL:** Ley 25 de 2013.

**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.**



**RAMÓN MARTÍNEZ DE LA GUARDIA**  
Ministro de Comercio e Industrias



**RESOLUCIÓN No. 423-2020 (COMIECO-XC)**

**EL CONSEJO DE MINISTROS DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA**

**CONSIDERANDO:**

Que de conformidad con los artículos 38, 39 y 55 del Protocolo al Tratado General de Integración Económica Centroamericana (Protocolo de Guatemala), modificado por la Enmienda del 27 de febrero de 2002, el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO), tiene bajo su competencia los asuntos de la Integración Económica Centroamericana y, como tal, le corresponde aprobar los actos administrativos del Subsistema Económico;

Que según los artículos 7 y 26 del Protocolo de Guatemala, los Estados Parte han convenido en establecer un proceso de armonización regional de la normativa técnica y, en ese sentido, han alcanzado importantes acuerdos en materia de buenas prácticas de manufactura aplicado a los productos naturales medicinales para uso humano;

Que de conformidad con el artículo 2, párrafo 12 del Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio de la Organización Mundial del Comercio, los Miembros preverán un plazo prudencial entre la aprobación de los reglamentos técnicos y su entrada en vigor, con el fin de dar tiempo a los productores para adaptar sus productos o sus métodos de producción según lo establecido en los reglamentos técnicos;

Que de conformidad con el artículo 55 del párrafo 3 del Protocolo de Guatemala, el proyecto del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.69:13 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, fue consultado con el Comité Consultivo de Integración Económica (CCIE);

Que las instancias de la Integración Económica han conocido la propuesta técnica y la han sometido a consideración de este Foro;

Que el COMIECO se puede reunir de manera virtual mediante el sistema de videoconferencia, en cuyo caso, le corresponde a la Secretaría de Integración Económica Centroamericana (SIECA) recopilar la firma de cada uno de los Ministros o Viceministros, según corresponda, en su respectivo país,

**POR TANTO:**

Con fundamento en lo dispuesto en los artículos 1, 3, 5, 7, 15, 26, 36, 37, 38, 39, 46, 52 y 55 del Protocolo de Guatemala; y, 19, 20 Bis, 32 y 32 Bis del Reglamento de Organización y Funcionamiento de los Consejos: de Ministros de Integración Económica, Intersectorial de Ministros de Integración Económica y Sectorial de Ministros de Integración Económica,

**RESUELVE:**

1. Aprobar el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.69:13 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA y su GUÍA DE VERIFICACIÓN, en la forma que aparecen en el Anexo de la presente Resolución y que forman parte integrante de la misma.
2. Para Costa Rica, Guatemala, Honduras y Nicaragua se otorga un período transitorio de tres años a partir de la vigencia de esta Resolución, para el cumplimiento de los criterios críticos y calificables establecidos en la Guía de Verificación del RTCA 11.03.69:13 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, de conformidad con los siguientes transitorios:
  - a) Transitorio I. Del 1 de julio de 2021 al 30 de junio de 2022, los laboratorios deben cumplir con un mínimo del 80% de los criterios críticos y el 65% de criterios calificables de la Guía de Verificación.
  - b) Transitorio II. Del 1 de julio de 2022 al 30 de junio de 2023, los laboratorios deben cumplir con un mínimo del 85% de los criterios críticos y el 70% de criterios calificables de la Guía de Verificación.
  - c) Transitorio III. Del 1 de julio de 2023 al 30 de junio de 2024, los laboratorios deben cumplir con un mínimo del 90% de los criterios críticos y el 75% de criterios calificables de la Guía de Verificación.
3. Concluido el periodo transitorio, a partir del 1 de julio de 2024, los laboratorios deben cumplir del 95% al 100% de los criterios críticos, así como el 80% de los criterios calificables de conformidad con los criterios para la emisión del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), establecidos en la Guía de Verificación.
4. Sin perjuicio de lo dispuesto en el numeral 2, los laboratorios fabricantes podrán adelantarse en el cumplimiento de los plazos establecidos en dicho numeral.
5. Los laboratorios deberán presentar un plan de mejora de conformidad con los plazos indicados en los transitorios contenidos en el numeral 2, literales del a) al c) de la presente Resolución, con el objetivo de cumplir con los criterios ahí establecidos, el cual será verificado por la autoridad reguladora.
6. La autoridad reguladora de Costa Rica, Guatemala, Honduras y Nicaragua emitirá el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios que cumplan con el criterio establecido en cada uno de los períodos transitorios indicados en el numeral 2, literales del a) al c) de esta Resolución, el que tendrá una vigencia de conformidad con los períodos transitorios correspondientes.
7. Los plazos transitorios establecidos en el numeral 2, literales del a) al c) de la presente Resolución, no aplican para El Salvador y Panamá, países en los cuales se deberá cumplir del 95% al 100% de los criterios críticos, así como el 80% de los criterios calificables, de conformidad con los criterios para la emisión del Certificado de Buenas Prácticas de

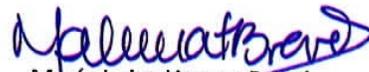
Manufactura (BPM), establecidos en la Guía de Verificación, a partir de la vigencia de esta Resolución.

- 8. La autoridad reguladora de cada Estado Parte emitirá el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con vigencia de dos (2) años a los laboratorios que cumplan con el criterio para la emisión del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), establecido en la Guía de Verificación.
- 9. La presente Resolución entrará en vigor el 1 de julio de 2021 y será publicada por los Estados Parte.

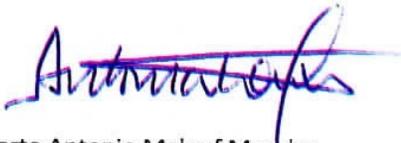
Centroamérica, 30 de abril de 2020



Duayner Salas  
Viceministro, en representación de la  
Ministra de Comercio Exterior  
de Costa Rica



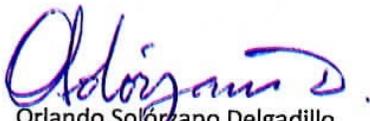
María Luisa Hayem-Brevé  
Ministra de Economía  
de El Salvador



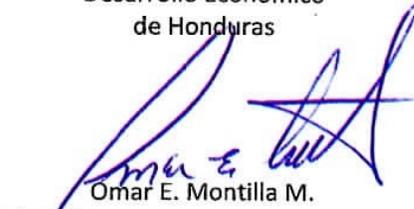
Roberto Antonio Malouf Morales  
Ministro de Economía  
de Guatemala



María Antonia Rivera  
Designada Presidencial y Encargada de la  
Secretaría de Estado en el Despacho de  
Desarrollo Económico  
de Honduras



Orlando Solórzano Delgadillo  
Ministro de Fomento, Industria y Comercio  
de Nicaragua



Omar E. Montilla M.  
Viceministro, en representación del  
Ministro de Comercio e Industrias  
de Panamá



El...

infrascrito Secretario General de la Secretaría de Integración Económica Centroamericana (SIECA) **CERTIFICA:** Que las tres (3) fotocopias que anteceden a la presente hoja de papel bond, impresas únicamente en su anverso, así como las del anexo adjunto, impresas únicamente en su anverso, todas rubricadas y selladas con el sello de la SIECA, reproducen fielmente la Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC), adoptada por el Consejo de Ministros de Integración Económica, el treinta de abril de dos mil veinte, por medio del sistema de videoconferencia, de cuyos originales se reprodujeron. Y para remitir a los Estados Parte para su correspondiente publicación, extendiendo la presente copia certificada en la ciudad de Guatemala, el uno de julio de dos mil veinte. -----

Melvin Redondo  
Secretario General



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

**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.



**REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO****RTCA 11.03.69:13**

- 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 realicen 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



**REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO****RTCA 11.03.69:13**

debe asegurar que el equipo utilizado no sea reactivo, aditivo o absorbente para asegurar que no se alterare 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 movilizados.

**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 empaque
- 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**



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



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

**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				
<b>5. AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO</b>						
	¿Se cuenta con licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento?	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
5.1	Indicar número:	INFORMATIVO				
	Fecha de vencimiento:	INFORMATIVO				
	¿Se desarrollan las operaciones de fabricación aprobadas en la licencia sanitaria o permiso sanitario?	CRITICO				
5.2	Formas farmacéuticas autorizadas:	INFORMATIVO				
<b>6.1 Organización</b>						
	¿Existe un organigrama general y específico actualizado de la empresa? Anexar copia cuando aplique	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
6.1.1		CALIFICABLE				
13.1.1.1	¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad?	CRITICO				
	¿Existen descripciones de responsabilidades y funciones para cada puesto incluido en el organigrama?	CALIFICABLE				
6.1.2	¿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			
	<b>6.2 Personal</b>	<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
	¿Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	CRITICO			
6.2.1 6.1.2	¿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			
	<b>6.3 Responsabilidades del personal</b>	<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
	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			
6.3.1	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:			
	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) Vigilian 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			
	<b>6.4 De la capacitación</b>				
	¿Existe un procedimiento de inducción en BPM para nuevos empleados que incluye capacitación (teórica y práctica) específica en las funciones que desempeñarán?	CALIFICABLE			
6.4.1 10.3.5 f)	¿Se mantienen registros actualizados?	CALIFICABLE			
	¿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			
6.4.2, 6.4.3 6.4.4, 6.4.5, 10.3.5 f)	¿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			
	<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>



**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, mascar, 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				
	¿Existen registros de la capacitación sobre hábitos higiénicos al personal involucrado en el proceso de producción?	CALIFICABLE				
6.5.7	¿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				
	¿Se realiza controles microbiológicos de manos del personal de acuerdo a programas y procedimientos establecidos?	CALIFICABLE				
6.5.8	¿Existen registros?	CRITICO				
	¿El acceso a las áreas de producción y control de calidad es restringido?	CALIFICABLE				
6.5.9	¿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				
6.5.11	¿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				
<b>7.1 Ubicación, diseño y características de la construcción</b>						
	¿Las instalaciones están diseñadas, construidas, y se mantienen de acuerdo a las operaciones que se realizan?	CRITERIO CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
7.1.1	¿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				
7.1.5						



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

7.1.2	¿El edificio está ubicado lejos de fuentes de contaminación? ¿Se cuenta con planos y diagramas actualizados de lo siguiente? 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.	CALIFICABLE				
7.1.3	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). 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. h. Diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción.	CALIFICABLE				
7.1.4	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones? ¿Existen registros? ¿Las áreas de acceso restringido están debidamente delimitadas e identificadas?	CALIFICABLE				
7.1.5	¿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? ¿Los pasillos de circulación ¿se encuentran libres de materiales, equipos y productos en tránsito?	CALIFICABLE				
7.1.6.	¿Los drenajes no permiten la contracorrente y tienen tapa sanitaria? ¿Son las áreas exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	CALIFICABLE				
7.1.7	¿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				
<b>7.2 Almacenes</b>						
	¿ 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				
7.2.1 7.2.2	¿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			
7.2.7	¿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			
7.2.8	¿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			
<b>7.3 Áreas de recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de materia prima natural</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
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)

	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			
<b>7.6 Áreas de producción</b>					
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?	CRITERIO CRITICO	SI	NO	OBSERVACIONES
	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	b) ¿Las tuberías y puntos de ventilación son de materiales que permiten su fácil limpieza y están correctamente ubicados?	CRITICO			
7.7.1	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			
	<b>7.7 Área de envasado / empaque</b>				
	Las áreas de empaque secundario tienen las siguientes condiciones:	CRITERIO	SI	NO	OBSERVACIONES
	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			
7.7.2	c) ¿No se utiliza madera en esta área?	CALIFICABLE			
7.7.2.1	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			
	<b>7.8 Áreas auxiliares</b>				
	Los vestidores y servicios sanitarios están:	CRITERIO	SI	NO	OBSERVACIONES
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		
	¿Existe un área de lavandería para los uniformes? ¿Se encuentra separada de las áreas productivas?	CALIFICABLE		
7.8.3 10.3.5 g)	¿Existen procedimientos para el lavado y preparación de uniformes?	CALIFICABLE		
	¿Existen registros?	CRITICO		
	¿El laboratorio cuenta con un área exclusiva para el lavado de los utensilios de limpieza?	CALIFICABLE		
7.8.4	¿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)**

		CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	¿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				
	Si el laboratorio realiza investigación y desarrollo cuenta con un área con las siguientes condiciones:					
7.8.6	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				
	<b>7.9 Área de control de calidad</b>					
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				
	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				
7.9.2.	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				
	¿Existe un espacio exclusivo destinado al lavado de cristalería y utensilios utilizados en el laboratorio?	CALIFICABLE				
7.9.5	¿Cuentan con instrucciones para el lavado?	CALIFICABLE				
	¿El espacio se encuentra en buenas condiciones de orden y limpieza?	CALIFICABLE				
	<b>8.1 Generalidades</b>					
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				
8.1.2	¿Cuenta el equipo con un código de identificación único?	CALIFICABLE				
	La superficie de los equipos en contacto directo con la materia prima o productos en proceso ¿no son reactivos, aditivos o absorbentes?	CRITICO				
	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				
8.1.3.	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, 10.3.5 b)	¿Se realiza la limpieza de equipos y utensilios de acuerdo a procedimientos escritos? ¿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? 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	CRITICO			
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? ¿Se registra su cumplimiento? ¿Se identifican los equipos en mantenimiento? Existen registros de los mantenimientos realizados que incluyan 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	CALIFICABLE CRITICO CALIFICABLE CALIFICABLE			
<b>8.2 Calibración</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
					<b>OBSERVACIONES</b>









**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? ¿Existen registros?	CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	<b>9.1 Generalidades</b>					
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				
	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				
9.1.4 9.1.5	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				
	¿Existen procedimientos y registros para todas las operaciones que se realizan en esta área?					
	Recepción.	CALIFICABLE				
	Identificación.	CALIFICABLE				
9.1.6	Almacenamiento.	CALIFICABLE				
	Manejo.	CALIFICABLE				
	Muestreo.	CALIFICABLE				
	Análisis.	CALIFICABLE				



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

<p>9.1.7 9.1.3</p>	<p>Aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de los mismos.</p> <p>Cada lote de material de envase o empaque recibido es rotulado a su ingreso, con una etiqueta que incluye:</p> <p>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.</p> <p>Cada envase de materia prima está identificado con una etiqueta que incluye:</p> <p>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.</p> <p>¿Las materias primas son removidas de los envases originales y trasvasados a otro envase?</p>	<p>CALIFICABLE</p>			
<p>9.1.8 9.1.3</p>	<p>CALIFICABLE</p>	<p>CALIFICABLE</p>			
<p>9.1.9</p>	<p>INFORMATIVO</p>	<p>INFORMATIVO</p>			



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

		CRITICO								SI	NO	NA	OBSERVACIONES
	¿Se garantiza que el nuevo recipiente es inodoro, limpio, sanitizado, no reactivo?												
	¿Es toda la materia prima muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos?	CALIFICABLE											
9.1.10	¿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											
	¿La materia prima que ha estado expuesta a condiciones extremas (aire, temperatura, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectar negativamente), es separada e identificada de inmediato según procedimiento escrito?	CALIFICABLE											
9.1.11	¿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											
<b>9.2 Del dispensado de materia prima</b>													
		CRITERIO											



**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			
	Cada recipiente conteniendo materia prima dispensada se identifica con una etiqueta con la siguiente información	CRITICO			
9.2.1. 9.2.2.	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			
<b>9.3 Materiales de acondicionamiento</b>					
9.3.1	¿Los envases y cierres primarios son de material que no sea reactivo, aditivo o adsorbente al producto?	CRITERIO	SI	NO	NA
	¿Cumplen los envases y cierres primarios con las especificaciones establecidas por el laboratorio?	CRITICO			
	¿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			
9.3.3	¿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			
	¿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			
<b>9.4 Productos a granel</b>					
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?	CRITERIO	SI	NO	NA
	¿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)**

<b>9.5 Productos terminados</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
9.5.2	Los productos terminados ¿son comercializados solamente después de su aprobación y liberación por control de calidad?	CRITICO				
<b>9.6 Materiales y productos rechazados</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
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				
<b>9.7 Productos devueltos</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
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				
9.7.5	¿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				
<b>10.1 Generalidades</b>		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
10.1.1	¿Están las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros en forma impresa o electrónica, debidamente revisadas y aprobadas?	CRITICO				
10.1.8						
10.1.2	¿Están los documentos elaborados, revisados, aprobados y distribuidos de acuerdo a un procedimiento escrito?	CALIFICABLE				
10.1.3	Cada Procedimiento: a) ¿Está redactado en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprension?	CALIFICABLE				
10.1.4						
10.1.6						



**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			
	¿Los documentos son aprobados, fechados y firmados por personas autorizadas?	CALIFICABLE			
10.1.5.	¿Las modificaciones están autorizadas?	CALIFICABLE			
	¿Se cuenta con procedimientos para la modificación de los documentos que impida el uso de versiones obsoletas?	CALIFICABLE			
10.1.6.		CALIFICABLE			
	¿La introducción de datos se realiza con letra clara legible y con tinta indeleble?	CALIFICABLE			
10.1.7.	¿Existe en los documentos que lo requieran, espacio para permitir la realización del registro de datos?	CALIFICABLE			
	En caso de almacenar la información de forma electrónica se lleva a cabo lo siguiente:				
	¿Se crean controles especiales?	CALIFICABLE			
10.1.8	¿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			
	Si se observan modificaciones de un dato escrito en un documento, la enmienda realizada ¿está fechada, firmada y permite visualizar el dato original?	CALIFICABLE			
10.1.9	¿Indica la causa de la corrección, cuando sea necesario?	CALIFICABLE			
	¿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			
10.1.10					





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

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



**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? ¿Coincide la fórmula maestra con la fórmula presentada en la documentación para la obtención de Registro Sanitario?	CALIFICABLE				
10.2.7	¿Se comunican los cambios que afectan el registro sanitario del producto a la Autoridad Reguladora? ¿Todos los productos y sus presentaciones comercializados tienen su registro sanitario vigente?	CRITICO				
10.2.7	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado? ¿Coincide la fórmula maestra con la declarada en la orden de producción? ¿Está autorizada por personal responsable?	CRITICO				
10.2.8	La Orden de producción además de lo indicado en la fórmula maestra contiene los siguientes datos: a) Tamaño del lote. b) Fecha de emisión.	CRITICO				
10.2.9		CALIFICABLE				



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

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





**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 roenticidas 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		
	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		
10.3.6.	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				
		<b>CRITERIO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
	<b>11. Producción y control de procesos</b>					
	Antes de iniciar las operaciones de producción se cumple con lo siguiente:					
	¿Se cuenta con la orden de producción y procedimientos y registros de manufactura?	CRITICO				
11.2	¿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?					
	Cuarentena	CALIFICABLE				
	Muestreo	CALIFICABLE				
	Almacenamiento	CALIFICABLE				
	Etiquetado	CALIFICABLE				
	Despacho	CALIFICABLE				
	Elaboración	CALIFICABLE				
	Envasado	CALIFICABLE				
11.3						



**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			
	El reproceso de productos ¿se realiza de conformidad a un procedimiento una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes?	CALIFICABLE			
11.5	¿Los procesos son previamente autorizados por Control/Garantía de Calidad?	CRITICO			
	¿Se registra y se le asigna un nuevo número al lote reprocesado?	CRITICO			
	¿Se llevan a cabo y se registran los controles establecidos durante todo el proceso?	CRITICO			
11.6	¿Se realizan y se registran los controles ambientales de manera que no presenten riesgo alguno para la calidad del producto?	CRITICO			
	¿En cada uno de los procesos: los materiales, recipientes con productos a granel, equipos principales y áreas utilizadas: ¿Están identificados?	CALIFICABLE			
11.7	¿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			
	¿Las áreas y los equipos se utilizan exclusivamente para la fabricación de productos naturales medicinales?	CALIFICABLE			
11.8	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 cumple 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)**

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? En caso contrario, ¿se adoptan medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado?	CALIFICABLE 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? ¿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? ¿Se investiga tal situación hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de autorizar la liberación de los productos?	CALIFICABLE CRITICO CALIFICABLE				
11.20	¿Una vez completada la operación de empaque, todos los materiales que tengan el número de lote impreso, son destruidos? ¿Existen registros? ¿Los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, según un procedimiento escrito?	CRITICO CALIFICABLE CRITICO CALIFICABLE				
<b>12.1 De las generalidades</b>						
12.1.	¿Existe en la empresa un sistema de garantía de calidad? ¿La Dirección de la Empresa, es responsable del sistema de Garantía de Calidad? ¿Garantía de Calidad exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la organización?	CRITERIO CRITICO CALIFICABLE CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES



**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	SI	NO	OBSERVACIONES
	<b>12.2 Garantía de calidad</b>	<b>CRITERIO</b>			
	El sistema de garantía de calidad asegura que:	CALIFICABLE			
	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			
12.2	¿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)**

13.1.5	¿Son rechazados los productos cuyos resultados no están conformes de acuerdo a las especificaciones de calidad establecidas? 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? ¿Existe un procedimiento escrito para el manejo de la desviación en la producción o si un lote no cumple con las especificaciones establecidas? ¿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				
13.1.7	¿Cuenta con registros? ¿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?	CRITICO				
13.1.8	¿La unidad de control de calidad cuenta con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos? 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?	CALIFICABLE				
13.1.9	¿Existen contratos? ¿Existen programas y registros escritos del mantenimiento, verificación y calibración de cada equipo de control de calidad que lo requiera?	CALIFICABLE				
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?	CRITICO				
<b>13.2 Muestreo</b>						
		CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES



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

		CRITICO			
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?				
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			
13.2.4	i) Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo.	CALIFICABLE			
	¿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)**

		CRITICO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
13.2.5.	¿Las muestras tomadas se evalúan de acuerdo a las especificaciones de control de calidad?					
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				
<b>13.3 Metodología analítica</b>						
6.3.2.c)	Los métodos analíticos o ensayos empleados ¿Están por escrito y aprobados por el responsable de Dirección o Jefatura de Control de Calidad?	CALIFICABLE				
13.3.1	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				
13.3.2.	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: 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 realizó la preparación (cuando aplique) f) Condiciones de almacenamiento (condiciones específicas) g) para soluciones volumétricas: fecha de valoración y concentración	CALIFICABLE			
13.3.5	Cada medio microbiológico empleado por el laboratorio lleva una etiqueta de identificación con la siguiente información: 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)	CALIFICABLE			
13.4.	<b>13.4 Materiales de referencia</b> ¿Existen materiales de referencia? Sustancia activa natural o Marcador Materia prima vegetal Material herborizado ¿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?	CRITERIO CALIFICABLE INFORMATIVO INFORMATIVO INFORMATIVO CALIFICABLE	SI	NO	OBSERVACIONES



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

		CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
13.4.1.	¿Los materiales de referencia se almacenan en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada para tal fin?	CRITICO				
	¿Se conservan en condiciones de almacenamiento según las especificaciones del material de referencia?	CRITICO				
<b>13.5 De la estabilidad</b>						
	¿El laboratorio garantiza la estabilidad de los productos y establece el tiempo de vida útil de los mismos?	CALIFICABLE				
13.5	¿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				
<b>14.1 Generalidades</b>						
	¿Existe un procedimiento escrito que establezca el mecanismo para investigar un reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos defectuosos?	CRITICO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
14.1.1		CALIFICABLE				
14.2.3	¿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? 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.	CALIFICABLE				



**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					
<b>14.2 Retiros</b>							
	En caso de existir una orden de retiro de un producto del mercado, ¿Esta fue emitida por?	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES	
14.2.1	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	¿Existen registros e informes sobre todo el proceso del retiro de los productos del mercado?	CALIFICABLE					
14.2.4	¿Se concilian los datos relacionados con las cantidades de producto distribuido y retirado?	CALIFICABLE					



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

	¿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	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
14.2.5						
	<b>15.1 Generalidades</b>					
15.1.1	¿La empresa realiza actividades de producción o análisis en o para terceros?	INFORMATIVO				
15.1.1.1	¿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				
15.1.1.2						
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				
	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.					
15.1.5	e) Describe el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, grancies 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)**

	En caso de análisis o producción por contrato, ¿El contratista (contratado) es informado y acepta que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora?	CALIFICABLE	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
15.1.6						
<b>15.2 Del contratante</b>						
	El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):	CRITERIO				
	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				
15.2.1	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				
<b>15.3 Del contratista</b>						
	El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
15.3.1	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				
<b>16. Auto-inspección y auditorías de calidad</b>						
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?	CRITERIO	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
16.2	¿Tienen un procedimiento y un programa de auditoría para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura?	CRITICO				
		CALIFICABLE				



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

	¿Se emite un informe que incluya las medidas correctivas y preventivas necesarias?						
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 inscriben 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					

