

COMISIÓN DE OPERACIÓN SANITARIA

ACTA DE SUPERVISIÓN Y/O VERIFICACIÓN SANITARIA DE UNIDAD ANALÍTICA PARA REALIZAR ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA PARA DEMOSTRAR LA INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS

En *** siendo las *** horas del día *** del mes de *** de 20***, en cumplimiento a la orden de visita de verificación número *** de fecha *** de *** de 20***, emitida por ***, en su carácter de ***, el(los) Verificador(es) *** adscrito(s) a la Comisión de Operación Sanitaria, quien (es) se identifica(n) con credencial(es) número(s) *** con fotografía, vigente(s) al *** expedida(s) el ***, por el ***, en su carácter de ***, que me(nos) acredita(n) como verificador(es) sanitario(s) con fundamento en los Artículos 4 fracción II inciso d, 11 fracciones IX, XI y XIV, y 15 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y 396, 399, 400 y 401 fracción I de la Ley General de Salud. Constituido(s) en el establecimiento denominado *** ; con RFC ***, ubicado en la calle de ***, número ***, Colonia ***, Demarcación Territorial o Municipio ***, Código Postal ***, correo electrónico ***, teléfono, ***, circunstancias que constaté(amos) visualmente y solicitando la presencia del propietario, representante legal, responsable, encargado u ocupante que atiende la visita, dijo llamarse ***, y se identifica con ***, con domicilio en *** y manifiesta ser el *** del establecimiento, quien recibe original de la presente orden, con firma autógrafa en tinta azul, de la autoridad sanitaria que la emite, en términos del artículo 399 de La Ley General de Salud, se le exhorta para que corrobore que la(s) fotografía(s) que aparece(n) en dicha(s) credencial(es) concuerda(n) con los rasgos fisonómicos del(los) que actúa(n). Acto seguido se le hace saber el derecho que tiene para nombrar a dos testigos de asistencia, y en caso de no hacerlo, éstos serán designados por el(los) propio(s) verificador(es), quedando nombrados como testigos por parte del C ***, quienes deberán estar presentes durante el desarrollo de la visita, el C. *** quien se identifica con ***, con domicilio en *** y el C. *** quien se identifica con *** con domicilio en ***.

Acto seguido y habiéndose identificado plenamente los participantes en esta diligencia, en presencia de los testigos se le hace saber el objeto y alcance de la visita que se indica en la orden de verificación descrita anteriormente, y visto el contenido se procede a practicar la diligencia de verificación sanitaria en el establecimiento en los términos siguientes:

Objeto y alcance de la orden de supervisión y/o verificación sanitaria (Transcribir)

Instrucciones:

Se deberán anotar los valores dentro del cuadro en blanco que conforman la columna denominada "Valor", de acuerdo a la calificación que amerite cada inciso según corresponda.

CALIFICACION:	(2) Cumple Totalmente	(1) Cumple Parcialmente	(0) No cumple	(---) No aplica
----------------------	------------------------------	--------------------------------	----------------------	------------------------

Punto a Verificar	Valor
1. Control Administrativo.	
1. Cuenta con autorización No. (anexar copia) Fecha de Autorización: Fecha de vencimiento:	

2. La autorización corresponde con las actividades, describir el alcance de la autorización,	
3. Cuentan con Aviso de Responsable Sanitario para Laboratorio Tercero Autorizado en los estudios de Biodisponibilidad y/o Bioequivalencia, Nombre del Responsable Sanitario: Fecha de emisión: Horario de asistencia:	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
2. Plan de acción y acta de evaluación de la última visita de CCAYAC.	
Fecha de la última visita de CCAYAC: _____ No. de hallazgos observados por CCAYAC: _____ No. de hallazgos corregidos e implementados: _____	
3. Instalaciones físicas.	
4. El plano presentado corresponde con lo que se tiene construido al momento de la visita (Anexar plano de instalaciones)	
5. Se han modificado las instalaciones del Laboratorio Tercero Autorizado, desde la última visita de CCAYAC?	
6. Se notificó al CCAYAC de estas modificaciones (anexar oficio de notificación)	
7. ¿Las áreas analíticas han sufrido cambio en sus dimensiones o en su acomodo de equipo e instrumentación?	
8. ¿Se cuenta con planta de emergencia?	
9. Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes al medio ambiente y a la fauna nociva	
10. Se cumple con los criterios de buenas prácticas de higiene para prevención y control de fauna nociva	
11. Las áreas de oficina, laboratorios, comedor, servicios sanitarios, o cualquier otra área que integre la unidad están separadas e identificadas.	
12. El establecimiento está provisto de iluminación suficiente natural o artificial adecuada a la naturaleza del trabajo, así como de ventilación adecuada?	
13. El establecimiento se observa aseado, ordenado y en buen estado de mantenimiento y conservación.	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
4. Equipo e instrumentos reactivos y sustancias de referencia	
14. Se cuenta con inventario de equipos e instrumentos y programa de calibración	
15. Se encuentra calificado el equipo analítico que lo requiera (analítico, conservación)	

16 Se cuenta con programa de mantenimiento preventivo y/o correctivo de los equipos de la unidad analítica y clínica que lo amerite y existe evidencia su cumplimiento	
17. Las sustancias de referencia utilizados en la validación son vigentes, cuentan con certificado analítico del proveedor y las condiciones de almacenamiento son adecuadas.	
18 Se tienen registros de las condiciones de almacenamiento de las sustancias de referencia de acuerdo a su hoja de seguridad y/o certificado de análisis	
19. El material volumétrico esta calibrado e identificado	
20. Se aplica el procedimiento normalizado de operación para la calibración del material	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
5. Personal	
21. Cuentan con responsable sanitario, coordinador de estudio y responsable de aseguramiento de calidad.	
22. El Responsable de aseguramiento de calidad es independiente del coordinador del estudio y de la realización de las pruebas y análisis y están capacitados para sus funciones.	
23. El responsable de aseguramiento de calidad supervisa el cumplimiento del estudio de acuerdo al protocolo	
24. Se tiene personal de nuevo ingreso desde la última vista de CCAyAC y cumple con el perfil del puesto que ocupa?	
25. Se cumplió con el procedimiento de inducción al puesto y capacitación del personal de nuevo ingreso?	
26. Se cuenta con evidencia de desempeño inicial para el personal de nuevo ingreso?	
27. Cuentan con evidencia documentada de la capacitación y calificación de personal para realizar sus actividades	
28. Se tiene el número suficiente de personal para cada análisis y personal que pueda sustituirlo en caso necesario	
29. El personal guarda confidencialidad sobre toda la información, se tiene implementado un mecanismo que asegure dicha confidencialidad	
30. Todo el personal que maneja muestras, conoce sus propiedades para manejo, almacenamiento y destrucción.	
31. El personal utiliza vestimenta adecuada y labora en condiciones higiénicas.	
32. El personal utiliza el equipo necesario de protección según sus actividades.	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
6. Rastreabilidad	
33. Se están realizando y reportando únicamente los estudios autorizados	
34. ¿El Laboratorio Tercero Autorizado analiza vacunas y reporta resultados como tercero	

autorizado?	
35. Los estudios que se han realizado a partir de la fecha de autorización cuentan con dictamen y status.	
36. Se cuenta con contrato para cada uno de los estudios realizados?	
Realizar la rastreabilidad retrospectiva aleatoria del total de estudios realizados desde que se otorgó el registro de autorización como Laboratorio Tercero Autorizado.	
37. Existe rastreabilidad en los estudios realizados	
38. Cuenta con un sistema para registrar datos que aseguren la integridad, seguridad, conservación, manejo y rastreabilidad que impida su alteración y/o falsificación del estudio.	
39. El sistema contempla la autorización y justificación de cambios en el estudio	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
7. Unidad Analítica	
40. Cuenta con instalaciones, equipo y material necesario para practicar todos sus análisis.	
41. Cuenta con instructivos y manuales de operación y servicio de equipos e instrumentos accesibles al personal.	
42. Si el área en donde se encuentra el equipo requiere de condiciones controladas, se cuenta con instrumentos y registros de temperatura y humedad relativa.	
43. La estructura organización y las instalaciones permiten que las pruebas y análisis se realicen en condiciones de confiabilidad y seguridad	
44. Cuenta con técnicas analíticas validadas	
45. Realizan y reportan pruebas de valoración y uniformidad de dosis	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
8. Muestras Biológicas	
46. Las muestras se consideran potencialmente peligrosas o infecciosas y se manejan de conformidad con la normatividad	
47. Se registra que las muestras biológicas lleguen íntegras, identificadas, con temperatura controlada	
48. El área de almacén es suficiente y cuenta con registro de temperatura durante el periodo de almacenamiento de las muestras	
49. Se tiene validado el método analítico y existe un resumen del mismo y es aprobado antes de que sea aplicado.	
50. Se realiza un plan de trabajo en donde se designe al responsable del análisis y criterios de aceptación, rechazo y reanálisis.	
51. El análisis químico se realiza en las mismas condiciones establecidas en la validación del	

método analítico.	
52. Durante el periodo de estabilidad, las muestras se almacenan en condiciones que aseguren su identidad e integridad	
53. Las muestras recibidas de la unidad clínica están identificadas con un código que evite al analista relacionarlas con la identidad de los productos en estudio	
54. Se asegura que no existan interferencias en la matriz biológica usada como blanco de referencia	
55. Se asegura que no exista interferencias en la cuantificación del compuesto por analizar en las muestras predosis para cada período del estudio	
56. Se preparan y conservan muestras control por lo menos en tres concentraciones (alta, media y baja) dentro del rango por duplicado y se analizan en cada corrida analítica	
57. Se analizan las muestras control bajo el mismo procedimiento y al mismo tiempo que las muestras problema, se establece precisión y exactitud.	
58. Se asegura que las muestras control que sirven como criterio de aceptación o rechazo de una corrida analítica, solo el $\pm 20\%$ se encuentren fuera de la concentración nominal respectiva	
59. Se procesa la curva de calibración diaria por análisis de acuerdo a lo establecido en la validación	
60. Las muestras biológicas de cada sujeto en sus diferentes periodos se analizan bajo la misma curva patrón, en la misma corrida analítica y en el mismo equipo.	
61. En caso de obtenerse concentraciones por encima del rango, la muestra se diluye con el mismo tipo de matriz biológica	
62. Se confirma que antes de cada análisis funcione correctamente el equipo (eficiencia de la columna, volumen de entrega de bombas cromatográficas, precisión del inyector) para asegurar la confiabilidad de los resultados analíticos.	
63. Las muestras control cumplen con los criterios de precisión y exactitud en los diferentes días de análisis del total de las muestras biológicas de un estudio.	
64. El informe de análisis de muestras incluye descripción de los medicamentos, denominación común internacional (DCI) denominación genérica, denominación distintiva, forma farmacéutica, dosis, número de lote, fecha de caducidad y fabricante.	
65. El informe cuenta con una descripción de las muestras biológicas que considere fluido, volumen de fluido por muestra, condiciones de almacenamiento y número de muestras.	
66. El informe tiene una descripción del análisis de muestras que incluye sujetos analizados por corrida analítica, orden de inyección, reanálisis y criterios de aceptación o rechazo de la corrida.	
67. En el informe, el análisis de muestras biológicas, los resultados contemplan curvas de calibración (pendiente, ordenada y coeficiente de regresión) de cada uno de los días de análisis así como de las muestras control de cada análisis	
68. En el informe se tiene al menos un juego completo de registros gráficos de la cuantificación de cada uno de los voluntarios para el intervalo total de las muestras (tiempo 0 a t)	
69. En el informe se tiene un ejemplo de una hoja de cálculo de concentraciones de las	

muestras analizadas a partir de los datos crudos.	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
9. Validación del método analítico	
70. Cuenta con protocolo de estudio de bioequivalencia y/o biodisponibilidad que contemple la validación de métodos analíticos requeridos	
71. Cuenta con las firmas de revisado	
72. Cuenta con las firmas de autorizado	
73. La validación del método analítico se realiza con el mismo tipo de matriz biológica que el de las muestras	
88. Se validan los métodos analíticos Farmacopeicos.	
74. Se cuenta con protocolo de validación que incluya los criterios de aceptación de los parámetros requeridos. (Rango, recuperación, linealidad, precisión, etc.).	
75. Para garantizar la estabilidad de un compuesto, los resultados obtenidos cumplen con criterios de exactitud y repetibilidad	
76. Para asegurar la estabilidad se determinan las condiciones de temperatura y tiempo en las que el compuesto permanece estable en la matriz biológica (manejo, almacenamiento y procesamiento).	
77. Se determina el límite de cuantificación y límite de detección	
78. Se elabora el informe de la validación del método analítico	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
10. Formato de protocolo	
79. La página frontal cuenta con firma del investigador y del patrocinador o representante	
80. Cuenta con resumen del estudio	
81. Cuenta con programa, horario de muestreo	
82. Cuenta con criterios de aceptación para los métodos estadísticos	
83. Detalla cómo manejar los eventos adversos de cualquier tipo y severidad	
84. Contempla el retiro de voluntarios y procedimientos para reemplazarlos	
85. Describe como se administraran los medicamentos, esquemas, selección aleatorizada, código, etiquetado, y almacenamiento	
86. Tiene incluidos formatos de reporte de casos	
87. Tiene incluida el formato para carta de consentimiento informado	
88. Define las condiciones en que un estudio puede suspenderse	
89. Cuenta con flujograma y cronograma	

90. Cuenta con referencias y bibliografía	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
11. Informe final del estudio	
91. El informe contiene la siguiente información: descripción de los medicamentos (denominación común internacional, denominación distintiva, forma farmacéutica, dosis, número de lote, fecha de caducidad y fabricante).	
92. Descripción del método analítico utilizado para cuantificar las muestras	
93. Resumen de la validación del método analítico	
94. Descripción del análisis de muestras (número de sujetos analizados por corrida analítica, orden de inyección, criterio de aceptación o rechazo, criterios para el reanálisis)	
95. Resultados del seguimiento del método durante el análisis de muestras biológicas	
96. Resultados analíticos	
97. Resultados de la concentración del o los compuestos analizados en la matriz biológica de todos los sujetos analizados	
98. Al menos un juego de los gráficos de la cuantificación (cromatogramas)	
99. Estadística demográfica	
100. Datos individuales de concentración	
101. Parámetros farmacocinéticas individuales	
102. Estadísticas descriptivas de los parámetros farmacocinéticos	
103. Histogramas del cociente de los productos de prueba y referencia en escala aritmética y logarítmica para los parámetros A B C y Cmax	
104. Identificación de los valores aberrantes	
105. Estadística bioequivalente	
106. ANOVA correspondiente al diseño utilizado	
107. Resultados del intervalo de confianza o de la prueba de Shchuirmann para la diferencia de los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos	
108. Dictamen con el criterio de bioequivalencia utilizado	
109. Se expiden dictámenes a petición del interesado, se informa a la SSA	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
12. Documentación	
110. Procedimiento de transporte de muestras biológicas que considere tipo de contenedor, registros de condiciones de transporte, (humedad, tiempo) e identificación correcta.	
111. Procedimiento del recibo de muestras biológicas por el área analítica que considere número de muestras, integridad de contenedor, identificación, estado físico (congelada, descongelada,	

hemolizada) e incluya criterios de aceptación.	
112. Procedimiento de mantenimiento y manejo de equipo de laboratorio	
113. Se cuenta con PNO en caso de contingencia, mantenimiento o falla eléctrica.	
114. Procedimiento de destino final de las muestras biológicas	
115. ¿Los expedientes y protocolos, así como el archivo muerto se encuentran bajo resguardo y con acceso restringido?	
116. Cuenta con un sistema que asegure la emisión, revisión, modificación, aprobación, difusión y actualización de los PNO's	
117. Cuenta con procedimiento de registros electrónicos relacionados con la captura, seguridad, validación y transferencia	
118. Procedimiento de preparación, identificación, uso y almacenamiento de soluciones y reactivos	
119. Procedimiento de uso, limpieza y calibración de material volumétrico	
120. Procedimiento de instalaciones que involucre acceso, limpieza, mantenimiento, controles ambientales.	
121. Protocolo para Estudio biodisponibilidad y/o bioequivalencia	
122. Procedimiento de mantenimiento y manejo de equipo de laboratorio	
123. Procedimiento de manejo, destino final medicamentos	
124. Procedimiento de elaboración del informe final	
125. Toda la documentación se encuentra autorizada por el Responsable sanitario	
126. Procedimiento que indique que todas las desviaciones deben justificarse y documentarse y se autorizaran por el coordinador del estudio y el Responsable Sanitario	
127. Procedimiento para las pruebas de valoración, uniformidad de contenido	
128. Procedimiento para la etapa analítica de los estudios de biodisponibilidad y/o bioequivalencia	
129. los documentos están en idioma español.	
130. Procedimiento de mantenimiento o contingencias (fallas eléctricas y limpieza de equipo, derrames), que considere las acciones a seguir	
Comentarios (Describir y consignar anomalías)	
13. Residuos peligrosos	
131. Se cuenta con procedimiento donde se especifiquen la identificación, almacenamiento temporal, recolección, transporte externo y disposición final de los Residuos Peligrosos	
132. Se cuenta con almacén temporal de Residuos peligrosos, existen señalamiento y letreros alusivos a la peligrosidad de estos.	
133. Se cuenta con contenedores específicos para el almacenamiento de los residuos	

peligrosos, estos se encuentren fuera de las instalaciones	
134. Se cuenta con un área específica e identificada para el almacenamiento de los residuos peligrosos	
135. Los residuos peligrosos se identifican y almacenan por compatibilidades	
136. Presentan contrato de retiro y disposición de los residuos peligrosos, se cuenta con los registros de recolección de residuos peligrosos	
137. Presentan al menos los últimos tres manifiestos de retiro de los residuos peligrosos	

Comentarios
(Describir y consignar anomalías)

14. Higiene y Seguridad

138. Se observa equipo, material y objetos en desuso ajenos al laboratorio	
139. Se cuenta con regaderas y lavaojos de emergencia funcionando adecuadamente	
140. Cuentan con botiquín de primeros auxilios vigente	
141. Cuentan con casilleros para el personal analista	
142. Cuentan con extintores con señalamientos y carga vigente	
143. Cuenta el laboratorio con un programa de contingencia en caso de derrames, fugas o accidentes, fallas eléctricas, fallas de equipos e instrumentos, ausencia de personal	

Comentarios
(Describir y consignar anomalías)

15. Auditorías internas

144. Se cuenta con programa de auditorías internas y existe evidencia de su cumplimiento	
145. Se cuenta con procedimiento de auditorías internas y existe evidencia de su cumplimiento	
146. Presentan evidencia de las auditorías internas realizadas	
147. Se le da seguimiento a las desviaciones encontradas en las auditorías internas	

Comentarios
(Describir y consignar anomalías)

OBSERVACIONES GENERALES

Estos datos deberán estar justificados en el apartado de observaciones.

Anexos	(Marque con una X en SI o NO)	
A. Se anexa documentación	SI	NO

A.1 Número de anexos:

A.2 Describir anexos:

Leído lo anterior, se hace saber al interesado el derecho que tiene de manifestar lo que a sus intereses convenga con relación a los hechos contenidos en la presente acta de verificación sanitaria con fundamento en el artículo 401 fracción IV de la Ley General de Salud; o bien, por escrito hacer uso de tal derecho dentro del término de cinco días a partir del día siguiente de la presente diligencia, con fundamento en el artículo 68 de la Ley Federal del Procedimiento Administrativo de aplicación supletoria. En uso de la palabra el C. *** hace constar que recibe original de la orden de verificación sanitaria, con firma autógrafa en tinta azul, de la autoridad sanitaria que la emite; objeto de la presente acta de verificación sanitaria y que identificó plenamente al(los) verificador(es) para tal efecto, y con relación a los hechos que se asientan en la misma manifiesta lo siguiente:

Autorización de notificaciones electrónicas

De conformidad con lo establecido en el artículo 35 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo vigente y con el objeto de facilitar y agilizar el seguimiento al presente acto de verificación sanitaria, yo _____ solicito de manera expresa recibir de forma electrónica a través de la(s) dirección(es) de correo electrónico _____ todas las comunicaciones y/o notificaciones sobre el seguimiento, resolución, sanción o cualquier otra decisión o requerimiento, que emane de la presente visita de verificación sanitaria con número de acta _____; por lo que deberé revisarlos de manera permanente, mantenerlo(s) con la capacidad (espacio virtual) suficiente para recibir los mensajes y documentos; así como en revisar siempre la bandeja de correos no deseados o "spam" para en su caso identificar algún correo electrónico emitido por esta Autoridad Sanitaria y que no haya ingresado a la bandeja principal de los correos electrónicos antes establecidos.

Firma y nombre completo _____

Identificación (Tipo y Número) _____

La presente autorización tendrá efectos a partir de esta fecha y hasta la notificación electrónica de la conclusión del procedimiento.

En caso de no otorgar su autorización para facilitar y agilizar el seguimiento al presente acto de verificación sanitaria, a través de notificaciones electrónicas, se hace de su conocimiento que el apoderado o representante legal podrá solicitarlo en cualquier otro momento.

Previa lectura del acta de verificación sanitaria ante todos los participantes, visto el contenido de la misma y sabedores de los delitos en que incurrir los falsos declarantes ante la autoridad administrativa,

la presente diligencia se cierra siendo las *** horas con *** minutos del día ***, mes ***, de 20***, firmando los que en ella participan para todos los efectos legales a que haya lugar, dejándose copia de todo lo actuado consistente en *** hojas en poder del C. ***.

INTERESADO

TESTIGO

TESTIGO

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

VERIFICADOR SANITARIO

VERIFICADOR SANITARIO

VERIFICADOR SANITARIO

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

DOCUMENTO DE CONSULTA