

**APLICACIÓN DE DIRECTRICES Y ANÁLISIS DE RIESGO PARA LA
CLASIFICACIÓN DE DEFICIENCIAS DE BPF**

OBJETIVOS

- Clasificar de acuerdo a un análisis de riesgo las deficiencias detectadas durante una inspección;
- Proporcionar transparencia en el modo de clasificar las deficiencias para asegurar uniformidad de criterio entre los inspectores de Salud Pública al momento de evaluar la actividad en la industria inspeccionada e
- Informar a la industria de los principios usados para clasificar las deficiencias relacionadas con el análisis de riesgo que será aplicado, dependiendo de los tipos de productos fabricados o procesados.

Las deficiencias están clasificadas como críticas, y otras.

DEFINICIONES

Deficiencias críticas: actividades o procesos que pueden resultar en un daño inmediato y concreto para la salud del consumidor. Aplica a toda deficiencia que pueda afectar en forma directa la calidad del producto. Incluye actividades que involucran fraude, falsificación de productos o datos.

Un conjunto de "Deficiencias" pueden conducir a una deficiencia crítica cuando involucre a fallas graves del sistema de calidad o de fabricación.

Deficiencias : actividades o procesos que, sin clasificarse como críticos, puedan derivar en un producto que no cumple con su autorización de comercialización o que indican una falla en los procedimientos de liberación de lotes.

Un conjunto de "*Otras Deficiencias*", que por sí solas no se clasifican como , pero que juntas pueden conducir a una deficiencia mayor.

Ciertas deficiencias pueden ser clasificadas como críticas, lo que se indica con (↑)

34 **Otras deficiencias:** aquellas no críticas ni pero que se apartan de BPF.

35 Todas las otras deficiencias pueden incrementarse a deficiencia mayor si involucran la
36 calidad del producto que no implican un riesgo sanitario concreto y/o inminente.

37

38 **RIESGOS RELACIONADOS CON PRODUCTOS**

39 Algunos sitios de fabricación poseen procesos y productos que involucran mayor riesgo
40 que otros. Se considera la siguiente clasificación de productos:

41

42 **Producto de Alto riesgo:** cualquier producto que puede ocasionar un riesgo en la salud aun
43 en bajos niveles. Productos que son altamente susceptibles a la contaminación
44 (microbiológica o química) durante el proceso de manufactura, incluyendo su estabilidad.
45 Se entenderá como: Producto de alto riesgo aquel que cumple cualquiera de los siguientes
46 criterios:

47 1. Estrecha ventana terapéutica

48 2. Alta toxicidad

49 3. Productos estériles con llenado aséptico

50 4. Productos biológicos /biotecnológicos

51 5. Procesos de manufactura complejos: aquellos que pequeñas desviaciones en los
52 parámetros de control pueden resultar en un producto no uniforme o fuera de
53 especificación. Por ejemplo: mezcla o granulación de formas farmacéuticas sólidas
54 con concentración muy baja de activo.

55

56 **Productos de Riesgo Medio:** productos que son susceptibles de contaminación durante el
57 proceso de manufactura, incluyendo su estabilidad. Por ejemplo productos estériles con
58 esterilización terminal, productos no estériles en forma farmacéutica semisólidos ó
59 líquidos o con activos sensibilizantes.

60

61 **Productos de Bajo Riesgo:** Productos que tienen una baja probabilidad de contaminación
62 durante el proceso de manufactura, incluyendo su estabilidad. Por ejemplo: productos con
63 activos generales no sensibilizantes ni altamente activos.

64

65

66

67 **ASIGNACIÓN DE RIESGO A UNA DEFICIENCIA**

68 El riesgo asignado tiene relación con la naturaleza de la desviación y con el número de
69 ocurrencia. Generalmente, cuando el producto es de bajo riesgo, no será asignada una
70 deficiencia crítica excepto por situaciones extremas como fraude, falsificación,
71 contaminación cruzada o condiciones no sanitarias de manufactura.

72

73 Una deficiencia mayor u otra deficiencia puede ser elevada a crítica o mayor
74 respectivamente si:

- 75 - se repiten las deficiencias detectadas en una inspección previa,
- 76 - se detectan numerosas deficiencias de la misma categoría de riesgo y combinadas
77 (deficiencias relacionadas a un mismo sistema, actividad o proceso) demuestran
78 prácticas alejadas de las exigencias de BPF o,
- 79 - el sistema de calidad del fabricante no posee la suficiente aptitud para identificar y
80 tomar las medidas necesaria para reducir el riesgo para el paciente a un nivel
81 aceptable para los productos distribuidos y/o para evitar la repetición de deficiencias
82 en producciones futuras.

83

84 Una deficiencia crítica o mayor puede ser categorizada a un nivel inferior (mayor u otra
85 respectivamente) si:

- 86 - la empresa asegura en forma consistente y efectiva que se toman las medidas para
87 reducir el riesgo para el paciente y producto a niveles aceptables o,
- 88 - las acciones correctivas y preventivas tomadas por el fabricante (Plan de CAPAs)
89 reducen el riesgo de la(s) deficiencia (s).

90

91 Deficiencias repetidas o recurrentes: Son aquellas que fueron identificadas en una
92 inspección previa, la empresa oportunamente presentó el Plan de CAPAs y las acciones
93 correctivas no han resuelto la deficiencia o no se implementaron en tiempo y forma.

94 Se considerará incrementar el riesgo de la deficiencia cuando:

- 95 - Existen fallas en el Sistema de Calidad para identificar la potencial causa raíz de la
96 deficiencia o no se detectaron otros factores de riesgo para contener y solucionar la
97 causa raíz.
- 98 - Aplicación injustificadamente prolongada de las acciones correctivas

99

100

101

102

103 **DEFICIENCIAS**

104 Corresponde aclarar que la lista no es exhaustiva. Las siguientes constituyen ejemplos de las más
105 comúnmente encontradas y las que no se encuentran listadas deberán ser clasificadas en función del
106 riesgo asociado al producto y al paciente.

107

108 **RIESGO ASOCIADO AL SISTEMA DE CALIDAD FARMACEÚTICO**

109

110 **Críticas**

111

112 Ausencia de autorización del funcionamiento del establecimiento por la Autoridad
113 Sanitaria Competente.

114

115 Uso de las instalaciones para fines no autorizados por la Autoridad Sanitaria competente.

116

117 Ausencia de registro (autorización de comercialización) de productos comercializados en el
118 país.

119

120 Falta de inscripción de la persona(s) autorizada(s) (Director Técnico y Co Director Técnico,
121 cuando lo hubiere), ante la Autoridad Sanitaria competente.

122

123 Ausencia del Director Técnico/del Co Director Técnico/del profesional responsable según
124 organigrama, estando la planta en actividad.

125

126 **Otras**

127

128 Ausencia de planos de distribución de áreas aprobados por la Autoridad Sanitaria.

129 Falta de concordancia entre la estructura edilicia observada y el plano de distribución de
130 área aprobado por la Autoridad Sanitaria competente.

131

132 Ausencia de responsable designado (perteneciente a la empresa o contratado) de higiene y
133 seguridad industrial o trámite de habilitación/permiso por autoridad competente en la
134 materia

135

136 **RIESGOS ASOCIADOS A GARANTIA/ASEGURAMIENTO DE CALIDAD**

137

138 **Críticas**

139

140 Inexistencia en la empresa de un Programa de Garantía de Calidad.

141

142 **Mayores**

143 Incumplimiento no justificado de los programas de Garantía de Calidad de la empresa.

144

145 Listado de POE incompletos de modo que todos los procesos de fabricación no se
146 encuentran definidos (↑)

147

148 Falta de procedimientos de análisis de riesgo y su aplicación a actividades BPF relevantes.

149

150 Desvíos no investigados ni documentados de conformidad con procedimientos escritos.

151 Falta de programa de autoinspecciones o falta de cumplimiento. /El programa no abarca a
152 todos los sectores BPF relevantes. / Registro incompleto o no mantenido.

153

154 Falta re-validación de cualquier proceso que ha sufrido un cambio crítico que pueda
155 influir en la reproducibilidad del mismo y/o en la calidad del producto final (↑).

156

157 Revalidación no incluida en el plan de validaciones.

158

159 Ausencia/Inadecuado sistema de control de cambios.

160

161 No existe un sistema para el manejo de quejas y reclamos/Falta de o incompletos
162 registros de reclamos relacionados con la calidad del producto

163

164 Reproceso/ retrabajo realizados sin estar sustentado por un análisis de riesgo/ Falta POE de

165 reproceso/retrabajo.

166

167 Falta Programa de Calificación de proveedores/ Calificación incompleta

168

169 Documentación de los proveedores no enviada en tiempo y forma/ Falta de

170 disponibilidad de documentos asociados a los servicios prestados.

171

172 Falta implementar revisiones periódicas del Sistema de Calidad Farmacéutico incluyendo

173 registros de controles en procesos, parámetros críticos de procesos, resultados de análisis de

174 productos (↑)

175

176 Falta implementación de CAPA cuando se detectan tendencias negativas

177

178 Falta Plan Maestro de calificación /validación. / Falta cumplimiento del programa (↑)

179

180 Falta Programa de calibración de instrumentos y equipos./Programa incompleto./ Falta

181 cumplimiento del programa (↑)

182

183 Correcciones en los registros, realizadas sin fecha y firma (↑)

184

185 **Otras**

186

187 Falta de revisión anual de producto (RAP). (↑)

188

189 Datos Incompletos / estudios de tendencias inexactos en la RAP.

190

191 Falta POE para el manejo de productos devueltos.

192

193 Documentación incompleta de revisiones periódicas del Sistema de Calidad Farmacéutico

194

195 Tiempo de retención de evidencias y registros insuficiente.

196

197 Incompleta implementación de CAPAs en tiempo y forma.

198

199 Productos aprobados para la venta sin la adecuada verificación de la documentación de
200 manufactura y acondicionamiento.

201

202 **RIESGO ASOCIADO A CONTROL DE CALIDAD**

203

204 **Críticas**

205

206 Falta de persona con formación profesional, entrenamiento y experiencia atinente al cargo
207 de Control de Calidad.

208

209 Evidencia de decisiones de Control de Calidad revocadas por el departamento de
210 Producción o Garantía/Aseguramiento de Calidad

211

212 Falta de independencia entre Control de Calidad y Producción.

213

214 Evidencia de adulteración de datos y/o resultados analíticos.

215

216 Falta de control de calidad, según especificaciones, antes de la liberación de los productos
217 terminados para la venta.

218

219 Falta de control de calidad de materias primas y de materiales de envases y empaque. Falta
220 de sustancias/materiales de referencia que garanticen la calidad de los resultados obtenidos.

221

222 **Mayores**

223 Áreas, personal y equipos de control insuficientes.

224

225 Falta de autorización para ingresar a áreas productivas (↑)

226

227 Falta de POE aprobados y en vigencia para muestreo, inspección y control de materiales.

228

229 Falta Programa de validación de métodos analíticos y microbiológicos/ Incumplimiento del

- 230 programa (↑)
- 231
- 232 Falta programa y/o procedimiento de reanálisis de materiales de partida incluyendo
- 233 semiterminados y graneles de corresponder (↑)
- 234
- 235 Falta programa de preparación y sistema de mantenimiento para estándares, para
- 236 soluciones y/o medios de cultivo y cepas patrones/ Faltan registros del cumplimiento de
- 237 estos programas (↑)
- 238
- 239 Uso de estándares, soluciones y/o medios de cultivo y cepas patrones vencidos (↑)
- 240
- 241 Estándares secundarios no bien establecidos por lo que no se garantiza la calidad de los
- 242 resultados obtenidos (↑)
- 243
- 244 Para ensayos microbiológicos cuantitativos (valoración) uso de cepas de referencia más
- 245 allá del quinto repique (↑)
- 246
- 247 Productos liberados para la venta sin aprobación de Control de Calidad (↑)
- 248
- 249 Resultados fuera de especificaciones (OOS), resultados fuera de tendencia (OOT) y
- 250 desvíos no completamente investigados y documentados de conformidad con el
- 251 procedimiento operativo estándar (↑)
- 252
- 253 Material de partida/material de empaque usado en producción sin previa autorización de
- 254 Control de Calidad (↑)
- 255
- 256 Reproceso/ re-trabajo realizado sin autorización de Control de Calidad (↑)
- 257
- 258 Quejas/reclamos sin participación de Control de Calidad, de corresponder.
- 259
- 260 Ingreso de productos de devoluciones al stock sin aprobación de Control de Calidad.
- 261
- 262 Evidencia no adecuada para demostrar que las condiciones de almacenamiento de las

263 muestras y su transporte son apropiadas.

264

265 Falta programa de calificación o calibración o mantenimiento de equipos/ Falta de un
266 programa de preparación y sistema de mantenimiento para estándares y soluciones/Faltan
267 registros del cumplimiento de estos programas (↑)

268

269 Para laboratorios de control, propios y contratados: los sistemas o programas y
270 controles realizados en el laboratorio para calificación, calibración y mantenimiento de
271 equipos, estándares, soluciones y registros no aseguran que los resultados y conclusiones
272 generados son confiables y precisos (↑)

273

274 Ensayo de esterilidad no realizado en un área clasificada como Grado A con un entorno
275 Grado B o en un aislador clasificado Grado A en una ambiente apropiado.

276

277 Ausencia de unidad manejadora de aire independiente para el sector de controles
278 microbiológicos.

279

280 **Otras**

281

282 Falta de contrato entre la empresa y el laboratorio tercero de Control de Calidad.
283 Investigaciones de no conformidades no realizadas en tiempo y forma.

284

285 **RIESGO ASOCIADO A PERSONAL**

286

287 **Críticas**

288

289 Persona a cargo de Control de Calidad o de Garantía de Calidad, o de liberar productos o de
290 producción, en todos los casos para fabricación de productos de alto riesgo que no poseen
291 título universitario relacionado al trabajo que lidera y que no posee suficiente experiencia
292 en el área bajo su responsabilidad.

293

294 **Mayores**

295

296 Falta de organigrama(s)/ Falta o incompleta descripción de responsabilidades de los puestos
297 claves.

298 Los puestos claves no están ocupados por personal de tiempo completo. No existe
299 delegación explícita de la función en personal con calificación comprobable en caso de ser
300 necesario.

301
302 El personal clave no posee formación profesional, entrenamiento y experiencia relacionado
303 al trabajo que lidera.

304
305 Personal cuyas actividades puedan afectar la calidad del producto no posee formación,
306 entrenamiento o experiencia adecuada.

307
308 Falta programa y/o registro de capacitación del personal en BPF.

309
310 Insuficiente cantidad de personal/ insuficiente entrenamiento del personal de Garantía
311 de Calidad, Control de Calidad o Producción resultando en una alta probabilidad de
312 desvíos en BPF.

313
314 Falta de programas de higiene y salud del personal/ requerimientos de salud no
315 implementados o no cumplidos.

316
317 **Otras**

318
319 Registros de entrenamiento incompletos.

320
321 Programa de entrenamiento insuficiente- incompleto – no cumplido.

322
323 Falta o incompleta descripción de responsabilidades de los puestos de trabajo.

324
325 **RIESGO ASOCIADO A LOCALES/AREAS**

326
327 **Críticas**

328

329 Falta de existencia de un sistema de filtración de aire para eliminar los contaminantes del
330 ambiente que se generan durante la producción o acondicionamiento.

331

332 Mal funcionamiento del sistema de ventilación con posible contaminación cruzada para
333 productos de medio y alto riesgo.

334

335 Segregación inadecuada de áreas de fabricación o de control de productos de medio y alto
336 riesgo de otros sectores del establecimiento.

337

338 Producción de productos diferentes, en forma simultánea en un mismo ambiente que pueda
339 conducir a mezclas o contaminación cruzada entre productos.

340

341 Ausencia de áreas y /o equipamiento destinados a Control de Calidad en el establecimiento
342 titular de una autorización de fabricación.

343

344 **Mayores**

345

346 Clasificación de áreas no acorde a los requerimientos de limpieza de acuerdo a las
347 actividades de producción (↑)

348

349 Mal funcionamiento del sistema de ventilación lo que puede originar una posible
350 contaminación cruzada (↑)

351

352 Falta o incompleto mantenimiento o verificación periódica de cambios de filtros,
353 monitoreos de presión diferencial entre áreas (↑)

354

355 Falta de medidas para asegurar el sentido de flujo de aire/ Medidas incorrectas para
356 asegurar el sentido de flujo.

357

358 Servicios tales como vapor, aire comprimido, nitrógeno, extracción localizada, etc. no
359 calificado (↑)

360

361 Sistema de tratamiento de aire no calificado (↑)

362

363 Temperatura y humedad no controlada o monitoreada cuando se requiere (por ejemplo
364 depósitos que no cumplen con los requerimientos de insumos almacenados, áreas de
365 producción con producto expuesto) (↑)

366

367 Daños (agujeros, descascaramiento de pintura) en paredes/techos inmediatamente
368 adyacentes o sobre las áreas de manufactura o equipos donde el producto está expuesto (↑)

369

370 Pisos, paredes y cielorrasos, con evidencia de falta de limpieza.

371

372 Instalación inadecuada de equipos, ductos, accesorios o cañerías que dificultan o impiden
373 la limpieza.

374

375 Terminación de las superficies (piso, paredes, techos) que no permiten una efectiva
376 limpieza.

377

378 Superficies porosas de las áreas de fabricación con evidencia de contaminación (mohos,
379 polvos de producciones anteriores, etc.) (↑)

380

381 Espacio insuficiente en el área que puede conducir a una confusión o mezcla (↑)

382

383 Cuarentena física o informática, accesible a personal no autorizado o no respetada (↑)

384

385 Área no separada/ insuficiente precauciones para prevenir la contaminación y la
386 contaminación cruzada durante el muestreo de materiales de partida/ de acondicionamiento
387 primario/ de productos intermedios y graneles (↑)

388

389 Ausencia de vestuarios generales de planta separados de las áreas de producción y control y
390 / o falta de provisión de la vestimenta de trabajo (↑)

391

392 Falta de área físicamente separada para central de pesadas/ Insuficiente precauciones para
393 prevenir la contaminación y la contaminación cruzada durante el fraccionamiento de
394 materiales de partida (↑)

395

396 Falta de adecuación de la temperatura, humedad, iluminación especial en central de
397 pesadas si lo requieren las drogas manipuladas (↑)

398

399 Actividades no productivas realizadas en áreas productivas (↑)

400

401 Evidencia de Falta de condiciones adecuadas de almacenamiento y/o embalaje de
402 productos terminados (ej: cadena de frío) (↑)

403

404 **Otras**

405

406 Puertas del área de fabricación o de acondicionamiento que comunican directamente con
407 áreas externas, usadas por el personal.

408

409 Desagües no sanitarios o sin la correspondiente trampa/ sifón.

410 Salidas de líquidos o gases no identificadas.

411

412 Daños en las superficies no directamente adyacentes o sobre los productos expuestos.

413 Sectores inadecuados de cambios de ropa, descanso y lavado.

414 Falta de orden y/o higiene en baños y vestuarios.

415

416 Falta de programa de mantenimiento preventivo para áreas./Falta de registros (↑)

417

418 Medicamentos vencidos no segregados, junto a aquellos disponibles para la venta.

419

420 **RIESGO ASOCIADO A EQUIPAMIENTO**

421

422 **Críticas**

423

424 Equipamiento utilizado para actividades de fabricación de productos de alto riesgo no
425 calificados / Evidencia de malfuncionamiento o falta de monitoreo apropiado/ Falta de
426 instrumentos calibrados para el monitoreo de puntos críticos de control.

427

428 Presencia de más de un producto en equipos como estufas, autoclaves, liofilizadores
429 (posibilidad de contaminación cruzada o mezcla).

430

431 **Mayores**

432

433 Equipos que no operan dentro de sus especificaciones (↑)

434

435 Equipos usados durante pasos críticos de fabricación, acondicionamiento o
436 etiquetado/codificado y control de calidad, incluyendo sistemas informatizados no
437 calificados (↑)

438

439 Equipos y accesorios para la fabricación de líquidos o semisólidos que no poseen diseño
440 /material sanitario (↑)

441

442 Equipos o partes de equipos almacenados en estado limpio no protegidos para
443 evitar la contaminación (↑)

444

445 Equipamiento con superficies inadecuadas tales como: porosas, absorbentes, reactivas, de
446 difícil limpieza o con desprendimiento de partículas (↑)

447

448 Evidencia de contaminación de productos por materiales extraños como grasas, aceites,
449 óxido o partículas provenientes del equipamiento (↑)

450

451 Falta de tapas para tanques, tolvas o equipos similares de fabricación.

452

453 Funcionamiento de diferentes equipos dentro de una misma área, con la
454 posibilidad de contaminación cruzada o mezcla (mix-up) (↑)

455

456 Fugas en las juntas con potencial impacto en la calidad del producto. (↑)

457

458 Falta de registros de calibración/ Incumplimiento del programa de calibración de los
459 equipos (automáticos, mecánicos, electrónicos o de medida) (↑)

460

461 Falta de programa de mantenimiento preventivo para equipos críticos/ Falta de registros (↑)

462

463 Falta de bitácoras (logbooks) de equipos que permitan trazar la historia de los
464 procesos de manufactura.

465

466 **Otras**

467

468 Distancia insuficiente entre los equipos y paredes para permitir una limpieza eficiente.

469 Instalación de los equipos fijos incorrectamente asegurados en los puntos de contacto.

470 Uso de equipos o instrumentos no críticos que requieren reparación. (↑)

471

472 Equipos defectuosos o fuera de uso no retirados del sector o no apropiadamente rotulados.

473

474 Equipos menores no calificados empleados en la fabricación de productos de bajo riesgo

475 (↑)

476

477 **RIESGO ASOCIADO A SANITIZACIÓN/ DESINFECCIÓN**

478

479 **Críticas**

480

481 Evidencia de acumulación generalizada de residuos/ materiales extraños indicando
482 inadecuada limpieza en áreas de fabricación.

483

484 Evidencia de presencia de plagas en áreas con producto expuesto.

485

486 **Mayores**

487

488 Ausencia de Programa de sanitización y/o falta registros en áreas que se observan limpias.

489

490 Falta de POE para monitoreo microbiológico/monitoreo de partículas no viables,
491 temperatura y humedad relativa/ Falta especificación de límites de alerta y acción para
492 áreas de productos no estériles susceptibles a la contaminación.

493

494 Procedimiento de limpieza para equipos de producción no validados incluyendo los
495 métodos analíticos para la detección de trazas (↑)

496

497 Instalaciones y servicios con evidente falta de limpieza, ubicadas directamente encima de
498 productos expuestos o de los equipos de manufactura (↑)

499

500 **Otras**

501

502 Procedimiento de sanitización incompleto/Registros de sanitización incompletos de
503 acuerdo al programa.

504

505 Incompleta implementación del programa de sanitización

506

507

508 **RIESGO ASOCIADO A CONTROL DE CALIDAD DE MATERIAL DE PARTIDA**

509

510 **Críticas**

511

512 Evidencia de falsificación o tergiversación de resultados analíticos.

513 Falta de control de calidad de los materiales en el establecimiento sin previa autorización de
514 la Autoridad Sanitaria.

515 Uso de materia prima después de la fecha de vencimiento.

516

517 **Mayores**

518

519 Falta de certificado de análisis del proveedor/elaborador.

520

521 Control de calidad ausente o incompleto de materias primas/Especificaciones incompletas
522 (↑) Especificaciones no aprobadas por Control de Calidad (↑)

523 Métodos de control de materias primas activas no validados (↑)

524

525 No se asegura la identidad del contenido de cada recipiente de materia prima antes de su uso
526 (↑)

527

528 Uso de materia prima luego de la fecha de re análisis sin realizar el control adecuado (↑)

529 Diferentes lotes de materias primas recibidos al mismo tiempo sin considerarlos en forma
530 separada para el muestreo, análisis y liberación (↑)

531

532 Falta de POE para condiciones de almacenamiento y transporte.

533

534 Certificación de proveedores o intermediarios (brokers) sin la documentación apropiada.

535

536 Lotes de materias primas con ensayos de identificación realizados, usadas en
537 producción, sin la aprobación correspondiente de Control de Calidad (↑)

538

539 **Otras**

540

541 Incompleta validación de métodos de análisis para materiales de partida no activos (↑)

542

543 Falta de ensayos de identificación, realizados por el titular del producto, sobre
544 remanentes de materia prima luego de su uso por terceros (↑)

545

546 **RIESGO ASOCIADO A PRODUCCIÓN**

547

548 **Críticas**

549 Falta de documento maestro de producción.

550

551 Fórmula maestra que demuestra significativas desviaciones o cálculos erróneos.

552

553 Ausencia de registros de fabricación de lotes (batch records).

554

555 Evidencia de adulteración o falsificación de registro de elaboración o de
556 acondicionamiento.

557

558 Realización de actividades de fabricación en áreas ajenas a ese fin.

559

560 Falta de número de lote y fecha de vencimiento en los envases primarios de los
561 productos terminados.

562

563 Uso de vestimenta no exclusiva para la elaboración de productos segregados.

564

565 Falta de limpieza de áreas entre el procesamiento de distintos productos.

566

567 Falta de identificación de materiales en proceso/ de áreas productivas resultando en
568 una alta probabilidad de mezcla/confusión.

569

570 Inadecuado rotulado/ almacenamiento de materiales rechazados y de productos que podrían
571 generar una mezcla/ confusión.

572

573 Materiales recibidos (graneles, productos en proceso, materia prima y material de
574 empaque) no mantenidos en cuarentena hasta su liberación por Control de Calidad.

575

576 **Mayores**

577

578 Documento maestro de producción incompleto.

579

580 Fórmula maestra que no coincide con la de autorización de comercialización de producto (↑)

581

582 Registro de fabricación que demuestran significativas desviaciones o cálculos erróneos (↑)

583

584 Información impresa o codificada en los envases primarios del lote de producción no
585 legible y/o se destiñe y/o se borra con facilidad por manipuleo (↑)

586

587 Orden de fabricación preparada/verificada por personal no calificado.

588

589 Falta validación de procesos críticos de fabricación/ Validación incompleta/ Falta la
590 evaluación final y la aprobación en el reporte (↑)

591

- 592 Cambios en los procesos sin la adecuada validación (↑)
593
- 594 Cambios no aprobados /o no documentados en comparación con los documentos maestros
595 de producción (↑)
596
- 597 Falta de verificación de limpieza de áreas y equipos, cuando no ha sido validada (↑).
598
- 599 Falta de limpieza entre el procesamiento de distintos lotes o de diferente concentración del
600 mismo producto elaborados en días sucesivos / Lapso no avalado por una validación de
601 limpieza.
602
- 603 No poseen medidas o son insuficientes para garantizar la limpieza de los envases primarios
604 antes del llenado.
605
- 606 Falta implementar medidas para garantizar la trazabilidad de cada lote, en caso de
607 fabricarse diferentes lotes del mismo producto en una misma área.
608
- 609 Reproceso / Retrabajo sin autorización de una persona calificada.
610
- 611 Desvíos de las instrucciones de producción no documentados y no aprobados por Control de
612 Calidad/Garantía de Calidad (↑)
613
- 614 Discrepancias en el rendimiento o conciliación no investigadas.
615
- 616 Liberación de líneas productivas no documentadas y no incluidas en POE (↑)
617
- 618 Falta de controles para instrumentos de medición o falta de registros (↑)
619
- 620 Uso de materiales (materia prima, material de empaque, graneles, productos en
621 proceso,) en producción sin la autorización previa de Control de Calidad (↑)
622
- 623 Inadecuado o inexacto rotulado de graneles, productos en proceso, materia prima y
624 material de empaque.

625

626 Dispensado/fraccionado de materias primas no realizado por persona calificada acorde a
627 POE.

628

629 Cambios en el tamaño de lote no aprobado/ no verificado por personal calificado.

630

631 Inexacta o incompleta información en los registros de producción/ acondicionamiento.

632

633 Inadecuada transferencia de graneles/ semielaborados entre etapas de producción de forma
634 de evitar la contaminación.

635

636 Existencia de recipientes abiertos, fuera de las áreas de producción, conteniendo
637 producto semielaborado (↑)

638

639 Falta de POE para operaciones de acondicionamiento.

640

641 Falta del mantenimiento homogéneo de las suspensiones y/o emulsiones durante todo el
642 proceso de fraccionamiento (↑)

643

644 Falta de monitoreo microbiológico y de partículas no viables/ temperatura/ humedad
645 relativa en áreas donde se elaboran productos no estériles cuando el producto lo requiere.

646

647 Control inadecuado de material impreso codificado o no (incluyendo almacenamiento,
648 dispensación, impresión y eliminación).

649

650 Existencia de envases sobrantes codificados con número de lote y/o fecha de
651 vencimiento no aislados ni identificados.

652

653 Actividades de fabricación realizadas sin la correspondiente autorización nacional
654 (inclusive ampliación de actividades o áreas) (↑)

655

656 Falta de contratos entre las partes intervinientes en la fabricación de un lote (por ejemplo
657 titular de la autorización de comercialización y elaborador o acondicionador o distribuidor).

658

659 Ausencia de documentación que certifique la autorización de fabricación (habilitación)
660 otorgada por la Autoridad Sanitaria competente de los fabricantes terceristas contratados.

661

662 Combinación de lotes que se realiza sin autorización de Garantía de Calidad,
663 aunque se encuentre documentada y/o falta POE correspondiente.

664

665 Ausencia o incompletos registros de distribución primaria de productos terminados.
666 /Registros de distribución no mantenidos o no disponibles (↑)

667

668 Falta de POE de retiro de productos incluyendo registro de distribución que no permiten
669 realizar un adecuado retiro del mercado.

670

671 Inadecuada cuarentena y destrucción de unidades afectadas a: retiro del mercado o
672 rechazadas o devolución por defecto de calidad, que permiten su retorno a stock o venta.

673

674 **Otras**

675

676 POE incompletos para manejo de materiales y productos.

677

678 Acceso a áreas productivas no restringido a personal autorizado únicamente.

679

680 Incompleta verificación de materiales de partida recibidos.

681

682 Falta dentro del depósito, de sectores con separación física real, seguridad y acceso
683 restringido para sustancias psicotrópicas y estupefacientes.

684

685 Inadecuado manejo de material de empaque vencido u obsoleto.

686

687 POE incompletos para operaciones de acondicionamiento.

688

689 POE de retiro del mercado incompleto, o no actualizado a la normativa vigente/ POE de
690 retiro del mercado que no contempla la obligación de comunicación inmediata a la

691 Autoridad Sanitaria competente.

692

693 Falta de contratos o acuerdos entre importador (titular de la autorización de
694 comercialización), elaborador (tercer país) y distribuidor relacionados a retiro del mercado
695 de productos y la responsabilidad de cada uno.

696

697 No se detallan en los contratos las responsabilidades de cada una de las partes
698 intervinientes en la fabricación de un lote (por ejemplo titular de la autorización de
699 comercialización y elaborador o acondicionador o distribuidor).

700

701 Desvíos en operaciones de acondicionamiento no investigados por personal calificado (↑).

702

703

704 **RIESGO ASOCIADO A CONTROL DE CALIDAD - MATERIAL DE EMPAQUE**

705

706 **Mayores**

707 Programa de control reducido puesto en práctica sin certificación de
708 proveedores/fabricantes.

709

710 Falta / insuficiente control de material de empaque (↑)

711

712 Muestreo no representativo de material de acondicionamiento primario.

713

714 Especificaciones incompletas.

715

716 Especificaciones no aprobadas por Control de Calidad.

717

718 Falta de ensayos de identificación de material de empaque /etiquetas.

719

720 Certificación o calificación de proveedores o intermediarios (brokers) sin la apropiada
721 documentación.

722

723 **Otras**

724

725 Procedimientos incompletos o inadecuados para transporte y almacenamiento.

726

727 Condiciones ambientales inapropiadas o falta de precauciones para prevenir la
728 contaminación del material durante el muestreo. (↑)

729

730 Falta de rotulación del material de empaque/etiquetas luego de la recepción.

731

732

733 **RIESGO ASOCIADO A CONTROL DE CALIDAD - PRODUCTO TERMINADO**

734

735 **Críticas**

736

737 No hay evidencia disponible del certificado de análisis del establecimiento elaborador/ Falta
738 Control de Calidad completo de productos importados antes de liberarlo al mercado para
739 distribución (según legislación local vigente).

740

741 Evidencia de falsificación o adulteración de certificado de análisis.

742 **Mayores**

743

744 Producto terminado liberado para su uso, con control de calidad incompleto/ Resultados de
745 análisis que no se ajustan a las especificaciones establecidas (↑)

746

747 Productos terminados liberados para su uso y elaborados con materias primas vencidas (↑)

748

749 Productos disponibles para su comercialización sin previa certificación de la Persona
750 Autorizada (Dirección Técnica) o de la persona cualificada para liberar (↑)

751

752 Productos no conformes disponibles para la venta (↑)

753

754 Productos terminados liberados para su uso y elaborados con materias primas con
755 fecha de reanálisis vencida.

756

757 Especificaciones incompletas o no coincidentes con lo codificado en Farmacopeas
758 Internacionales vigentes y/o lo aprobado en el registro sanitario (↑)

759

760 Especificaciones no aprobadas por Control de Calidad.

761

762 Falta de control de calidad individual de sub-lotes de producción, cuando corresponda (↑)

763

764 Métodos de control no validados o validación incompleta (↑)

765

766 Falta de POE con descripción de las condiciones de almacenamiento y transporte.

767

768 **Otras**

769

770 Incompleta transferencia de métodos analíticos validados.

771

772 Reportes de validación de métodos que no especifican el método analítico de referencia,
773 usado para la validación.

774

775 **RIESGO ASOCIADO A MUESTRAS**

776

777 **Mayores**

778 Falta de muestras de retención de productos terminados.

779

780 **Otras**

781

782 Falta de disponibilidad de muestras de retención de materiales de partida.

783

784 Cantidad insuficiente de muestras retención de productos terminados.

785

786 Cantidad insuficiente de muestras de retención de ingredientes farmacéuticos activos (IFA).

787

788 Condiciones de almacenamiento inadecuadas.

789

790

791 **RIESGO ASOCIADO A ESTABILIDAD**

792

793 **Críticas**

794

795 Fecha de vencimiento en los productos comercializados diferente a la establecida en la
796 autorización de comercialización sin estudios de estabilidad que la avalen.

797

798 Evidencia de falsificación o adulteración de datos de estabilidad /falsificación de certificado
799 de análisis.

800

801 **Mayores**

802

803 No se toman acciones cuando se obtienen datos, en el estudio de estabilidad en curso, que
804 demuestran que no cumplen las especificaciones de calidad antes del vencimiento. (↑)

805

806 Falta /inadecuado programa de estabilidad en curso.

807

808 Falta de estudios de estabilidad frente a cambios en el proceso de manufactura
809 (formulación/ material de empaque primario/ métodos de elaboración).

810

811 Métodos de control para el estudio de estabilidad en curso no validados (↑)

812

813 No se realizan todos los controles que indican estabilidad del producto (↑)

814 Falta la inclusión de lotes - peores casos productivos (ej: reprocesos/ retrabajos, desvíos)
815 en el programa de estabilidad.

816

817 Inapropiadas condiciones de almacenamiento de muestras para estudios de estabilidad.

818

819 **Otras**

820

821 Realización de controles de estabilidad a tiempos diferentes a los programados.

822 La revisión de los datos de estabilidad no se realiza en tiempo y forma oportunas.

823

824 **RIESGO ASOCIADO AL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA PARA USO**
825 **FARMACÉUTICO**

826

827 **Críticas**

828

829 Inexistencia de un sistema de obtención de agua calidad farmacéutica adecuado a los
830 productos que se fabrican en la empresa.

831

832 Ausencia de validación de los sistemas de obtención, almacenamiento y distribución de
833 agua para uso farmacéutico.

834

835 **Mayores**

836

837 Para el caso de productos estériles, los sistemas de obtención de agua para uso farmacéutico
838 no son mantenidos u operados para garantizar la provisión de agua de calidad
839 adecuada.(↑)

840

841 Los materiales utilizados en el almacenamiento y distribución no son de características
842 sanitarias (↑)

843

844 Faltan registros de calibración de los instrumentos críticos del sistema agua para uso
845 farmacéutico.

846 No se utiliza agua purificada, para alimentar el sistema de obtención de agua para
847 inyectables y al generador de vapor puro.

848

849 Uso de agua en la formulación sin cumplir los parámetros de calidad requeridos en la
850 fórmula maestra del producto

851

852 Ausencia de realización o insuficientes ensayos microbiológicos y fisicoquímicos de agua
853 para uso farmacéutico/ Insuficiente volumen de agua muestreada (↑)

854

855 El agua para inyectables no se distribuye hasta los puntos de uso mediante recirculación
856 constante y a temperatura mayor a 65°C. (↑)

857

858 Revalidación inadecuada de los sistemas de agua para uso farmacéutico debido a
859 cambios/mantenimientos, tendencias fuera de especificación, que pueden afectar la calidad
860 de la misma

861

862 Utilización de agua para uso farmacéutico reiteradamente fuera de especificaciones (↑)

863

864 El enjuague final de los equipos y accesorios utilizados en la fabricación de productos
865 parenterales no se realiza con agua para inyectables.

866

867 **Otras**

868

869 No se realizan controles sobre el agua potable.

870

871 Los puntos de muestreo y/o uso no están debidamente identificados.

872

873 Cañerías de agua no correctamente identificadas.

874

875 No poseen plan y evidencia de limpieza y sanitización del sistema de almacenamiento y
876 distribución de agua potable.

877

878 Faltan diagramas o planos actualizados del sistema de obtención, almacenamiento y
879 distribución incluyendo puntos de muestreo y uso.

880

881 El enjuague final de los equipos y accesorios utilizados en la fabricación de productos
882 no parenterales no se realiza con agua de la calidad requerida.

883

884 **RIESGO ADICIONAL ASOCIADO A PRODUCTOS ESTÉRILES**

885

886 **Críticas**

- 887 Incompleta o falta de validación de procesos críticos de esterilización.
888
- 889 Falta de realización de la prueba de simulación de proceso de llenado aséptico para
890 demostrar la validez de las operaciones de llenado aséptico.
891
- 892 Operaciones de llenado aséptico realizadas luego de obtener resultados de la prueba de
893 simulación de proceso de llenado aséptico no satisfactorios.
894
- 895 Falta de monitoreo ambiental de partículas viables y no viables durante el proceso de
896 llenado aséptico. / Condiciones ambientales de llenado aséptico inadecuadas.
897
- 898 Liberación de lotes con resultados de no cumplimiento de esterilidad basada en un segundo
899 control sin una investigación exhaustiva.
900
- 901 Falta de realización del test de integridad /fuga para el 100% de las ampollas de un lote.
902
- 903 Falta de esterilización o despirogenado de los envases primarios para productos sin
904 esterilización final.
905
- 906 El agua utilizada en el último enjuague final de envases primarios no se realiza con agua
907 para inyectables.
908
- 909 **Mayores**
- 910
- 911 Clasificación de áreas no acordes a las buenas prácticas para las operaciones de
912 procesamiento y llenado (↑)
913
- 914 Áreas de manufactura asépticas con presión negativas vs. áreas lindantes (C-D) (↑)
915
- 916 Áreas limpias (C-D) con presión negativa vs. áreas no calificadas.
917
- 918 Insuficiente cantidad de muestras tomadas para el control ambiental/Método de

- 919 muestreo no adecuado (↑)
- 920
- 921 Incompleto o falta de monitoreo de partículas no viables y/o viables en áreas donde se
- 922 elaboran productos estériles (↑)
- 923
- 924 Programa de simulación del proceso de llenado aséptico no adecuado (por ejemplo: no
- 925 simula operaciones reales, número insuficiente de unidades para realizar la prueba,
- 926 frecuencia de realización inadecuada, etc.)
- 927
- 928 Interpretación errónea de los resultados de la prueba de simulación del proceso de llenado
- 929 aséptico.
- 930
- 931 Liberación de lotes elaborados en la misma línea antes de obtener una resolución favorable
- 932 de la prueba de simulación de proceso de llenado aséptico cuando no se trate de la
- 933 validación inicial.
- 934
- 935 Diseño de áreas y equipos que no permite reducir la contaminación/generación de
- 936 partículas/ Mantenimiento inadecuado para reducir la contaminación/generación de
- 937 partículas (↑)
- 938
- 939 Inadecuado entrenamiento del personal.
- 940
- 941 Personal involucrado en el proceso de llenado aséptico sin haber participado de una prueba
- 942 de simulación de proceso de llenado aséptico con resultado satisfactorio.
- 943
- 944 Prácticas de vestimenta inadecuadas para áreas asépticas y/o limpias.
- 945
- 946 Programas de sanitización/ desinfección no adecuados de áreas limpias/ Detección de
- 947 desvíos microbiológicos sostenidos.
- 948
- 949 Prácticas inadecuadas o precauciones insuficientes para minimizar la contaminación o
- 950 prevenir mezclas/ confusiones.
- 951

952 Lapsos de tiempos entre limpieza, esterilización y uso de componentes, contenedores,
953 equipos no validados.

954

955 Lapso de tiempo no validados entre inicio de manufactura y esterilización o filtración.

956 Falta de estudio de carga biológica (bioburden) antes de la esterilización.

957

958 Falta demostrar la aptitud de medios de cultivos para el desarrollo de un amplio
959 espectro de microorganismos.

960

961 Cantidad insuficiente de muestras para realizar el test de esterilidad/ Muestras no
962 representativas del total de lote elaborado.

963

964 Cada carga del esterilizador no se considera con un lote separado para la realización del
965 ensayo de esterilidad.

966

967 Falta determinación de endotoxinas en el agua para inyectables utilizada para el enjuague
968 final de contenedores y componentes para la elaboración de productos parenterales
969 cuando los mismos no son despirogenados.

970

971 Ambiente inapropiado o controles ambientales inadecuados para el área de precintado luego
972 de un llenado aséptico.

973

974 Inspección inadecuada de partículas y defectos o no realizada sobre el 100% de las unidades
975 (↑)

976 Ausencia de filtros esterilizantes en los puntos de uso de gases usados para purgar
977 soluciones o para proteger el producto (↑)

978

979 Falta o inadecuado test de integridad de filtros esterilizantes y de venteo (↑)

980

981 Existencia de lavaderos y/o sumideros en áreas de grado A/B para la manufactura de
982 productos asépticos.

983

984 Equipamiento o instalaciones no diseñados o mantenidos de forma de minimizar la

985 contaminación o la generación de partículas (↑)

986

987 El agua utilizada en los autoclaves para el enfriamiento mediante lluvia de las Soluciones
988 Parenterales de Gran Volumen no es de calidad adecuada.

989

990 La cantidad de personal autorizado en las áreas en operación supera lo especificado según
991 la calificación realizada.

992

993 No se garantiza que el gas que entra en contacto con el producto sea de la calidad adecuada.

994

995 **Otras**

996

997 El vapor utilizado en la esterilización no se monitorea de forma de garantizar la calidad (↑).

998

999 **RIESGO ADICIONAL ASOCIADO A GASES MEDICINALES**

1000

1001 **Críticas**

1002

1003 Evidencia de contaminación de envases, graneles y/o productos terminados aprobados
1004 con materiales extraños, como grasa, aceites, herrumbre, partículas o elementos
1005 provenientes de los equipos, agentes fumigantes y rodenticidas.

1006

1007 Falta de control de calidad de graneles y/o de envases.

1008

1009 Existen conexiones entre los conductos por los que circulan diferentes gases no
1010 garantizando que se introduce el gas correcto en el envase adecuado.

1011

1012 **Mayores**

1013

1014 Falta de registros que evidencien el uso adecuado de envases (incluyendo test de
1015 martillo, inspección de pintura, prueba hidráulica, test de olor, etc)

1016

1017 El fabricante no asegura que la calidad del aire ambiental es adecuada para el proceso
1018 establecido y que cualquier cambio en la calidad del aire ambiental no afecta a la calidad

- 1019 de la sustancia activa del gas.
- 1020 La rotulación/identificación de los envases no es adecuada.
- 1021
- 1022 No se asegura la inocuidad del contenido de cada envase antes de su uso.
- 1023
- 1024 No se llevan a cabo las operaciones de control antes del llenado de cilindros y/o envases
- 1025 criogénicos.
- 1026
- 1027 Llenado de lote en un ciclo interrumpido una o varias veces.
- 1028
- 1029 Se utilizan los mismos recursos en la cadena de llenado para envases de gases
- 1030 medicinales y no medicinales sin la existencia de un método adecuado de prevención del
- 1031 retorno desde una línea de gas no medicinal a una línea de gas medicinal.
- 1032
- 1033 La transferencia de graneles no se realiza de forma de evitar la contaminación de los
- 1034 mismos.
- 1035
- 1036 Realización de actividades ajenas a la fabricación en áreas de producción. Ej. Pintura de
- 1037 cilindros lindante y sin separación del área de fabricación.
- 1038
- 1039 Las mangueras de trasvase usadas para llenar los reservorios y las cisternas no se
- 1040 encuentran equipadas con conexiones específicas por producto y/o los adaptadores, que
- 1041 permiten la conexión de envases y cisternas no dedicados a los mismos gases, no se
- 1042 encuentran acondicionados y controlados adecuadamente.
- 1043
- 1044 Incompleta identificación de envases y productos en sus diferentes estados.
- 1045
- 1046 **Otras**
- 1047
- 1048 Ausencia en planta del plano aprobado por la Autoridad Sanitaria de la estructura edilicia.
- 1049
- 1050 Ausencia de áreas identificadas y segregadas correctamente para los cilindros/recipientes

1051 criogénicos móviles en sus distintos estados del proceso (p. ej. «vacíos», «lleno», «en
1052 cuarentena», «aprobado», «rechazado»).

1053

1054 Los cilindros no se encuentran pintados del color correspondiente de acuerdo al código de
1055 colores establecido por las normas vigentes.

1056

1057 No se asegura que los cilindros/recipientes criogénicos domiciliarios y/u hospitalarios
1058 vacíos, después de una clasificación o mantenimiento, y los llenos se encuentren
1059 protegidos de las condiciones meteorológicas de manera que se asegure su distribución en
1060 estado limpio.

1061

1062 No existen registros de mantenimiento de cilindros (Prueba hidráulica <PH>).

1063

1064 El agua utilizada para realizar la PH en los cilindros, no es, al menos de calidad potable.

1065

1066 No existe un sistema que asegure la trazabilidad de los cilindros, de los recipientes
1067 criogénicos móviles y de las válvulas. En especial aquellos que se adquieren por
1068 importación.

1069

1070 Falta de provisión de la vestimenta de trabajo y/o Elementos de Protección Personal (EPP)
1071 para el personal de Planta.

1072

1073 Falta de POE que establezca las medidas para garantizar la trazabilidad de cada cilindro en
1074 cada lote elaborado.

1075

1076 La información impresa o codificada en los envases primarios del lote de
1077 producción no es legible y/o se destiñe y/o se borra con facilidad por manipuleo.

1078

1079 Falta de verificación, según POE, en el ingreso de envases vacíos.

1080

1081 Falta de procedimiento escrito para las operaciones de transferencia y/o llenado de envases.

1082

1083 No existen procedimientos escritos para el muestreo, inspección y ensayo de envases; o

1084 existen pero están incompletos.

1085

1086 No existen procedimiento escrito para la limpieza y purga del equipo de llenado y
1087 conductos. No posee habilitación para Depósito de productos inflamables, de corresponder.

1088

1089 **RIESGO ADICIONAL ASOCIADO A INGREDIENTES ACTIVOS FARMACÉUTICOS –**
1090 **IFA'S**

1091

1092 **Críticas**

1093

1094 Ausencia de áreas dedicadas y autónomas para la producción de IFA altamente
1095 sensibilizantes tales como por ejemplo penicilinas, cefalosporinas, ciertas hormonas, IFA
1096 citostáticas/citotóxicas, IFA de naturaleza infecciosa e IFA de alta actividad farmacológica/
1097 toxicidad.

1098

1099 Producción de materiales no farmacéuticos (por ej. Herbicidas y pesticidas) utilizando las
1100 mismas instalaciones y/o equipamiento usado en la producción de IFA.

1101

1102 **Mayores**

1103

1104 En las especificaciones para los IFA no se incluye un control de impurezas y de
1105 residuos de solventes (↑)

1106 Los registros de lotes de mezclado no permiten la trazabilidad retrospectiva hacia los lotes
1107 individuales que dieron origen a la mezcla (↑)

1108

1109 La fuente de estándar de referencia primario no está documentada.

1110

1111 No se documenta el uso de materiales recuperados (por ejemplo solventes).

1112

1113 No se cuenta con un perfil de impurezas que permita comparar el lote reelaborado con los
1114 lotes obtenidos por el proceso establecido.

1115

1116 Etapas de aislamiento y purificación final de IFA no estéril, pero que será utilizada en la

1117 elaboración de productos estériles no inyectables, con calidad de agua menor que agua
1118 purificada.

1119

1120 Etapas de aislamiento y purificación final de IFA estéril, que no será utilizado en la
1121 elaboración de productos inyectables, con calidad menor que la de agua purificada estéril.

1122

1123 Etapas de aislamiento y purificación final de IFA estéril o no estéril, destinado a la
1124 producción de un medicamento inyectable, con calidad de agua menor que la de agua para
1125 inyectables.

1126

1127 Etapas de aislamiento y purificación final de IFA estéril y apirógeno, con calidad de agua
1128 menor que la de agua para inyectables.

1129

1130 **Otras**

1131

1132 Equipos ubicados en el exterior sin la debida protección.

1133

1134 Falta de evidencia documentada de destrucción de material descartado (materiales de
1135 envase y empaque, etc.).

1136

1137 No uso de agua potable (como calidad mínima) para el enjuague final de los equipos usados
1138 en la elaboración de IFA no estériles y de IFA destinados a la producción de medicamentos
1139 estériles.

1140

1141 Ausencia en planta del plano aprobado por la Autoridad Sanitaria de la estructura edilicia.

1142

1143 **Siglas/Acrónimos:**

1144 RAP: Revisión anual de producto.

1145 BPF: Buenas prácticas de fabricación y control

1146 CAPA: (Sigla del inglés) refiere a acciones correctivas y/o preventivas

1147 EPP: Elementos de protección personal

1148 IFA: Ingrediente farmacéutico activo

1149 OOS: (Sigla del inglés) refiere a resultados fuera de especificación

- 1150 OOT: (Sigla del inglés) refiere a resultados fuera de tendencia
- 1151 PH: Prueba hidráulica
- 1152 POE: Procedimiento operativo estándar
- 1153