

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD

DECRETO EJECUTIVO No. 139  
De 5 de Diciembre de 2022



Que aprueba el Reglamento y la Guía para las Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

**EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA,**  
en uso de sus facultades constitucionales y legales,

**CONSIDERANDO:**

Que el artículo 109 de la Constitución, establece que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República, y que el individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud, y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social;

Que mediante el Decreto de Gabinete No. 1 de 15 de enero de 1969, se crea el Ministerio de Salud para la ejecución de las acciones de promoción, protección, reparación y rehabilitación de la salud que, por mandato constitucional, son responsabilidad del Estado; y como órgano de la función ejecutiva, tiene a su cargo la determinación y conducción de la política de salud del gobierno en el país;

Que la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, modificada por la Ley 97 de 4 de octubre de 2019, y sus reglamentaciones, constituyen el marco regulatorio para todas las actuaciones que involucren productos farmacéuticos, dentro de un régimen de fiscalización de los medicamentos y demás productos para la salud humana, así como los aspectos relacionados a la calidad, seguridad y eficacia, el manejo en general de la fabricación, importación, adquisición, distribución, comercialización, información y publicidad, y el registro sanitario y control de calidad de los medicamentos y otros productos para la salud humana;

Que la Ley 1 de 2001, define las buenas prácticas de manufactura o fabricación como las reglas y procedimientos destinados a garantizar permanentemente la producción uniforme de los lotes de medicamentos que cumplan con los requisitos de calidad establecidos por la autoridad de salud, y en ese orden de ideas, establece en su artículo 25, que uno de los requisitos básicos para obtener el Registro Sanitario, es contar con el certificado de buenas prácticas de manufactura del fabricante, expedido por la autoridad sanitaria del país de origen;

Que el artículo 67 de la precitada excerta legal, establece que las personas naturales o jurídicas o instituciones públicas o privadas que se dedican a la comercialización o expendio de medicamentos o productos farmacéuticos, deben cumplir con los requisitos y condiciones sanitarias establecidas en el reglamento correspondiente y ceñirse a las buenas prácticas de almacenamiento, distribución, transporte y dispensación que dicta la autoridad sanitaria para desarrollar sus actividades;

Que mediante el Decreto Ejecutivo No. 267 de 21 de octubre de 2014, se adoptó la Resolución No. 339-2014 (COMIECO-LXVII) del Consejo de Ministros de Integración Económica, misma que aprueba el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica y su guía de verificación;

Que el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 mencionado, establece que la verificación de su cumplimiento le corresponde a la autoridad reguladora de cada Estado Parte, lo que implica la revisión de todos los elementos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura implementadas en la industria, destinadas a garantizar la producción de lotes uniformes de productos farmacéuticos, con el fin de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos;

Que los gases medicinales por ser preparados farmacéuticos que se utilizan en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o curación de enfermedades o dolencias y terapias de inhalación,

y anestesia, se clasifican como medicamentos;

Que, si bien los gases medicinales son considerados medicamentos, la normativa vigente para medicamentos y su guía de inspección, en algunos aspectos, no es aplicable a las plantas fabricantes de los mismos, ya que los procesos de fabricación de gases medicinales son totalmente diferentes a los usados en la producción de otro tipo de medicamentos;

Que en virtud de lo antes señalado, se hace necesario desarrollar un reglamento que contemple el proceso, requisitos y método de verificación de las buenas prácticas de manufactura y almacenamiento de gases medicinales,

#### DECRETA:

**Artículo 1.** Se aprueba el Reglamento para las Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales en Panamá, tal y como se detalla a continuación:

##### Reglamento para Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales en Panamá

#### 1. OBJETIVO GENERAL

Este Reglamento constituye una herramienta administrativa que establece los requisitos que deben cumplirse en los procesos de fabricación, importación, almacenamiento, control de calidad, manejo y comercialización de los gases medicinales, por parte de la industria y de las instituciones prestadoras de servicios de salud.

#### 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El presente Reglamento se aplica a los laboratorios fabricantes y agencias distribuidoras de gases medicinales dentro del territorio nacional.

#### 3. REFERENCIAS

Para la adecuada aplicación del presente reglamento se podrán consultar los siguientes documentos:

1. Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana.
2. Normas internacionales sobre producción y manejo de gases medicinales como son: NFPA99 Health Care Facility. Anexo D (NFPA99C). National Fire Protection Association, ISO10083 (Nacional Estándar Oxygen Concentrators for Use with Medical Gas Pipeline System) de 1992, Crompressed Gas Asociation (CGA), Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
3. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, Reglamento Técnico Sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano.

#### 4. RELACIÓN ENTRE OPERACIONES DE FABRICACIÓN Y LICENCIA DE OPERACIÓN.

El laboratorio fabricante velará porque todas las operaciones de fabricación se lleven a cabo, de conformidad con la información aprobada en la Licencia de Operación, otorgada por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas.

#### 5. DEFINICIONES

Para los efectos de este reglamento se tendrán las siguientes definiciones:

1. Aire medicinal comprimido: Mezcla sintética o natural de gases, principalmente oxígeno y nitrógeno, el cual es suministrado desde cilindros, contenedores a granel o con compresores de aire medicinal.



2. **Alarma de emergencia:** Alarma visual o sonora para indicar que el suministro se encuentra por fuera de los límites de operación normales.
3. **Analizadores manuales de oxígeno:** Reacción química para detección de oxígeno, a base de solución amoniacal.
4. **Analizadores electrónicos de oxígeno:** Analizador paramagnético diseño específicamente para detección de concentraciones de oxígeno en muestras.
5. **Acondicionamiento:** Conjunto de operaciones por las cuales se proporciona la protección, presentación e identificación necesaria, para un producto, hasta que se distribuye, utilice o se consuma totalmente.
6. **Cilindro:** Envase primario del gas medicinal, destinado a contener gases a baja o alta presión, comprimidos o licuados.
7. **Distribuidor:** Establecimiento farmacéutico que recibe productos medicinales terminados, destinados a la venta y comercialización. No manipula el producto ni las etiquetas de ninguna manera.
8. **Envasado de gases medicinales:** Proceso mediante el cual el medicamento terminado es depositado en las diferentes presentaciones, para su venta y distribución.
9. **Envases criogénicos:** Contenedores portátiles usados para almacenar producto líquido a baja presión y temperatura; pueden ser recipientes estacionarios o móviles, aislados al vacío entre su parte interna y externa para contener gas licuado.
10. **Establecimiento fabricante de gases medicinales:** Establecimiento farmacéutico que fabrique el producto, tanto en su forma líquida o gaseosa y/o que llene líquido a líquido, líquido a gas o gas a gas.
11. **Fabricación de gases medicinales:** Es un Proceso industrial especializado que requiere de un diseño, capacidad de producción, almacenamiento, distribución, mantenimiento y suministro especial, haciéndose necesario definir las particularidades referentes a la fabricación y control de calidad de estos.
12. **Gas medicinal:** Medicamento constituido por uno o más moléculas gaseosas, apto para entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración conocida y elaborado de acuerdo con especificaciones de la Farmacopea.
13. **Lote:** Cada cilindro, termo o envase criogénico llenado individualmente o conjunto de contenedores que corresponde a la fabricación en un período determinado, de tal manera que el producto final se caracterice por la homogeneidad. En el caso de gases envasados en rampa o manifold, conforman el lote, los contenedores llenados de manera ininterrumpida.
14. **Manifold O Rack - Rampa de llenado:** Equipo utilizado para llenar uno o más contenedores de gas simultáneamente.
15. **Materia Prima:** Producto elaborado que sirve como base para la fabricación de medicamentos. En el caso de fabricación de oxígeno y nitrógeno, la materia prima es el aire.
16. **Prueba de sonido o de martillo:** Determinar el grado de corrosión o daño interno de las paredes de un cilindro.
17. **Prueba hidrostática:** Prueba hidráulica aplicada a recipientes de alta presión requerida para probar la expansión mecánica del metal, bajo las especificaciones de normas aprobadas.
18. **Punto de rocío o Temperatura de rocío:** Temperatura a que se empieza a condensar el vapor de agua contenido en el aire, cuando es enfriado a una presión constante, produciendo rocío o neblina. En caso de que la temperatura sea lo suficientemente baja, produce escarcha.



19. Sistema de distribución por tubería: Parte de un sistema de tubería que une la fuente de suministro con las unidades terminales, incluyendo válvulas de aislamiento de las ramificaciones y reguladores de presión adicionales, requeridos para reducir la presión en alguna parte del sistema de distribución, después de la fuente de suministro.
20. Sistema de tubería: Sistema de suministro central con equipo de control, sistema de tubería de distribución y unidades terminales o de salida en el punto donde pueden ser suministrados gases medicinales no inflamables.
21. Suministro de reserva: Dispositivo alternativo de almacenamiento de producto, utilizado al momento de paralización o fuera de servicio del suministro primario.
22. Suministro primario: Parte del sistema concentrador del gas medicinal que alimenta la línea de distribución, el cual puede ser en almacenamiento de producto líquido o gaseoso.
23. Suministro secundario: Parte del sistema concentrador del gas medicinal que automáticamente alimenta la línea de distribución, cuando el suministro primario falla.
24. Tanque estacionario: Recipiente estacionario (anclado) de gran capacidad de almacenamiento del producto, en forma líquida, en condiciones criogénicas. Se localizan en el exterior de las instalaciones.
25. Validación: Evidencia documentada de que un proceso, procedimiento o método efectivo y consistentemente produce los resultados esperados.
26. Válvula de retención: Dispositivo mecánico, cuya función es evitar el paso o flujo de fluidos líquidos o gaseosos, garantizando que el mismo se desplace en una sola dirección.
27. Válvula de anti-retroceso: Dispositivo mecánico, cuya función es evitar el retorno de fluidos líquidos o gaseosos, garantizando que el mismo se desplace en una sola dirección, y no permita el regreso al lugar de origen.

## 6. REQUISITOS PARA LA FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES

### 6.1. Generalidades:

Los gases medicinales pueden ser obtenidos, a través de fuentes naturales o procesos químicos, seguidos del proceso de purificación y envasado de éstos.

### 6.2. De la autorización de funcionamiento:

El Laboratorio fabricante de estos productos debe tener su correspondiente Licencia de Operación y cumplir con el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, Reglamento Técnico Sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano vigente, en lo que aplique, además de lo indicado en este Reglamento.

## 7. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

### 7.1 Organización.

#### 7.1.1 Del Director Técnico o Farmacéutico Regente:

El laboratorio fabricante de gases medicinales debe tener una Dirección Técnica o Regencia Farmacéutica, la cual estará a cargo de un profesional farmacéutico, durante el horario de su funcionamiento, cuyo puesto estará incluido dentro del organigrama general. Esta dirección es responsable de cuanto afecte la eficacia, seguridad y calidad de los gases medicinales que se elaboren, acondicionen, manipulen, almacenen y distribuyan, así como del 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.

#### 7.1.2 De los organigramas:



La organización de la empresa debe estar documentada en un organigrama general, que indique claramente la estructura jerárquica y en organigramas específicos de los departamentos, los cuales deben estar vigentes y firmados por las personas responsables.

#### 7.1.3 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.

### 7.2 Personal.

#### 7.2.1 Del personal:

El laboratorio fabricante debe disponer de profesionales farmacéuticos y profesionales con la calificación y/o experiencia práctica necesaria. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.

#### 7.2.2 De los responsables de las áreas técnicas:

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

#### 7.2.3 De la calificación del personal:

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

### 7.3 Responsabilidades del personal.

#### 7.3.1 De las responsabilidades de la Dirección de Producción.

Las responsabilidades de la Dirección 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. Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del departamento asignado.
- d. Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo.
- e. Garantizar que los procesos de producción se realizan bajo los parámetros definidos.
- f. Autorizar los procedimientos del departamento de producción y verificar que se cumplan.
- g. Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- h. Otras funciones inherentes al puesto.

#### 7.3.2 De las responsabilidades de la Dirección de Control de Calidad.

Las responsabilidades de la Dirección de Control de Calidad son:

- a. Aprobar o rechazar, según procede, las materias primas, materiales de envase y empaque, producto 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 las instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad y verificar las especificaciones.
- d. Vigilar el mantenimiento del Departamento, las instalaciones y los equipos.
- e. Verificar que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.
- 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. Otras funciones propias del departamento de control de calidad.



### 7.3.3 De las responsabilidades compartidas de la Dirección 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. Validar los procesos, calificación y calibración de los equipos e instrumentos.
- e. Capacitar.
- f. Participar en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales, de equipo y otros, involucrados en el proceso de producción.
- 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.

### 7.3.4 De las responsabilidades de la Dirección de Garantía o Aseguramiento de Calidad.

Las responsabilidades de la Dirección de Garantía o Aseguramiento de la Calidad son:

- a. Verificar que las operaciones de producción y control están claramente especificadas, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- b. Asegurar que las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas.
- c. Asegurar que cuenten con especificaciones para materia prima, materiales de envase y empaque, y producto terminado.
- d. Asegurar que cuenten con procedimientos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque en la fabricación del producto.
- e. Evaluar y aprobar los proveedores.
- f. Asegurar que cuenten con procedimientos para la elaboración y control del producto terminado, así como un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.
- g. Verificar que los productos sean liberados por una persona calificada, de acuerdo con los requisitos de la autorización de comercialización.
- h. Vigilar que se tomen medidas adecuadas para asegurar que los productos sean almacenados y distribuidos, de manera que la calidad se mantenga durante todo el periodo de vida útil.
- i. Asegurar que existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del Sistema de Garantía de Calidad.
- j. Verificar que exista un plan maestro de validación y cumplimiento
- k. Verificar el cumplimiento de los programas de capacitación del personal.

## 7.4 Capacitación.

### 7.4.1 De la inducción y capacitación continua:

Todo el personal relacionado con la fabricación de gases medicinales deberá recibir entrenamiento y capacitación. Esta capacitación debe ser inductiva, continua y acorde con las funciones propias del puesto, así como de las regulaciones y procedimientos escritos. La asistencia a esta capacitación debe quedar documentada.

Estas capacitaciones deben ser en Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Normas de Seguridad Industrial, Manejo de cilindros sujetos a presión y específico a las propiedades de los gases y tipo de productos en los que interviene, incluyendo aquel personal que no participa directamente en la producción del gas medicinal como mantenimiento, mantenimiento a envases, control de calidad y los conductores de los camiones que transportan el gas.

El personal administrativo debe recibir inducción general en Buenas Prácticas de Manufactura.

### 7.4.2 De la planificación y evaluaciones:



Las capacitaciones deben realizarse, de acuerdo con 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 y deben evaluarse, quedando debidamente documentada.

Se debe realizar una evaluación del programa de capacitación, su ejecución y resultados, de acuerdo a una planificación establecida, quedando debidamente documentada.

#### 7.4.3 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, se les dará información previa, especialmente sobre higiene personal, uso de ropa protectora y equipos de protección personal. Dicho ingreso debe ser objeto de supervisión. Esta restricción se divulgará por medio de rótulo, colocado visiblemente antes del ingreso.

#### 7.4.4 De la capacitación específica:

Todo el personal relacionado con la fabricación de gases medicinales deberá recibir entrenamiento en normas de seguridad, manejo de cilindros sujetos a presión y específico a las propiedades de los gases y tipo de productos en los que interviene, incluyendo aquel personal que no participa directamente en la producción del gas medicinal como mantenimiento, mantenimiento de envases, control de calidad y los conductores de los camiones de distribución.

Todo el personal subcontratado que interviene en actividades que puedan afectar la calidad del producto debe ser entrenado.

### 7.5 Salud e higiene del personal.

#### 7.5.1 De la salud del personal:

Todo el personal al ser contratado y durante el tiempo de empleo debe someterse a exámenes médicos, de acuerdo con las áreas de desempeño, para asegurar que sus condiciones de salud no afectan la calidad del producto que se está fabricando. El laboratorio fabricante será el responsable que el personal presente anualmente o de acuerdo con la legislación vigente, la certificación médica o su equivalente, garantizando que no padece de enfermedades infectocontagiosas.

#### 7.5.2 De los procedimientos de higiene personal.

Todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben tener buenos hábitos higiénicos.

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

#### 7.5.3 De la protección del personal.

El personal dedicado a la producción debe usar uniforme adecuado, limpio, utilizar zapatos de seguridad, cascos y equipo de protección personal específicos (guantes, delantales, gafas, otros). Estos últimos, si la tarea lo requiere.

Debe contar con un Programa de Seguridad Industrial.

#### 7.5.4 De las prohibiciones en las áreas de 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. Esta prohibición debe indicarse por medio de rótulos visibles colocados previo al ingreso al área de producción.

#### 7.5.5 De los primeros auxilios.

La empresa debe contar con un botiquín y área destinada a primeros auxilios.



## 8. INSTALACIONES

### 8.1 De las generalidades.

La fabricación de gases medicinales se realiza en circuito cerrado, por lo que las instalaciones para su fabricación deben estar diseñadas acorde a los requisitos del proceso. No se requiere calificación de áreas; sin embargo, deben mantener condiciones adecuadas de orden, conservación y limpieza.

### 8.2 Del diseño y protección.

Las instalaciones deben ser diseñadas de tal manera que exista el suficiente espacio para llevar a cabo las operaciones de fabricación, análisis y almacenamiento que eviten posibles riesgos de contaminación y contaminación cruzada.

Deben contar con procedimiento, programa de mantenimiento preventivo y de protección contra el ingreso de animales y registros. El establecimiento debe implementar programas para la prevención de incendios.

Para el almacenamiento de los gases comprimidos no se permite el uso de sitios subterráneos.

### 8.3 De las tuberías.

Las tuberías deben contar con identificación, color y dirección de flujo, según códigos nacionales o internacionales reconocidos.

### 8.4 De las áreas:

8.4.1 Deben existir áreas delimitadas para los diferentes gases que se producen y almacenen.

8.4.2 Las áreas donde se realice la revisión, almacenamiento de cilindros y termos, así como la fabricación y/o acondicionamiento, deben estar claramente delimitadas y ser específicas para gases medicinales. Deben contar con sus debidos procedimientos.

8.4.3 El uso compartido de instalaciones en la producción de un mismo gas con otro grado es posible, siempre y cuando se sigan los mismos estándares de calidad y cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura, previa valoración del riesgo.

Durante el llenado, no debe existir mezcla de diferentes grados de producto.

8.4.4 Debe existir una clara identificación, segregación y sistema de control de las áreas de contenedores de gases medicinales en las diferentes etapas del proceso (revisión, llenado, cuarentena, aprobado, rechazado).

8.4.5. El tamaño de las áreas de producción, envasado/acondicionamiento, control de calidad, almacenamiento y mantenimiento deben permitir el desarrollo de las operaciones de manera lógica y concordante con la secuencia de los procesos, evitando las confusiones y contaminación cruzada; además, deben permitir la ubicación ordenada de equipos y materiales.

### 8.4.6 Áreas auxiliares:

- A. De los vestidores y servicios sanitarios: Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:
- Identificados correctamente.
  - Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres, de acuerdo al número de trabajadores.
  - Mantenerse limpios y ordenados.
  - Deben existir procedimientos y registros de la limpieza.
  - Los servicios sanitarios Deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.
  - Deben contar con lavamanos.
  - Disponer de papel higiénico, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jabón líquido desinfectante.
  - Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.
  - Casilleros, zapateras y las bancas necesarias.
  - Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.
  - Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.



- B. 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.
- C. Del área de mantenimiento y equipo sin uso: Deben existir áreas separadas de las áreas de producción, destinadas al mantenimiento de equipo y almacenamiento de herramientas y repuestos; también de aquella destinada para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado, que no interviene en los procesos.

#### 8.5 De los planos y diagramas.

El laboratorio fabricante debe contar, como mínimo, con los siguientes diagramas actualizados:

- a. Plano de distribución de áreas.
- b. Diagrama de flujo de personal.
- c. Diagrama de flujo de procesos.
- d. Plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia.

### 9. EQUIPOS.

#### 9.1 De las Generalidades:

##### 9.1.1 De los diseños de equipos.

Los equipos deben ser diseñados de tal manera que eviten el riesgo de contaminación cruzada entre distintos gases; las tuberías utilizadas deben evitar conexiones entre distintos gases y contar con dispositivos antirretorno de flujo de gas. Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo con su contenido y dirección del flujo. Debe contar con un código de identificación único.

##### 9.1.2 De las instrucciones de operación.

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

##### 9.1.3 Reparación del equipo.

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

##### 9.1.4 De la limpieza y mantenimiento de equipo.

La limpieza y mantenimiento del equipo debe realizarse, de acuerdo a un programa establecido, conservando el registro de los mismos.

##### 9.1.5 Calibración.

Debe realizarse 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. Los instrumentos que no cumplan con las especificaciones establecidas no deben usarse. Debe mantenerse registros escritos de esas inspecciones, verificaciones y calibraciones.

#### 9.2 De los cilindros y termos:

9.2.1 El uso de cilindros y termos deben ser dedicados a la fabricación y acondicionamiento de gases medicinales.

9.2.2 Debe establecerse un sistema de control en los cilindros y termos para identificar las diferentes etapas del proceso.

9.2.3 Los cilindros destinados para uso medicinal deben diferenciarse de los industriales en cuanto a la nomenclatura de colores, en concordancia con lo establecido en las normativas internacionales vigentes.



9.2.4 Debe contar con procedimiento de inspección de las válvulas de los cilindros y de los termos usados para gases medicinales. El mantenimiento de las válvulas de los cilindros debe ser asignado a personal capacitado.

9.2.5 Cada cilindro debe presentar la información referente a las condiciones de operación (clase de gas, presión máxima de carga, otros).

9.2.6 Los contenedores de gases medicinales, incluyendo tanques cisterna deben ser de materiales y características conforme a las condiciones del registro sanitario y éstos deben ser destinados, según tipo de gas o mezcla de gases.

9.2.7 Debe verificarse que los cilindros estén dentro del periodo de vigencia de su revisión periódica y que cumplen con la normativa vigente.

### 9.3 De las conexiones de cabezales (válvulas).

Las conexiones de los cabezales múltiples deben ser específicas para cada tipo de gas.

Después de la instalación de cada válvula, ésta debe mantenerse cerrada para evitar la contaminación del cilindro.

### 9.4. De los tanques cisterna:

9.4.1 Los tanques cisterna deben ser dedicados a un tipo de gas y podrá transportarse o almacenarse gas de otro grado, siempre y cuando cumpla, como mínimo, con la misma calidad del gas medicinal, las Buenas Prácticas de Manufactura y lo establecido en las farmacopeas adoptadas vigentes.

9.4.2 Los tanques cisterna deben contar con dispositivos para evitar el retorno del producto del tanque de almacenamiento del cliente.

9.4.3 Si el tanque cisterna de gases licuados, cuenta con un sistema de llenado de dos mangueras para equilibrar la presión entre el tanque del cliente y el tanque cisterna, las primeras entregas deben ser para grado medicinal y las entregas posteriores para otras aplicaciones.

9.4.4 Debe establecerse un sistema que describa las acciones a tomar para el control de los tanques cisterna antes de cargarlos nuevamente para prevenir la contaminación cruzada; éstos deben incluir controles analíticos.

### 9.5 Del mantenimiento de los cilindros:

9.5.1 Los cilindros y termos vacíos deben clasificarse, revisarse, darles mantenimiento en áreas techadas y mantenerse en un nivel de limpieza acorde al área donde se van a utilizar.

9.5.2 Durante el mantenimiento, limpieza y purga de los equipos se deben tomar las medidas para no afectar la calidad de los gases, deben existir procedimientos para realizar estas actividades.

9.5.3 Cuando en una operación de mantenimiento de un equipo se rompa la integridad del sistema, esto se debe documentar y se deben tomar las medidas que aseguren que el equipo vuelve a operar en condiciones de sistema cerrado.

9.5.4 Después del mantenimiento, limpieza y purga de un equipo se debe asegurar que éste quedó libre de cualquier contaminante que pueda afectar la calidad del producto final.

9.5.5 Los equipos utilizados en la fabricación y acondicionamiento de gases medicinales como compresores, filtros, intercambiadores de calor, separadores de humedad, tanques de almacenamiento, válvulas, mangueras y conexiones que estén en contacto con el gas medicinal, deben ser limpiados cuando se rompa la integridad del sistema.

9.5.6 El agua utilizada para la prueba de presión hidrostática o prueba de ultrasonido, aplicada en cilindros, debe ser por lo menos de calidad potable.

9.5.7 Las operaciones de control o mantenimiento de los cilindros deben incluir una inspección visual interna y un proceso de secado antes de colocar la válvula para prevenir la contaminación con agua u otros contaminantes.

9.5.8 Debe contar con procedimientos para realizar la prueba de presión hidrostática a los cilindros.

9.5.9 Los cilindros, termos y válvulas deben ser revisados antes de utilizarlos en producción y previo al llenado para asegurar su correcto funcionamiento y que no cuenten con daños visibles o estén contaminados por grasas o aceites; en caso de no cumplir con lo establecido, éstos deben ser identificados, separados y enviados a mantenimiento.



## 9.6 De los dispositivos de medición:

9.6.1 Deben instalarse dispositivos de medición para determinar la presión del gas llenado en los cilindros.

9.6.2 Debe instalarse dispositivos de medición de vacío, de manera que se puedan leer fácilmente, deberán estar protegidos contra la presurización excesiva y deberán retornar a presión atmosférica para poder llevar a cabo una revisión a cero.

9.6.3 Debe llevarse a cabo la revisión a cero de los manómetros, antes de cada uso y debe documentarse.

9.6.4 La medición de la temperatura del lote de producción, durante el proceso, debe ser realizada en la pared de un cilindro, por un instrumento calibrado.

9.6.5 Contar con los equipos e instrumentos necesarios para los ensayos en control de calidad.

## 10. DOCUMENTACIÓN:

### 10.1 De los Requisitos.

Debe contar con Licencia de operación, lista de productos elaborados, registros sanitarios, inscripción de materia prima e importaciones, planos o croquis, donde muestre flujo de personal, materiales y procesos.

### 10.2 De los procedimientos, registros y programas

Debe contar con procedimientos, registros y programas de todas las actividades y procesos que se realizan en la planta.

Los procedimientos deben redactarse en forma clara y ordenada, para su fácil comprensión y mantenerse actualizados. Los registros deben ser claros, en caso de que sean manuales, deben hacerse con tinta indeleble y con letra legible.

### 10.3 De las especificaciones técnicas.

Documentar las especificaciones técnicas de las válvulas de conexión para los diferentes gases medicinales (incluyendo en estado líquido); las mismas deben estar disponibles para el personal en las áreas donde se requieren.

### 10.4 Del expediente de lote.

Debe existir un expediente del llenado por cada lote de cilindros o termo y éste debe contener lo siguiente:

10.4.1. Nombre del producto. \*(Certificado de Calidad del Proveedor)

10.4.2. Composición y pureza.

10.4.3. Número de lote.

10.4.4. Fecha y hora del llenado.

10.4.5. Etapas críticas y parámetros de la operación de llenado, tales como:

- a. Recepción de materia prima (o gas a acondicionar).
- b. Preparación y limpieza del equipo y línea de llenado.
- c. Llenado indicando equipo utilizado y quién realizó cada operación.

10.4.6 Identificación, capacidad nominal y número de serie de los cilindros o termo.

10.4.7 De la trazabilidad

Los registros de recepción permiten trazabilidad completa del material recibido.

Debe asegurarse la trazabilidad del llenado de los contenedores de gas medicinal por cada lote.

Debe establecerse un sistema que asegure la trazabilidad de los contenedores de gases medicinales, incluyendo tanques sistema.

10.4.8. Certificado de análisis de producto terminado que incluya las especificaciones establecidas, resultados y referencias de los métodos de análisis utilizados.

10.4.9 Referencias de calibración de los instrumentos utilizados.

10.4.10 Las desviaciones durante el proceso deben documentarse e investigarse antes de la liberación del lote.



## 11. ALMACENES:

### 11.1 De los almacenes.

Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de materiales y productos: materias primas, materiales de envase y empaque, producto terminado, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

### 11.2 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; estos deben ser de fácil limpieza.

### 11.3 De las condiciones de las áreas.

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas y ventiladas, con equipo de seguridad contra incendios o explosiones.

### 11.4 Del área de cuarentena.

Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena, deben estar claramente definidas y marcadas, utilizando identificaciones portátiles, de acuerdo a la necesidad.

### 11.5 Del área de muestreo.

Para el muestreo de las materias primas, se realizará en la cisterna de transporte y se señalará para asegurar su estatus. Debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación cruzada.

### 11.6 Del almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos.

El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos debe efectuarse en áreas delimitadas, identificadas, de acceso restringido y debe estar documentado.

Los productos devueltos serán manejados, de acuerdo a un procedimiento escrito, establecido para este fin. En dicho procedimiento se definirá quien es el responsable de esta acción, conjuntamente con garantía de calidad o control de calidad.

### 11.7 De la rotación de los materiales.

Los materiales deben almacenarse de manera que faciliten la rotación de estos, según la regla “primero que vence, primero que sale”

### 11.8 Del almacenamiento de material impreso.

Debe existir un área separada, identificada y de acceso restringido para almacenar dichos materiales (etiquetas, insertos, otros).

### 11.9 Distribución:

11.9.1 Está permitido transportar gases medicinales en las mismas unidades de reparto en donde se encuentren cilindros o termos de gases industriales, siempre y cuando éstos se encuentren correctamente identificados.

11.9.2 Los cilindros o termos de gas deberán estar protegidos durante el transporte, de modo que sean entregados a los clientes en un estado limpio.

11.9.3 Debe contarse con un sistema para el manejo de devoluciones, que establezca la recepción, inspección, análisis si aplica y dictamen para la disposición final.

### 11.10 Muestras de retención.



La conservación de muestras de retención no aplica para insumos utilizados en la fabricación de gases medicinales.

## 12. PRODUCCIÓN.

### 12.1. De las generalidades.

Debe disponerse de áreas que posean el tamaño, diseño y servicios (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que correspondan.

De conformidad con las autorizaciones de fabricación, en las operaciones de producción, debe cumplirse procedimientos, claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

Las áreas deben tener paredes, pisos y techos que permitan su limpieza, sin grietas ni fisuras, toma de gases y fluidos identificados. Las áreas de producción no deben utilizarse como áreas de paso.

#### 12.1.2 De las operaciones.

Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, aprobación o rechazo, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas y debidamente registradas.

Cuando se utilice aire atmosférico como materia prima, éste debe filtrarse en el punto de entrada para restringir la admisión de partículas sólidas e impurezas a los gases.

#### 12.1.3 De los registros.

Deben mantenerse registros de los controles efectuados durante el proceso, los cuales formarán parte de los registros de los lotes.

#### 12.1.4 De la identificación.

Durante todo el proceso, todos los materiales, producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deberán identificarse, como mínimo, con: nombre del producto que se esté elaborando, código o número de lote y fase del proceso.

#### 12.1.5 Del muestreo.

La toma de la muestra de los productos terminados debe basarse en criterios estadísticos relacionados con la variabilidad del proceso, los niveles de confiabilidad y el grado de precisión que se requiere, realizándose en la misma área de producción.

#### 12.1.6 Del uso exclusivo de las áreas y equipo de producción.

No debe utilizarse las áreas y el equipo destinado a la producción de gases medicinales para producir otro tipo de productos.

### 12.2 Prevención de la contaminación cruzada:

Debe evitarse la contaminación en todas las fases de producción; los productos y materiales deberán protegerse de la contaminación que incida en la calidad de los mismos.

12.2.1. Debe validarse o garantizar usando una válvula check, la transferencia de gas medicinal a granel de los tanques de almacenamiento primario para evitar la contaminación cruzada. Las líneas de transferencia deben estar equipadas con válvulas que eviten el retorno de los gases. Las conexiones flexibles, mangueras y conectores deben tratarse mediante purga o venteo y barrido.

12.2.2. Las mangueras y conexiones utilizadas para la transferencia de gases deben ser específicas por cada tipo de gas y deberán contar con tapa protectora mientras no estén en uso.



### 12.3 Controles en proceso:

#### 12.3.1 Del despeje de línea.

Antes de iniciar las operaciones de producción, se debe verificar, registrar y documentar todas las acciones requeridas para asegurar que el equipo y el área estén limpios para su utilización y se encuentre libre de documentos y materiales no necesarios para las operaciones previstas.

#### 12.3.2 De los controles durante el proceso.

Los controles durante el proceso deben realizarse dentro de las áreas de producción, siempre que no pongan en riesgo la producción.

Deben especificarse controles en proceso que aseguren que el gas cumple las especificaciones durante todo el proceso de llenado de los cilindros o envases criogénicos.

#### 12.3.3 De los controles en línea.

El control del producto en línea, durante el envasado y etiquetado, debe incluir al menos lo siguiente:

- a. Aspecto general de los envases.
- b. La cantidad de material de acondicionamiento que esté completo y correcto.
- c. El lote y la fecha de expiración están correctos y legibles.
- d. Verificar la integridad de los sellos.

#### 12.3.4 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.

#### 12.3.5 Del tiempo de etiquetado.

El etiquetado debe efectuarse después del envasado y cierre; si se demora, deben tomarse medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado.

#### 12.3.6 De la conciliación.

Deben establecerse procedimientos escritos para conciliar las cantidades de etiquetas entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas. Debe realizarse una evaluación de las diferencias encontradas e investigar sus causas. Los resultados, conclusiones y acciones correctivas deben registrarse.

### 12.4. Llenado de contenedores de gases medicinales y etiquetado de cilindros y termos:

12.4.1. Debe determinarse el lote o lotes de gas antes del llenado y éste debe estar aprobado previo a su uso.

12.4.2. Debe realizarse la prueba de fuga a cada cilindro y termo lleno.

12.4.3. Cada cilindro y envase criogénico debe ser etiquetado. El número de lote y la fecha de caducidad pueden estar en una etiqueta por separado.

12.4.4 Debe contarse con especificaciones de diseño de las etiquetas de gases medicinales. Las etiquetas deben ser expedidas por personal autorizado.

12.4.5 La etiqueta de identificación del lote contiene la descripción del producto, contenedor, contenido, fecha de producción y fecha de caducidad.

12.4.6 El fabricante/envasador de gases medicinales debe garantizar el contenido de los cilindros, cuando estos últimos son propiedad del cliente.

12.4.7 Debe contar con conciliación de cilindros o termo llenos aprobados y rechazados y el motivo del rechazo.

12.4.8 Las desviaciones durante el proceso de llenado deben documentarse e investigarse antes de la liberación del lote.

### 12.5 Instalaciones en los servicios de salud (hospitales, policlínicas)



12.5.1 El diseño y selección del sistema instalado de gases medicinales debe estar documentado y el mismo debe estar dimensionado para suplir la demanda de oxígeno del servicio de salud.

12.5.2 El sistema instalado de gases medicinales debe contar con dispositivos de alertas para indicar condiciones de operación y emergencia.

12.5.3 En casos de interrupciones del sistema principal, deben contar con cilindros como respaldo para asegurar la provisión de oxígeno u otros gases medicinales.

12.5.4 Tanto el tanque criogénico estacionario como líneas de suministros deben estar debidamente identificadas y en condiciones adecuadas de limpieza y libre de fauna nociva o de contaminantes.

12.5.5 El suministro secundario debe descargarse a la red de distribución después de la válvula antirretorno.

12.5.6 Deben contar con procedimientos escritos para el manejo de desviaciones o cambios que se realicen y pueden afectar la calidad.

12.5.7 Debe contar con un sistema de análisis y frecuencia de monitoreo de controles analíticos del aire.

### 13. CONTROL DE CALIDAD:

#### 13.1.1 De las generalidades.

El control de calidad como parte de las Buenas Prácticas de Manufactura, debe contar con la documentación necesaria que asegure que el suministro de materiales y la comercialización de productos, se realice hasta que su calidad haya sido aprobada.

#### 13.1.2 De control de calidad.

El laboratorio fabricante debe contar con una unidad de control de calidad, la cual no debe limitarse a operaciones de laboratorio, sino que debe intervenir en todas las decisiones que afecte la calidad del producto.

Debe estar identificada y separada de las áreas de producción, diseñarse de acuerdo con las operaciones que se realicen. Disponer de espacio suficiente para evitar confusiones, contaminación cruzada y almacenamiento en condiciones para patrones de referencia, reactivos y documentación.

#### 13.1.3 De la independencia.

La unidad de control de calidad debe ser independiente de la de producción y estar bajo la responsabilidad de un profesional calificado. Contará con los recursos adecuados que garanticen que todas las decisiones se realicen de forma confiable.

#### 13.1.4 De las obligaciones.

La unidad de control de calidad tendrá, entre otras obligaciones, las siguientes: establecer, validar, verificar y aplicar todos los procedimientos de control de calidad, garantizar el etiquetado correcto de los envases, de materiales y productos, participar en la investigación de reclamos, relativos a la calidad del producto y cualquier otra actividad pertinente a las operaciones de control de calidad; estas se realizarán de acuerdo a procedimientos escritos y deben quedar registradas.

#### 13.1.5 De la aprobación de los productos terminados.

La aprobación de cada lote de productos terminados, debe realizarlo la persona responsable de la misma, después de evaluar debidamente que dicho lote está conforme con las especificaciones establecidas, incluyendo las condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final.

#### 13.1.6 De las desviaciones.

Cualquier desviación de los parámetros escritos debe ser investigada y documentada, dando seguimiento a las acciones correctivas.



### 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, debidamente autorizado.

### 13.1.9 Del mantenimiento y calibración del equipo.

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

## 13.2 Documentación:

### 13.2.1 De los documentos de control de calidad.

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

- a. Especificaciones de toda materia prima y material de acondicionamiento.
- b. Metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia.
- c. Procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio).
- d. Informes/certificados analíticos.
- e. Procedimientos y registros de validación de los métodos de ensayo.
- f. Procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos.
- g. Procedimientos y registros del mantenimiento del equipo.
- h. Procedimiento de selección y calificación de proveedores.
- i. Procedimiento para el uso de instrumental.
- j. Procedimiento para la aprobación y rechazo de materiales y producto terminado.
- k. Procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad.
- l. Procedimiento para la recepción, identificación, preparación, manejo y almacenamiento de reactivos y estándares.
- m. Procedimiento para el lavado de cristalería (si aplica).
- n. Cualquier otro procedimiento que sea necesario en la unidad de control de calidad.

### 13.2.2 Del archivo de control de calidad.

Cualquier documentación de control de calidad relativa a un lote debe conservarse según la legislación vigente.

## 13.3 Muestreo.

### 13.3.1 Del procedimiento de muestreo.

Control de calidad es quien realiza el muestreo y análisis de las materias primas, material de empaque y producto terminado, de acuerdo con especificaciones establecidas.

El procedimiento debe contener, como mínimo, lo siguiente:

- a. El método de muestreo.
- b. El equipo que debe utilizarse
- c. La cantidad de muestra que debe recolectarse.
- d. Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra.
- e. Identificación de los recipientes muestreados.
- f. Precauciones especiales que deben observarse.
- g. Condiciones de almacenamiento.



h. Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo.

Cuando se reciba un nuevo cargamento de gas y sea trasvasado a un tanque de almacenamiento que contenga el mismo tipo de insumo, la mezcla generada debe ser analizada.

Se deben realizar las pruebas de identidad de cada tanque cisterna para gases a granel.

13.3.2 De la representatividad de las muestras.

La cantidad de muestra debe ser estadísticamente representativa del lote de materiales y productos terminados.

13.3.3 De la identificación de las muestras.

Las etiquetas deben indicar:

- a. Nombre del material o producto.
- b. Cantidad.
- c. Número de lote.
- d. Fecha de muestreo.
- e. Recipientes de los que se han tomado las muestras.
- f. Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.

13.3.4 De las muestras de retención.

La conservación de muestras de retención no aplica para insumos utilizados en la fabricación de gases medicinales.

13.4 Metodología analítica:

13.4.1 De los métodos.

Los métodos analíticos deben estar escritos, aprobados y validados.

13.4.2 Del registro de datos de los análisis.

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

- a. Nombre del material o producto.
- b. Forma farmacéutica (cuando aplique).
- c. Presentación farmacéutica (cuando aplique).
- d. Número de lote.
- e. Nombre del fabricante y proveedor.
- f. Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes.
- g. Resultados de los análisis.
- h. Fechas de los análisis.
- i. Firma registrada de las personas que realicen los análisis.
- j. Firma registrada de las personas que verifiquen los análisis.
- k. Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto), fecha y firma del responsable designado.

13.4.3 De los controles.

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

14. Garantía de calidad:

14.1 De las generalidades.



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

#### 14.2 Garantía de calidad.

El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:

- a. Los productos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura, disponiéndose de los protocolos y registros correspondientes.
- b. Las operaciones de producción y control deben estar 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 fabricación del producto.
- e. Se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores.
- f. El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.
- g. Exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.
- h. Los productos terminados 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 con los requisitos de autorización de comercialización.
- i. Se tomen medidas adecuadas para asegurar que los productos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el periodo de vida útil.
- j. Existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de garantía de calidad.
- k. Exista un plan maestro de validación y su cumplimiento.

#### 14.3 Estabilidad

No aplica para los gases medicinales.

#### 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), 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 debe establecerse 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 deberá contemplar, como mínimo, los siguientes aspectos:

- a. Debe ser redactado por personas competentes y autorizadas.
- b. Aceptación de los términos del contrato por las partes.
- c. Aceptación del cumplimiento del reglamento sobre Buenas Prácticas de Manufactura.
- d. Abarcar la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- e. Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso 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 por contrato, el contratista (contratado) debe aceptar que puede ser inspeccionado por la autoridad reguladora.

### 15.2 Del contratante.

#### 15.2.1 De las responsabilidades del contratante.

El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):

- a. Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento.
- b. Cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, con instalaciones, equipo, conocimientos y experiencia para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo contratado.
- c. Posea certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura.
- d. Entregue los productos elaborados, cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada.
- e. Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique, según contrato.

#### 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. Tramite 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. Quejas, reclamos y retiro de productos.

#### 16.1 Generalidades:

##### 16.1.1 De las generalidades.

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.



## 16.2 Reclamos.

### 16.2.1 De la persona responsable del seguimiento de la queja o reclamo.

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

### 16.2.2 De los procedimientos de quejas y reclamos.

El fabricante debe contar con procedimientos escritos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, que debe incluir, como mínimo, lo siguiente:

- a. Nombre del producto.
- b. Forma y presentación farmacéutica.
- c. Código o número de lote del producto.
- d. Fecha de expiración.
- e. Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo.
- f. Fecha del 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.

### 16.2.3 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.

### 16.2.4 Del registro de acciones y medidas adoptadas.

Debe tomarse nota de todas las acciones y medidas adoptadas, como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

### 16.2.5 De la revisión periódica.

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

### 16.2.6 De la información a las autoridades competentes.

Deberá informarse a la autoridad reguladora cuando un fabricante considere necesario tomar alguna medida, en relación con una fabricación defectuosa, deterioro o cualquier otro problema grave de calidad de un producto.

## 16.3 Retiros:

### 16.3.1 De la orden.

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

### 16.3.2 Del responsable.

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



### 16.3.3 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.

### 16.3.4 Del acceso.

El responsable del retiro debe tener fácil acceso a los registros de distribución.

### 16.3.5 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.

### 16.3.6 De la identificación y almacenamiento de productos retirados.

Los productos retirados se identificarán y almacenarán independientemente, en un área segura, mientras se esté a la espera de una decisión sobre su destino final.

## 17. Autoinspección y auditorías de calidad.

### 17.1 Autoinspección:

#### 17.1.1 De las generalidades.

El laboratorio fabricante debe realizar autoinspecciones y auditorías periódicas.

#### 17.1.2 Del procedimiento y programa de autoinspección.

Debe definirse un procedimiento y un programa de autoinspección para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y emitir un informe que incluya las evaluaciones, resultados, conclusiones y las medidas correctivas recomendadas.

#### 17.1.3 Del seguimiento.

Todas las recomendaciones, referentes a medidas correctivas, deben ponerse en práctica. El procedimiento de autoinspección debe documentarse y debe instituirse un programa efectivo de seguimiento y cumplimiento de las acciones correctivas.

#### 17.1.4 De la frecuencia.

La autoinspección 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 hayan sido auditados.

#### 17.1.5 Del personal que ejecuta la autoinspección.

El personal asignado para realizar la autoinspección debe ser un grupo de expertos en sus respectivos campos y tener conocimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura con el fin de evaluar de forma objetiva todos los sistemas.

#### 17.1.6 De la guía para realizar autoinspección.

Para realizar autoinspecciones se podrá utilizar la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para Gases Medicinales.



## 17.2 Auditorías:

### 17.2.1 Generalidades.

Como complemento de las autoinspecciones deben realizarse auditorías de calidad, las cuales deben extenderse a los proveedores y contratistas locales y a los externos, cuando las leyes de cada país lo permitan.

### 17.2.2 Del personal que ejecuta la auditoría.

La auditoría de la calidad puede ser realizada por expertos independientes al laboratorio fabricante o bien por un equipo designado por la administración del laboratorio, específicamente con ese fin.

### 17.2.3 Del procedimiento.

Debe definirse un procedimiento para la realización de auditorías para detectar cualquier deficiencia en la garantía de calidad y emitir un informe que incluya los resultados y conclusiones.

### 17.2.4 De las auditorías o inspección de la autoridad reguladora.

Todo laboratorio fabricante queda sujeto a auditorías o inspecciones periódicas por parte de la autoridad reguladora.

## 18. Vigilancia y verificación

La vigilancia y verificación del cumplimiento del presente reglamento le corresponde a la autoridad reguladora.

### 18.1 De las auditorías o inspección de la autoridad reguladora.

Las inspecciones para la verificación del cumplimiento del presente reglamento se harán utilizando la Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y almacenamiento para gases medicinales.

**Artículo 2.** Se aprueba la Guía de Verificación Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales, que se reproduce en el Anexo 1 y forma parte integral del presente Decreto Ejecutivo.

**Artículo 3.** Este Decreto Ejecutivo entrará a regir a partir de su promulgación.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Constitución Política de la República; Ley 1 de 10 de enero de 2001, Ley 97 de 4 de octubre de 2019; Decreto de Gabinete No. 1 de 15 de enero de 1969; Decreto Ejecutivo No. 267 de 21 de octubre de 2014 y Decreto Ejecutivo No. 95 de 14 de mayo de 2019.

Dado en la ciudad de Panamá, a los **5** días del mes de **Diciembre** de dos mil veintidós (2022).

**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.**

  
**LAURENTINO CORTIZO COHEN**  
Presidente de la República

  
**LUIS FRANCISCO SUCRE M.**  
Ministro de Salud





MINISTERIO  
DE SALUD

**DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS**  
Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos  
Farmacéuticos y No Farmacéuticos

## ANEXO 1

### Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales



## I. INTRODUCCIÓN

El RTCA 11.03.42-07 Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano, establece que la verificación de su cumplimiento le corresponde a la Autoridad Reguladora de cada Estado Parte, lo que implica la revisión de todos los elementos relacionados con las BPM implementados en la industria, destinados a garantizar la producción de lotes uniformes de productos farmacéuticos con el fin de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos.

El presente documento consiste en el instrumento oficial para verificar el cumplimiento de las BPM en la industria farmacéutica de gases medicinales en la República de Panamá. Puede ser también de utilidad para los laboratorios fabricantes en lo que respecta a la autoinspección. Cada ítem tiene asignada una calificación con la finalidad de que las inspecciones a realizar, respondan a criterios uniformes de evaluación, dichos criterios se definen en el glosario del presente documento.

## II. OBJETIVO

Establecer los criterios de evaluación a seguir por parte de la Autoridad Reguladora, para verificar el cumplimiento de las BPM en la industria farmacéutica de gases medicinales.

## III. ALCANCE

Esta guía es de aplicación a todos los laboratorios farmacéuticos de gases medicinales establecidos en el territorio de República de Panamá.

## IV. DOCUMENTOS A CONSULTAR

RTCA 11.03.42-07 Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano.

## V. RESPONSABLE

Autoridad Reguladora de la República de Panamá.

## VI. GLOSARIO

**CRITERIO CRÍTICO:** aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, afecta en forma grave e inadmisiblemente la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

**CRITERIO MAYOR:** aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma grave la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

**CRITERIO MENOR:** aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma leve la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.



MINISTERIO  
DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Gua de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

**DATOS GENERALES**

FECHA: \_\_\_\_\_

**I. GENERALIDADES**

Nombre de la empresa: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Recibo de pago \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

**RESPONSABLE DE PRODUCCIÓN:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

**RESPONSABLE CONTROL DE CALIDAD:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

**RESPONSABLE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_



MINISTERIO DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

II. **PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN:**

Autoridad Sanitaria: DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD

Farmacéutico Auditor (Lider): \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Farmacéutico Auditor: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Farmacéutico Auditor: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Farmacéutico Auditor: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Acompañantes por la empresa:

Regente Farmacéutico: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_ Cedula: \_\_\_\_\_

Otros colaboradores:

\_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_ Registro/Cedula: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_ Registro/Cedula: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_ Registro/Cedula: \_\_\_\_\_

**GUÍA DE VERIFICACION DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ALMACENAMIENTO DE GASES MEDICINALES**

INFORMACIÓN GENERAL Y PERSONAL					
6	REQUISITOS PARA LA FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
6.2	¿La Licencia de Operación autorizada por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, está vigente y visible al público?			CRITICO	
6.2	¿Importa gases medicinales u otros gases? ¿Materia Prima / Producto terminado?			MENOR	
6.2	¿Exporta gases medicinales u otros gases? (Registro Sanitario R/S con la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas)			MENOR	
7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
7.1.1	¿Dispone de Regente Farmacéutico?			CRITICO	
7.1.2	¿Disponen de organigramas generales y específicos (Producción, Control de Calidad y Aseguramiento de la Calidad), actualizados y aprobados?			MAYOR	
7.1.3	¿Existe manual de funciones y responsabilidades para los diferentes cargos y el mismo es consistente con el organigrama de la compañía?			MAYOR	
7.2.1, 7.2.2, 7.2.3	Las unidades de Producción, Control de Calidad, Garantía de Calidad están a cargos de profesionales farmacéuticos o profesionales con calificaciones propias de estas actividades.			CRITICO	

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
7.3.1	<b>DE LAS RESPONSABILIDADES DE LA DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN</b>				
	a. Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista.			MAYOR	
	b. Aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.			MAYOR	
	c. Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del Departamento asignado.			MAYOR	
	d. Vigilar el mantenimiento del Departamento en general, instalaciones y equipo.			MAYOR	
	e. Garantizar que los procesos de producción se realizan bajo los parámetros definidos.			MAYOR	
	f. Autorizar los procedimientos del Departamento de Producción y verificar que se cumplan.			MAYOR	
	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.			MAYOR	
	h. Otras funciones inherentes al puesto.			MAYOR	

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
7.3.2	<b>DE LAS RESPONSABILIDADES DE LA DIRECCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD.</b>				
	a. Aprobar o rechazar, según proceda, las materias primas, materiales de envase y empaque, producto terminado.			MAYOR	
	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.			MAYOR	
	c. Aprobar las instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de Control de Calidad y verificar las especificaciones			MAYOR	
	d. Vigilar el mantenimiento del Departamento, las instalaciones y los equipos			MAYOR	
	e. Verificar que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.			MAYOR	
	g. 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			MAYOR	
	h. Otras funciones propias del departamento de control de calidad			MAYOR	
7.3.3	<b>DE LAS RESPONSABILIDADES COMPARTIDAS DE LA DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN Y DE CONTROL DE CALIDAD.</b>				
	a. Autorizar los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.			MAYOR	

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
	b. Vigilar y controlar las áreas de producción.			MAYOR	
	c. Vigilar la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.			MAYOR	
	d. Validar los procesos, calificación y calibración de los equipos e instrumentos			MAYOR	
	e. Capacitar			MAYOR	
	f. Participar en la selección, evaluación (aprobación) y control los proveedores de materiales, de equipo y otros, involucrados en el proceso de producción.			MAYOR	
	g. Establecer y controlar las condiciones de almacenamiento de materiales y productos			MAYOR	
	h. Conservar la documentación			MAYOR	
	i. Vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.			MAYOR	
	j. Inspeccionar, investigar y muestrear con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.			MAYOR	
7.3.4	<b>DE LAS RESPONSABILIDADES DE LA DIRECCIÓN DE GARANTÍA O ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>				
	¿Garantía de Calidad verifica que estén claras las especificaciones de las operaciones de producción y control de calidad?			MAYOR	
	¿Asegura garantía de calidad que las responsabilidades del personal directivo sean divulgadas y claramente especificadas?			MAYOR	

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
	¿Asegura garantía de calidad que se cuente con especificaciones para materia prima, materiales de envase y empaque, y producto terminado?			MAYOR	
	¿Realiza la evaluación y aprobación de los proveedores?			MAYOR	
	¿Asegura que cuenten con procedimientos para la elaboración y control del producto terminado, así como un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado?			MAYOR	
	¿Verificar que los productos sean liberados para la venta o suministro con la autorización de la persona calificada y asignada para hacerlo?			MAYOR	
	¿Vigilar que se tomen medidas adecuadas para asegurar que los productos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil?			MAYOR	
	¿Asegura que existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de Garantía de Calidad?			MAYOR	
	¿Verifica que exista un plan maestro de validación y su cumplimiento?			MAYOR	
	¿Verifica el cumplimiento de los programas de capacitación del personal?			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
<b>7.4</b>	<b>Capacitación</b>				
7.4.1	¿Se capacita al personal en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), Buenas Prácticas de Almacenamiento, así como en las labores específicas de su trabajo? ¿El personal administrativo recibe inducción general en Buenas Prácticas de Manufactura?			CRITICO	
7.4.1 y 7.4.2	¿La capacitación del personal se efectúa sobre la base de un programa aprobado que incluye a todo el personal? ¿Se registran las capacitaciones?			MAYOR	
7.4.2	¿Se realiza una evaluación del programa de capacitación, su ejecución y resultados de acuerdo a una planificación establecida, quedando debidamente documentada?			MAYOR	
7.4.2	¿Se realizan como mínimo dos capacitaciones al año?			MAYOR	
7.4.1	¿Se realizan de manera inductiva y continua, y se evalúa su efectividad de manera periódica?			MENOR	
7.4.3	¿Existe rótulo colocado visiblemente sobre la restricción de ingreso a las áreas de producción y control de calidad?			MAYOR	
7.4.4	El personal relacionado con la fabricación de gases medicinales, mantenimiento, control de calidad y los conductores de los camiones de distribución, recibe entrenamiento en normas de seguridad y relacionados a los gases medicinales.			CRITICO	
7.4.4	El personal subcontratado que interviene en actividades que puedan afectar la calidad del producto recibe entrenamiento.			MAYOR	
<b>7.5</b>	<b>Salud e higiene del personal</b>				
7.5.1	¿El personal contratado durante el tiempo de empleo, se somete a exámenes médicos?			MAYOR	

7	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	SI	NO	Criterios	Observaciones
7.5.1	¿Se presentan Camé de salud o certificación médica?			MENOR	
7.5.2	¿Cuentan con normas de higiene personal?			CRITICO	
7.5.2	¿El personal involucrado en procesos productivos cumple las normas de higiene personal?			CRITICO	
7.4.3 y 7.5.2	¿Se dispone de procedimiento escrito relacionado con higiene personal y se aplica a todas las personas que ingresan a las áreas productivas?			MAYOR	
7.5.2	¿Se cuenta con carteles alusivos al lavado de manos y se cumplen las instrucciones de higiene personal?			MENOR	
7.5.2	¿La persona que presenta signos de estar enferma o de sufrir de lesiones abiertas es separada de los procesos productivos hasta que la condición haya desaparecido? (Verificar procedimiento)			MAYOR	
7.5.3	¿Cuentan con un Programa de Seguridad Industrial, (Plan de Prevención y Gestión de riesgos Profesional)?			CRITICO	
7.5.3	¿Utiliza el personal dedicado a la producción uniforme adecuado, limpio, utiliza zapatos de seguridad y elementos de protección personal, si la tarea lo requiere, cascos, guantes, delantales, gafas, otros?			CRITICO	
7.4.3 y 7.5.3	¿El personal visitante es informado acerca de las exigencias de seguridad y se le proporciona implementos de protección personal de acuerdo con el área que se vaya a visitar?			CRITICO	
7.5.4	¿Existen rótulos de prohibición de comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales en las áreas de producción, control de calidad y almacenamiento? ¿Se cumplen estas prohibiciones?			MAYOR	
7.5.5	¿Cuenta la empresa debe contar con un botiquín y área destinada a primeros auxilios?			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

§	INSTALACIONES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
8.1	¿Se garantiza que el área tenga una adecuada ventilación y se previene la formación de vapores o gases nocivos?			CRITICO	
8.2	¿Las áreas de donde se toma el aire empleado como materia prima para gases medicinales, se encuentran limpias, libres de plagas, roedores u otros contaminantes?			CRITICO	
8.1 y 8.2	Las instalaciones se encuentran en buen estado de mantenimiento, conservación y limpieza de: _____pisos _____techos _____estructuras			CRITICO	
8.2	¿Poseen un Sistema de Control de Plagas, Procedimiento, programas y registros?			MAYOR	
8.2	¿Poseen rutas de evacuación señalizadas?			CRITICO	
8.2	¿Poseen acceso a extintores libres y señalizados?			MAYOR	
8.2	¿Para el almacenamiento de los gases comprimidos se usan sitios subterráneos?			CRITICO	
8.3	¿Las tuberías expuestas están identificadas y son de fácil acceso para su limpieza?			MAYOR	
8.4.1	¿Existen áreas delimitadas para los diferentes gases que se producen y almacenan?			CRITICO	
8.4.2	¿Las áreas donde se realiza la revisión, almacenamiento de cilindros y termos, así como la fabricación y/o acondicionamiento, están claramente delimitadas y son específicas para gases medicinales?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

8	INSTALACIONES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
8.4.3	¿Las instalaciones se usan de forma compartida en la producción de un mismo gas con otro grado, siguiendo los mismos estándares de calidad y cumplimiento de BPM, previa valoración del riesgo y considerando que durante el llenado no debe existir mezcla de diferentes grados de producto?			CRITICO	
8.4.4	¿Existe una clara identificación, segregación y sistema de control de las áreas de contenedores de gases medicinales, en las diferentes etapas del proceso (revisión, llenado, cuarentena, aprobado, rechazado)?			MAYOR	
8.4.5	El tamaño de las áreas permite el desarrollo de las operaciones de manera lógica y concordante con la secuencia de los procesos, evitando las confusiones y contaminación cruzada, permite la ubicación ordenada de equipos y materiales: _____ producción _____ envasado/acondicionamiento _____ control de calidad _____ almacenamiento _____ mantenimiento			MAYOR	
8.4.6	¿Los vestidores y servicios sanitarios tienen las siguientes condiciones? a. Identificados correctamente.			MAYOR	
8.4.6	b. Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.			MAYOR	
8.4.6	c. Mantenerse limpios y ordenados.			CRÍTICO	
8.4.6	d. Deben existir procedimientos y registros para la limpieza.			CRÍTICO	
8.4.6	e. Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

8	INSTALACIONES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
8.4.6	f. Deben contar con lavamanos.			CRÍTICO	
8.4.6	g. Disponer de papel higiénico, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jabón líquido desinfectante.			CRÍTICO	
8.4.6	h. Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.			MAYOR	
8.4.6	i. Casilleros, zapateras y las bancas necesarias.			MAYOR	
8.4.6	j. Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.			CRÍTICO	
8.4.6	k. Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.			CRÍTICO	
8.4.6	¿Cuenta con un área para el comedor, debidamente acondicionada e identificada y separada de las demás áreas?			CRÍTICO	
8.4.6	¿El área para el comedor está en buenas condiciones de orden y limpieza?			CRÍTICO	
8.4.6	¿Existe un área separada al área de producción destinada al mantenimiento de equipo?			MAYOR	
8.4.6	¿Las herramientas y repuestos ubicados en áreas productivas se guardan en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente para el efecto?			MAYOR	
8.4.6	¿Existe un área para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado, que no interviene en los procesos?			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

8	INSTALACIONES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
8.4.2	Poseen áreas para el almacenamiento de: ___materias primas, ___insumos y materiales de empaque, ___clasificación de envases vacíos, ___envases vacíos aptos para el llenado, ___envases llenos en cuarentena y ___productos terminados.			CRITICO	
8.4.3	¿Cuentan con un área segregada e identificada para la fabricación de gases medicinales, y se aplican los criterios de inflamabilidad para los diferentes gases almacenados?			CRITICO	
8.5	¿Cuenta con los siguientes planos y diagramas actualizados? 1. Plano de distribución de áreas. 2. Diagrama de flujo de personal. 3. Diagrama de flujo de procesos. 4. Plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia.			MAYOR	
9	EQUIPOS	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
9.1.1	¿El diseño, construcción, ubicación y mantenimiento de los equipos se efectúa de acuerdo con las operaciones que se realizan?			MAYOR	
9.1.1	¿La ubicación de los equipos y envases permite una limpieza efectiva?			CRITICO	
9.1.1	¿Las tuberías están identificadas de acuerdo con su contenido y dirección de flujo?			MAYOR	
9.1.1	¿Las tuberías utilizadas cuentan con dispositivos antirretorno de flujo de gas?			CRITICO	
9.1.1	¿Existe un procedimiento y programa escrito y aprobado para la limpieza de los equipos, envases e instalaciones?			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

9	EQUIPOS	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
9.1.1	¿Cada equipo cuenta con un código de identificación único?			MAYOR	
9.1.2	¿Los equipos empleados en la producción y control de calidad, cuentan con un procedimiento que especifique en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación?			MAYOR	
9.1.4	¿Cuentan con un programa de limpieza y mantenimiento del equipo, conservando el registro de los mismos?			MAYOR	
9.1.5	¿Se realiza la calibración de los equipos, a intervalos convenientes y de acuerdo con un programa escrito? ¿Mantienen registros de las calibraciones?			CRITICO	
<b>Cilindros y termos</b>					
9.2.1	¿Los cilindros y termos son de uso exclusivo en la fabricación y acondicionamiento de gases medicinales?			CRITICO	
9.2.2	¿Existe un sistema de control en los cilindros y termos para identificar las diferentes etapas del proceso?. Detalle.			CRITICO	
9.2.3	¿Los cilindros destinados para gases medicinales se diferencian de los industriales, según la nomenclatura de colores?			MAYOR	
9.2.4	¿Está documentado el procedimiento de inspección de las válvulas de los cilindros?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

9	EQUIPOS (Cilindros y termos)	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
9.2.4	¿El mantenimiento de las válvulas de los cilindros se encuentra asignado a personal capacitado?			MAYOR	
9.2.5	Los cilindros presentan la información referente a las condiciones de operación (clase de gas, presión máxima de carga, otros).			CRITICO	
9.2.6	Los contenedores de gases medicinales incluyendo tanques sistema son de materiales y características conforme a las condiciones del Registro Sanitario.			CRITICO	
9.2.7	La empresa verifica que los cilindros estén dentro del periodo de vigencia de su revisión periódica y que cumplen con la normativa vigente.			CRITICO	
9.3	Las conexiones de los cabezales múltiples son específicas para cada tipo de gas.			CRITICO	
9.4.1	Se establecen controles para el uso de adaptadores en las distintas etapas de producción de los gases medicinales.			CRITICO	
9.4.1	¿Los tanques sistema son dedicados a un tipo de gas?			MENOR	
9.4.1	¿El fabricante tiene establecido que en caso de transportarse o almacenarse gas de otro grado, se cumple como mínimo con la misma calidad del gas medicinal, las BPM y lo establecido en las farmacopeas adoptadas vigentes?			MAYOR	
9.4.2	¿Los tanques sistema cuentan con dispositivos para evitar el retorno de producto del tanque de almacenamiento del cliente?			CRITICO	
9.4.3	¿Está establecido que si el tanque sistema, cuenta con un sistema de llenado de dos mangueras se da prioridad a las entregas de gas grado medicinal?			MAYOR	
9.4.4	¿Se realizan controles, incluyendo controles analíticos de los tanques sistema antes de cargarlos nuevamente?			CRITICO	

## Gua de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

9	EQUIPOS (Cilindros y termos)	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
9.5.1	¿Los cilindros y termos vacíos están clasificados?			MENOR	
9.5.1	¿Existen registros que los cilindros y termos vacíos son revisados y se les da mantenimiento?			MAYOR	
9.5.1	¿Se observa que los cilindros y termos vacíos se mantienen en un nivel de limpieza acorde al área donde se van a utilizar?			MAYOR	
9.5.2 y 9.5.5	¿Cuentan con procedimientos para el mantenimiento, limpieza y purga de los equipos, incluyendo la limpieza cuando se rompa la integridad del sistema?			CRITICO	
9.5.4	¿Existen registros que demuestren la verificación de los equipos luego del mantenimiento, limpieza y purga?			MAYOR	
9.5.3	¿En caso que se rompa la integridad del sistema, se registra?			MAYOR	
9.5.3	¿Qué medidas se toman para asegurar que el equipo vuelve a operar en condiciones de sistema cerrado?			CRITICO	
9.5.6	¿El agua utilizada para la prueba de presión hidrostática o Prueba de Ultrasonido aplicada en cilindros es por lo menos de calidad potable?			MAYOR	
9.5.7	¿Existe procedimiento para determinar la corrosión interna de los cilindros, según el material de estos?			MAYOR	
9.5.8	¿Existe procedimiento para realizar la prueba de presión hidrostática a los cilindros?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

9	EQUIPOS	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
9.5.8	¿Se verifica la vigencia de la prueba de presión hidrostática en cada cilindro antes de su uso? Se registra dicha verificación. ____SI ____NO			MAYOR	
9.5.9	¿La empresa cuenta con evidencia que sustente que los cilindros, termos y válvulas son revisados antes de utilizarlos y que no cuenten con daños visibles o estén contaminados por grasas o aceites, en caso de no cumplir con lo establecido, éstos deben ser identificados, separados y enviados a mantenimiento?			CRITICO	
9.6.1	¿Cuenta con dispositivos de medición para determinar la presión del gas llenado en los cilindros?			CRITICO	
9.6.3	¿Se lleva a cabo la revisión a cero de los manómetros antes de cada uso y se documenta?			MAYOR	
9.6.2	¿Cuenta con dispositivos de medición de vacío?			MAYOR	
9.6.4	¿Cuenta con equipo calibrado para la medición de la temperatura en la pared de los cilindros?			CRITICO	
9.6.4	¿Existen registros de esta actividad?			MAYOR	
9.6.5	¿Cuenta con listado de los equipos e instrumentos necesarios para los ensayos en control de calidad? Con las especificaciones de cada equipo e instrumento, así como su uso.			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

10	DOCUMENTACIÓN	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
10.1	¿El establecimiento cuenta con Licencia de Operación vigente?			CRITICO	
10.1	¿El establecimiento cuenta con Lista de productos elaborados, con sus números de registro sanitario? (adjuntar copia)			MAYOR	
10.1	¿El establecimiento cuenta con Lista de Materia Prima, con sus números de inscripción? (adjuntar copia)			MAYOR	
10.1	¿El establecimiento cuenta con croquis de la planta donde muestre el flujo de personal, materiales y procesos? -Manual de Procedimientos -			MAYOR	
10.2	¿El establecimiento cuenta con Manual de Procedimientos?			CRITICO	
10.2	¿El establecimiento cuenta con registros y programas de las actividades que se realizan?			MAYOR	
10.2	¿Existe un procedimiento para la elaboración de los procedimientos operativos estandarizados?			MAYOR	
10.2	¿Los procedimientos operativos se encuentran disponibles en los lugares de uso?			MAYOR	
10.2	¿Existe procedimiento escrito para actualización, modificación, distribución y manejo de documentos obsoletos por personas autorizadas?			MAYOR	

10	DOCUMENTACIÓN	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
10.2	¿Si es necesario adicionar datos en la documentación, estos son claros, legibles e indelebles y el diseño del documento tiene el espacio suficiente para incluir estos datos?			MAYOR	
10.2	¿Cuentan con un expediente de lote y se guardan mínimo un año después de la fecha de caducidad del producto terminado?			CRITICO	
10.2	¿En caso de que el registro de datos se realice por medios electrónicos, se dispone de claves de acceso y de registro para establecer posibles modificaciones y supresiones?			MAYOR	
10.2	¿Se protegen los registros de lotes archivados electrónicamente? (Cuando aplique)			MAYOR	
10.2	¿Existe procedimiento escrito para el manejo de etiquetas?			MAYOR	
10.2	¿Las etiquetas permiten una identificación clara e inequívoca?			CRITICO	
10.2	¿Cuentan con procedimientos y controles para asegurar que los envases sean llenados correctamente en cuanto a cantidad y calidad?			MAYOR	
10.2	¿Se comprueba que los cilindros que retoman, previo al llenado, se les ha eliminado el gas residual? ¿Qué método se emplea para garantizar la total evacuación del gas remanente, proveniente de un lote anterior?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

10	DOCUMENTACIÓN	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
10.2	¿En caso de existir llenado de oxígeno industrial y oxígeno medicinal al mismo tiempo, se cumplen las condiciones fijadas para ello?			CRITICO	
10.2	Cuentan y siguen el procedimiento escrito de llenado de cilindros, que incluya las operaciones de: _____ evacuación de gas remanente, _____ verificación de temperatura de compresión, _____ prueba de fugas en cilindros, _____ comprobación y registro de la presión final de llenado.			CRITICO	
10.2	¿Los datos incluidos en los registros de llenado cuentan con la información mínima requerida que permita trazabilidad o rastreo?			CRITICO	
10.2	¿Cuentan con registros de envasado de lotes, basados en procedimientos escritos? Se revisan y completan de manera puntual. SI _____ NO _____			CRITICO	
10.2	¿Cuenta con procedimiento estandarizado para la recepción de materias primas, materiales de envasado y materiales impresos?			MAYOR	
10.2	¿Las Materias Primas poseen certificados de análisis o de calidad, según se requiera?			CRITICO	
10.2	Existen procedimientos para el etiquetado interno, la cuarentena, almacenamiento y envasado, entre otros que se requieran.			MAYOR	
10.2	¿Cuentan con procedimiento escrito donde se indiquen las condiciones de almacenamiento de materias primas y productos terminados?			CRITICO	
10.2	¿Poseen procedimientos estandarizados para el muestreo?			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

10	DOCUMENTACIÓN	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
10.2	¿Está documentado el sistema de asignación de números de lote para productos a granel (pipa) y producto terminado (envase lleno) que permita establecer su completa identificación?			MAYOR	
10.2	¿El sistema de asignación de número de lote garantiza que no se repiten los mismos números?			CRITICO	
10.2	El número de lote asignado se registra en un libro de operaciones o expediente de lote, incluyendo ____ Fecha de asignación, ____ Identidad del producto y ____ Tamaño del lote			MAYOR	
10.2	¿Se cuenta con procedimiento estandarizado y registro para los análisis que se realizan a materiales y productos en distintas etapas de la fabricación?			CRITICO	
10.2	Está establecida, documentada y estandarizada la información que deben contener los registros de análisis.			MENOR	
10.2	¿Cuentan con procedimiento para autorización de uso y/o rechazo de materiales (materia prima y cilindros vacíos) y productos, así como para la liberación de lotes al mercado?			MAYOR	
10.2	¿Existen registros de la distribución de cada lote de producto?			MAYOR	
10.2	¿Existen procedimientos escritos y registros que describan las operaciones de manejo de materiales, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, fabricación, envasado, y distribución?			CRITICO	
10.2	Se tienen procedimientos y registros de: ____ Operación y mantenimiento de equipos, ____ Control de fauna nociva, ____ Quejas, ____ Devoluciones y ____ Retiro de productos del mercado			MAYOR	
10.2	¿Está documentado el almacenamiento y manejo de materiales de desecho, sustancias tóxicas y materiales inflamables?			MAYOR	
10.2	¿Se registra en libros y/o bitácoras, Limpieza y Mantenimiento de equipos.			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

10	DOCUMENTACIÓN	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
10.2	¿Cuentan con procedimientos para la limpieza de áreas y equipos (manifolds)?			MAYOR	
10.2	¿Existe procedimiento para la evaluación de proveedores?			MAYOR	
10.2	¿Cuentan con registros de evaluación de proveedores de materias primas y material de emvasado?			MAYOR	
10.2	¿Las materias primas se adquieren a proveedores autorizados, previa concertación entre fabricante y proveedor, sobre el cumplimiento de las especificaciones establecidas?			MAYOR	
10.3	¿Se encuentran documentadas las especificaciones técnicas de las válvulas de conexión para los diferentes gases medicinales y están disponibles para el personal en las áreas donde se requieren?			MAYOR	
10.3	¿Se establecen especificaciones debidamente autorizadas y fechadas para materias primas, productos terminados?			CRITICO	
10.3	¿Los materiales suministrados por los proveedores actuales cumplen las especificaciones establecidas?			CRITICO	
10.4	El expediente del lote incluye datos como: a. Nombre del producto. *(Certificado de Calidad del Proveedor) b. Composición y pureza. c. Número de lote.			CRITICO	



MINISTERIO DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	<p>d. Fecha y hora del llenado.</p> <p>e. Etapas críticas y parámetros de la operación de llenado, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• recepción de materia prima (o gas a acondicionar),</li> <li>• preparación y limpieza del equipo y línea de llenado</li> <li>• llenado indicando equipo utilizado y quién realizó cada operación.</li> </ul> <p>f. Identificación, capacidad nominal y número de serie de los cilindros o termo.</p> <p>g. Certificado de análisis de producto terminado que incluya las especificaciones establecidas, resultados y referencias de los métodos de análisis utilizados.</p> <p>h. Referencias de calibración de los instrumentos utilizados.</p> <p>i. Las desviaciones durante el proceso deben documentarse e investigarse antes de la liberación del lote.</p>				
10.4	¿Los registros de recepción permiten realizar la trazabilidad completa del material recibido?			MAYOR	
10.4	¿Los registros de llenado de los cilindros o contenedores permiten realizar la trazabilidad completa por cada lote?			MAYOR	
10.4	El establecimiento cuenta con el listado del material de acondicionamiento (envases, válvulas, otros) utilizado en la fabricación de gases medicinales.			CRÍTICO	
10.4	De los cilindros en uso para la fabricación de gases medicinales, el establecimiento cuenta con la documentación que evidencie su origen.			CRÍTICO	



MINISTERIO DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Gua de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

II	ALMACENES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
11.2	¿Los pisos, paredes y techos son de fácil limpieza?			CRÍTICO	
11.3	¿Las áreas de almacenamiento están diseñadas o adaptadas de tal forma que aseguran las buenas condiciones de almacenamiento? Se mantienen limpias, ordenadas y ventiladas. Con equipo de seguridad contra incendios o explosiones.			CRÍTICO	
	<b>ALMACÉN DE MATERIALES (Materia prima, Material de empaque y Producto Terminado)</b>				
11.1 11.6	¿Tienen las áreas de almacenamiento suficiente capacidad para el almacenamiento ordenado de los materiales y productos: materias primas, material de empaque, producto terminado, cuarentena, aprobados rechazados, devueltos o retirados?			CRÍTICO	
11.1	Las materias primas, materiales, insumos y productos terminados almacenados, se encuentran identificados de acuerdo con la condición en que se encuentra el producto. (cuarentena, autorizados, rechazados, devueltos o retirados)?			CRÍTICO	
11.2	¿Los pisos, paredes y techos no afectan la calidad de materiales y productos y son de fácil limpieza?			CRÍTICO	
11.3	Las áreas de almacenamiento cumplen con las Buenas Prácticas de Almacenamiento. (Limpias, ordenadas y ventiladas)			CRÍTICO	
11.4	¿Los materiales que ingresan a la fábrica son sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción?			CRÍTICO	
11.4	Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena, están claramente definidas y marcadas utilizando identificaciones portátiles, de acuerdo a la necesidad.			CRÍTICO	
11.5	El muestreo de las materias primas, se realiza en el sistema de transporte, y está claramente definida y marcada. (puede ser portátiles de acuerdo con la necesidad)			CRÍTICO	
11.6	¿Se destruye todo material de ensayo primario o material de ensayo impreso desactualizado o obsoleto y se registra esta actividad?			CRÍTICO	



MINISTERIO DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Gua de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	Producto Terminado	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
11.1	¿Están establecidas y documentadas mediante procedimiento, las condiciones de almacenamiento de los gases medicinales?			MAYOR	
11.1	¿Se almacenan los productos terminados, debidamente aprobados, en las condiciones especificadas por el fabricante?			CRÍTICO	
11.1	¿Las áreas destinadas para almacenamiento, cuentan con suficiente espacio y están debidamente identificadas?			CRÍTICO	
11.1	¿La disposición de almacenamiento permite la separación entre gases medicinales y gases industriales?			CRÍTICO	
11.1	¿Los cilindros se encuentran protegidos del deterioro externo, bajo techo?			MAYOR	
11.1	¿Las áreas de almacenamiento se encuentran limpias, ordenadas, ventiladas, amplias, libres de materiales combustibles y permiten una rotación ordenada de los inventarios?			CRÍTICO	
11.1	¿Los pisos, paredes y techos de las áreas de almacenamiento son de material resistente, permiten una adecuada limpieza y se encuentran en buen estado de mantenimiento?			MAYOR	



MINISTERIO DE SALUD

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Departamento de Auditoría de Calidad a Establecimientos Farmacéuticos y no Farmacéuticos

Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	RECHAZADOS	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
8.4.4, 11.1, 11.6	¿Existe procedimiento para el manejo de materiales y productos rechazados?			MAYOR	
11.6, 12.5.26	¿Los productos rechazados son almacenados en forma segura hasta que se decida sobre su destino final?			MAYOR	
11.6	El almacenamiento se efectúa en áreas delimitadas, identificadas, de acceso restringido y está documentado.			CRÍTICO	
<b>DEVOLUCIÓN</b>					
11.6	¿Existe procedimiento para devolución de productos?			CRÍTICO	
11.6	¿Poseen área destinada e identificada para el almacenamiento de productos devueltos?			MAYOR	
11.6	¿Existe personal designado, capacitado para tomar decisiones sobre el destino de dichos productos?			MAYOR	
11.6	¿La no conformidad es reportada a Control de Calidad? ¿Se registra el análisis y destino del producto?			MAYOR	
11.7	¿Se garantiza la rotación de las existencias de materiales y productos? FIFO FEFO			MAYOR	
11.8	Existe un área separada, identificada y de acceso restringido para almacenar etiquetas, insertos, otros material impreso.			CRÍTICO	
<b>DISTRIBUCION y TRANSPORTE</b>					
11.9	¿Existe un proceso de segregación e identificación de envases vacíos y llenos?			CRITICO	
11.9	¿Durante el transporte, los carros criogénicos cuentan con un sistema de seguridad que garantiza que no se pueda adulterar el producto?			CRITICO	
11.9	¿Durante el transporte, el producto mantiene las especificaciones con las cuales fue liberado?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

12	FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
12.1	<i>Diseño de áreas:</i> Disponen de áreas con el tamaño, diseño y servicios para efectuar los procesos de producción.			CRITICO	
12.1	Las áreas tienen paredes, pisos y techos que permitan su limpieza, sin grietas ni fisuras.			CRITICO	
12.1	Las áreas tienen la toma de gases y fluidos identificados.			CRITICO	
12.1.1	Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, aprobación o rechazo, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución, se efectúan de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas y debidamente registradas.			CRITICO	
12.1.1	¿Cuándo se utiliza aire atmosférico como materia prima, éste se filtra en el punto de entrada para restringir la admisión de partículas sólidas e impurezas a los gases?			CRITICO	
12.1.2	Se mantienen registros de los controles efectuados durante el proceso, los cuales formarían parte de los registros de los lotes.			CRITICO	
12.1.3	Durante el proceso, los materiales, producto a granel, equipos y áreas utilizados, se identifican como mínimo con: nombre del producto que se esté elaborando, código o número de lote y fase del proceso.			CRITICO	
12.1.4	La toma de la muestra de los productos terminados se realiza en la misma área de producción.			MAYOR	
12.1.5	Las áreas y el equipo destinado a la producción de gases medicinales es exclusivo para este tipo de gases.			CRITICO	
12.2.1	Las líneas de transferencia están equipadas con válvulas que eviten el retorno de los gases.			CRITICO	
12.2.2	Las mangueras y conexiones utilizadas para la transferencia de gases son específicas por cada tipo de gas y cuentan con tapa protectora mientras no están en uso.			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

12	FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
12.3.1	¿Se efectúa y registra el despeje de línea en equipos y áreas de trabajo antes de comenzar una nueva operación de procesamiento (Fabricación) y envasado?			MAYOR	
12.3.2	Los controles durante el proceso se realizan dentro de las áreas de producción siempre que no pongan en riesgo la producción.			MAYOR	
12.3.2	¿Qué tipo de controles realizan durante el proceso de producción? Estos controles aseguran que el gas cumple las especificaciones durante todo el proceso de llenado de los cilindros o envases criogénicos.			CRITICO	
12.3.2	El control del producto en línea, durante el envasado y etiquetado debe incluir al menos los siguientes: a. Aspecto general de los envases;			MAYOR	
	b. La cantidad de material de acondicionamiento esté completo y correcto.			MAYOR	
	c. El lote y la fecha de expiración están correctos y legibles.			CRITICO	
	d. Verificar la integridad de los sellos.			CRITICO	
12.3.4	¿Cuentan con procedimientos que señalen que el material impreso para la rotulación de cada lote, es inspeccionado para verificar que su identidad corresponde con la rotulación especificada en el registro de producción?			CRITICO	
12.3.4	Mantienen registros sobre la verificación del material impreso para la rotulación de cada lote.			MAYOR	
12.3.5	En el procedimiento sobre acondicionamiento específicamente para el etiquetado señala que el etiquetado debe efectuarse después del envasado y cierre, y que si se demora se deben tomar medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado.			CRITICO	
12.3.6	Cuentan con procedimientos escritos acerca de conciliar las cantidades de etiquetas entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas.			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

12	FABRICACIÓN DE GASES MEDICINALES	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
12.3.6	Se mantiene registros de la conciliación de las las cantidades de etiquetas entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas.			MAYOR	
12.4.1	¿Cuenta con un procedimiento en el que se establezca la determinación del lote de gas o producto terminado?			CRÍTICO	
12.4.1	Existen registros que evidencien la determinación del lote de gas o producto terminado.			CRÍTICO	
12.4.3	¿Se etiqueta cada cilindro y envase criogénico?			CRÍTICO	
12.4.4	¿Las etiquetas tienen especificaciones del diseño? ¿Son expedidas por personal autorizado?			MENOR	
12.4.5	¿Se encuentran los productos terminados identificados mediante etiquetas, según normativa vigente?			CRÍTICO	
12.4.5	Los cilindros llenos, se rotulan con etiqueta en lugar visible del recipiente indicando: _____ descripción del producto, _____ contenedor, _____ contenido, _____ fecha de producción y _____ fecha de caducidad			MAYOR	
12.4.7	¿Cuenta con registros de conciliación de cilindros o termo llenos aprobados y rechazados y motivo del rechazo?			MAYOR	
12.4.8	¿Cuentan con procedimiento que establezca que se deben investigar y documentar las desviaciones durante el proceso de llenado, antes de la liberación del lote?			CRÍTICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

12.5	INSTALACIONES EN LOS SERVICIOS DE SALUD (HOSPITALES, POLICLÍNICAS)	SI	NO	CRITERIOS	Observaciones
	¿Está documentado el diseño y selección del sistema instalado de oxígeno y aire?				
	En caso de oxígeno, ¿El tanque criogénico estacionario de almacenamiento se encuentra identificado, sus alrededores en buenas condiciones de limpieza y libre de fauna nociva o de contaminantes?			CRÍTICO	
	¿Cuenta con bancos o suministro de respaldo de cilindros, que asegure la provisión de oxígeno por 24 horas, en caso de ocurrir una interrupción del sistema principal?			CRÍTICO	
	¿El suministro del sistema está dimensionado para proveer la demanda de oxígeno del Servicio de Salud?			MAYOR	
	¿Las líneas de suministros (red de suministros del tanque al gasificador en el hospital) se encuentran identificadas?				
	¿El suministro secundario se descarga a la red de distribución después de la válvula anti-retorno?			MAYOR	
	¿El monitoreo y control es automático cuando se efectúa el cambio de suministro al de reserva en caso de alguna falla?				
	¿Cuenta con dispositivos de alerta como alarmas visuales y sonoras para indicar condiciones de operación y emergencia?			CRÍTICO	
	¿Existen procedimientos para las desviaciones o cambios que se realicen y puedan afectar la calidad?			CRÍTICO	
	¿En caso de aire, la producción es por medio de compresor de aire humano, purificación y filtración de aire o mezcla de aire sintético (Oxígeno y nitrógeno)?				
	¿Cuentan con un sistema de análisis y frecuencia de monitoreo de controles analíticos del aire?				
	¿Las líneas de suministros (red de suministros) se encuentran identificadas y en condiciones adecuadas?			CRÍTICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

13	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO	CRITERIO	Observaciones
13.1.2	¿El laboratorio de Control de Calidad está identificado y separado de las áreas de producción, diseñado de acuerdo con los ensayos que se realizan?			MAYOR	
13.1.3	¿Existen dentro del área de control de calidad los equipos e implementos de seguridad necesarios para las actividades que allí se desarrollan?			MAYOR	
7.2.2 13.1.3	¿Se encuentra el área de control de calidad bajo la autoridad de un profesional idóneo calificado y experimentado? Describa			CRÍTICO	
13.1.3	La unidad de Control de Calidad es independiente de producción			CRÍTICO	
13.1.4	La unidad de Control de Calidad cuenta con procedimientos escritos de las operaciones que están bajo su responsabilidad.			CRÍTICO	
13.1.4	¿Control de calidad es quien realiza el muestreo y análisis de las materias primas, material de empaque y producto terminado de acuerdo con especificaciones establecidas?			CRÍTICO	
13.2	¿El control de calidad es realizado por la empresa o por contrato?			INF	
13.1.5	¿El Jefe de Control de Calidad verifica que cada lote de gas medicinal cumple las especificaciones establecidas, previo a la autorización de éste?			CRÍTICO	
13.1.5	Cuenta con evidencia que respalde que la aprobación de cada lote de productos terminados, se realiza con las especificaciones establecidas, incluyendo las condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final.			CRÍTICO	
13.1.8	La unidad de control de calidad cuenta con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos.			CRÍTICO	
13.1.8	Cuenta con un listado de los equipos de la unidad de control de calidad			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

13.1.9	El equipo de la unidad de control de calidad tiene programas escritos de mantenimiento, verificación y calibración, para asegurar su funcionamiento correcto y la validez de los resultados.			CRÍTICO	
13.1.9	Cuenta con registros de estos programas			MAYOR	
13.2.1	La unidad de control de calidad debe tener como mínimo a su disposición lo siguiente:			CRÍTICO	
	a. Especificaciones de toda materia prima y material de acondicionamiento.			CRÍTICO	
	b. Metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia.			CRÍTICO	
	c. Procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio).			CRÍTICO	
	d. Informes / certificados analíticos.			CRÍTICO	
	e. Procedimientos y registros de validación de los métodos de ensayo.			MAYOR	
	f. Procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos.			CRÍTICO	
	g. Procedimientos y registros del mantenimiento del equipo.			CRÍTICO	
	h. Procedimiento de selección y calificación de proveedores.			CRÍTICO	
	i. Procedimiento para el uso de instrumental.			CRÍTICO	
	j. Procedimiento para la aprobación y rechazo de materiales y producto terminado.			CRÍTICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	k. Procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad.			CRÍTICO	
	l. Procedimiento para la recepción, identificación, preparación, manejo y Almacenamiento de reactivos y estándares.			CRÍTICO	
	m. Procedimiento para el lavado de cristalería (si aplica)			CRÍTICO	
	n. Cualquier otro procedimiento que sea necesario en la unidad de Control de Calidad.			MAYOR	
13.2.2	La documentación de control de calidad relativa a un lote se conserva hasta un año después de la fecha de expiración del productos			CRÍTICO	
13.3.2	Control de calidad es quien realiza el muestreo y análisis de las materias primas de acuerdo con especificaciones establecidas.			CRÍTICO	
13.3.2	Control de calidad es quien realiza el muestreo y análisis de material de empaque de acuerdo con especificaciones establecidas.			CRÍTICO	
13.3.2	Control de calidad es quien realiza el muestreo y análisis de producto terminado de acuerdo con especificaciones establecidas.			CRÍTICO	
13.3.2	El procedimiento debe contener como mínimo lo siguiente: a. El método de muestreo b. El equipo que debe utilizarse c. La cantidad de muestra que debe recolectarse d. Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra e. Identificación de los recipientes muestreados. f. Precauciones especiales que deben observarse. g. Condiciones de almacenamiento h. Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

13.3.2	Cuenta con documento que evidencie que cuando se recibe un nuevo cargamento de gas y se trasvasa a un tanque de almacenamiento que contenga el mismo tipo de insumo, la mezcla generada se analiza.			CRITICO	
13.3.2	Realizar las pruebas de identidad de cada tanque cisterna para gases a granel.			CRITICO	
13.3.3	Qué metodología utilizan para asegurar que la cantidad de muestra es estadísticamente representativa del lote de materiales y productos terminados.			CRITICO	
13.3.4	Las etiquetas de las muestras indican: a. Nombre del material o producto. b. Cantidad. c. Número de lote. d. Fecha de muestreo. e. Recipientes de los que se han tomado las muestras. f. Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.			CRITICO	
13.11	¿Se emite y conserva un certificado de análisis por cada carga y entrega de gas medicinal?			CRITICO	
13	¿El muestreo se realiza de modo que se evite cualquier contaminación que pueda influir negativamente en la calidad del producto?			CRITICO	
13	¿Se evita la contaminación cruzada de los materiales sometidos a muestreo?			CRITICO	
13	¿Se analiza cada lote de etiquetas inmediatamente después de su recepción?			MAYOR	
13	¿Se garantiza el uso de materias primas aprobadas y con fecha de vencimiento vigente?			CRITICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

13	¿Se realiza muestreo, ensayo y autorización para cada lote de materia prima recibida?			CRITICO	
13	¿Se realizan controles en proceso y se mantienen los registros para cada lote?			CRITICO	
13	¿Los productos que no cumplen con las especificaciones son rechazados? ¿Cuentan con registros?			CRITICO	
13	¿Las especificaciones son aprobadas y conservadas por el departamento de control de calidad?			MAYOR	
13	¿Se revisan periódicamente las especificaciones de los gases medicinales, de acuerdo con las nuevas ediciones de farmacopeas oficiales en el país?			MAYOR	
13	¿Dispone el laboratorio de control de calidad de farmacopeas oficiales en el país, patrones y espectros de referencia y otros materiales de referencia?			CRITICO	
13	¿Se cuenta con especificaciones para materias primas y materiales de acondicionamiento donde se hace una descripción detallada de los mismos? ¿Se verifica que dichos materiales no tengan defectos que puedan afectar la integridad y calidad de los productos?			CRITICO	
13	Las especificaciones para productos terminados incluyen: ___Nombre del producto, ___Fórmula maestra y ___Tiempo de vida útil			MAYOR	
12.4.2	¿Se realiza la prueba de fuga a cada cilindro y termo lleno?				
13.4.2	Los resultados de los análisis realizados quedan registrados en los correspondientes protocolos que incluyen, como mínimo los siguientes datos: a. Nombre del material o producto. b. Forma farmacéutica (cuando aplique). c. Presentación farmacéutica (cuando aplique). d. Número de lote. e. Nombre del fabricante y proveedor.			CRÍTICO	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	f. Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes. g. Resultados de los análisis. h. Fechas de los análisis. i. Firma registrada de las personas que realicen los análisis. j. Firma registrada de las personas que verifiquen los análisis. k. Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto), fecha y firma del responsable designado.				
14	<b>GARANTIA DE CALIDAD</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>CRITERIO</b>	<b>Observaciones</b>
14.1	¿Se encuentra documentado en la empresa o institución un sistema de gestión o garantía de calidad? Política de Calidad			<b>CRÍTICO</b>	
14.1	¿Se encuentra definida y asignada la responsabilidad para la implementación y mantenimiento del sistema de gestión o garantía de la calidad?			<b>CRÍTICO</b>	
14.2	El sistema de Garantía de Calidad debe asegurar que: a. Los productos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura disponiéndose de los protocolos y registros correspondientes.			<b>CRÍTICO</b>	
	b. Las operaciones de producción y control deben estar claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.			<b>CRÍTICO</b>	
	c. Las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas.			<b>CRÍTICO</b>	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	d. Se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque y en la fabricación del producto.			CRÍTICO	
	e. Se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores.			CRÍTICO	
	g. El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.			CRÍTICO	
	h. Exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.			CRÍTICO	
	i. Los productos terminados 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 con los requisitos de la autorización de comercialización.			CRÍTICO	
	j. Se tomen medidas adecuadas para asegurar, que los productos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil.			CRÍTICO	
	k. Existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de Garantía de Calidad.			CRÍTICO	
	m. Exista un plan maestro de validación y su cumplimiento			MAJOR	
14.1	¿Existen registros de la divulgación del sistema de garantía de calidad?			MENOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

15	PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO.	SI	NO	CRITERIO	Observaciones
15.1.1	Existe un contrato por escrito entre el contratante y el contratista (contratado) en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada parte				
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.				
15.1.4	El contrato establece claramente la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis.				
15.1.5	El contrato a terceros contempla como mínimo los siguientes aspectos: a. Está redactado por personas competentes y autorizadas.			MAYOR	
	b. Aceptación de los términos del contrato por las partes.			CRÍTICO	
	c. Aceptación del cumplimiento del Reglamento sobre Buenas Prácticas de Manufactura.			CRÍTICO	
	d. Abarcar la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.			CRÍTICO	
	e. Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso sean rechazados.			CRÍTICO	
	f. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorías.			MAYOR	

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

	g. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.				<b>MAYOR</b>
	h. Listar cada uso de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.				<b>MAYOR</b>
	En caso de análisis por contrato, el contratista (contratado) acepta que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora.				<b>CRÍTICO</b>
15.2.1	El contratante asegura que el contratista (contratado): a. Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento. b. Cumpla con las buenas prácticas de manufactura y de laboratorio, con instalaciones, equipo, conocimientos y experiencia para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo contratado. c. Posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura. d. Entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada. e. Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato.				
15.3.1	El contratista (contratado) asegura que el contratante: a. Cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento. b. Trámite 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.				

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

16	QUEJAS, RECLAMOS Y RETIRO DE PRODUCTOS.	SI	NO	CRITERIO	Observaciones
16.1.1	Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos posiblemente defectuosos está descrito en procedimientos escritos.				
16.2.1	Los procedimientos indican la persona responsable de atender las quejas y reclamos, y decidir qué medidas deben adoptarse en conjunto con personal de otros departamentos involucrados que la asistan en esta tarea.				
16.2.2	Los procedimientos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, que debe incluir, como mínimo, lo siguiente: a. Nombre del producto. b. Forma y presentación farmacéutica. c. Código o número de lote del producto. d. Fecha de expiración. e. Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo. f. Fecha del 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.				
16.2.3	Estos procedimientos establecen que si se descubre o sospecha un defecto en un lote deben evaluarse otros lotes que pudieran haber sido afectados				
16.2.5	Los procedimientos establecen que los registros de reclamos deberán revisarse periódicamente				
16.2.6	Los procedimientos establecen que se deberá informar a la Autoridad Reguladora				
16.3.2	Los procedimientos asignan un responsable de la coordinación independiente del departamento de ventas.				
16.3.4	El responsable del retiro debe tener fácil acceso a los registros de distribución				

## Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento de Gases Medicinales

16.3.1	Existe un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.				
16.3.5	Se registra el proceso de retiro y redacta un informe sobre el mismo.				
17	<b>AUTOINSPECCION Y AUDITORIAS DE CALIDAD</b>				
17.1	<b>AUTOINSPECCION Y AUDITORIAS DE CALIDAD</b>	SI	NO	CRITERIO	Observaciones
17.1.1	¿Cuentan con procedimiento y programa para realizar las autoinspecciones?			CRITICO	
17.1.2	¿El alcance de la autoinspección incluye los diferentes elementos de las Buenas Prácticas de Fabricación? Incluyendo evaluaciones, resultados, conclusiones y medidas correctivas.			MAYOR	
17.1.4	¿Las autoinspecciones se realizan regularmente, al menos una vez al año y puntuales en ocasiones especiales?			MAYOR	
17.1.5	¿El equipo auditor es independiente del área que audita?			MAYOR	
17.1.3	¿Existe un programa de seguimiento para verificar el cumplimiento de las acciones correctivas implementadas en respuesta a los hallazgos de las autoinspecciones?			MAYOR	
17.1.5	¿El personal que conforma el equipo de autoinspección ha sido instruido en el campo de la fabricación y control de calidad de gases medicinales, las Buenas Prácticas de Fabricación y Buenas Prácticas de Almacenamiento?			MAYOR	
17.1.3	¿Se realiza y documenta el seguimiento a las desviaciones encontradas en las autoinspecciones?			MAYOR	
17.2.4	¿Existe evidencia escrita que la empresa es sometida a inspecciones y auditorías de calidad por entidades oficiales del país?			MAYOR	
17.2.4	¿Se observan avances en el alcance de la Calidad de los productos y el cumplimiento de las Buenas prácticas de Fabricación?			MAYOR	