

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

COMISIÓN DE OPERACIÓN SANITARIA

**ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA DE BUENAS PRÁCTICAS
DE FABRICACIÓN PARA FÁRMACOS**

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 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.

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

INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA:

Nombre del propietario o representante legal: _____ (Precisar si es el Propietario o el Representante Legal)

Días laborales: L M M J V S D

Horario de labores: de ____ a ____ horas

Turnos: _____

DESCRIBIR GIRO O ACTIVIDAD DE LA EMPRESA:

(Indicar en forma general los procesos: fermentación, síntesis química, extracción etc.)

(Indicar claramente los productos)

I. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD	VALOR
1. El sistema Gestión de calidad considera todos los documentos de las BPF y todos los elementos que influyen en la calidad del producto, como proveedores, laboratorio de análisis, distribuidores y prestadores de servicios	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

II. 1 ÁREA DE ALMACENAMIENTO	VALOR
2. El área de recepción de insumos y productos está diseñada y construida de tal forma que los proteja del medio exterior y permita su inspección y limpieza.	
3. El área de embarque asegure la conservación de las propiedades de los fármacos e intermedios.	
4. Las áreas de almacenamiento están diseñadas y construidas de tal forma que aseguran el cumplimiento de las condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requeridos por el tipo de insumos y/o productos, y llevan a cabo su control, monitoreo y verificación.	
5. Si manejan insumos y/o productos que requieran de cadena de frío, cuentan con la infraestructura y equipo necesarios para cumplir con los requerimientos y llevar a cabo su control, monitoreo continuo y verificación.	
6. Cuentan con áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y productos, recuperados, reprocesados o devueltos.	
7. El área de productos rechazados está segregada e identificada	
8. Los insumos o productos clasificados como estupefacientes y psicotrópicos (controlados) se encuentran en un área segregada, segura y con acceso controlado y restringido.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

II. 2 ÁREAS DE CONTROL DE CALIDAD	VALOR
9. El laboratorio de control de calidad está separado físicamente de las áreas de producción y almacenes.	
10. El laboratorio debe contar con sistema de inyección y extracción de aire a fin de contar con presión positiva respecto al medio ambiente externo.	
11. El diseño y construcción del laboratorio de control de calidad cuenta con instalaciones y	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

espacio suficiente para las pruebas y análisis efectuadas en ellos, para evitar mezclas y contaminación.	
12. Las áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales están físicamente separadas entre ellas.	
13. Si en el área de instrumental cuentan con instrumentos sensibles a vibraciones, interferencia eléctrica, humedad o que requieran condiciones especiales, están en cuartos separados o que aseguren las condiciones recomendadas por el fabricante para su protección.	
14. Cuentan con un área específica para las muestras de retención del fármaco que cumpla con las condiciones preestablecidas de almacenamiento (temperatura, humedad, iluminación, etc.)	
15. Cuentan con una zona específica e independiente para el manejo de las muestras para análisis de fármacos, producto en proceso y producto terminado para penicilínicos, cefalosporínicos y hormonales esteroidales de los grupos andrógenos, estrógenos y progestágenos; así como aquellos fármacos de alta actividad farmacológica o alta toxicidad, que eviten la exposición del personal y la contaminación al medio ambiente. <i>verificar sistema de aire, uso de aislador o equipo de respiración independiente</i>	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

II.3 ÁREAS AUXILIARES	VALOR
16. Las áreas destinadas al servicio médico y comedores están separadas de áreas de fabricación.	
17. Las áreas destinadas para ropería, vestidores, lavado, duchas y servicios sanitarios se encuentran en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores.	
18. Los servicios sanitarios no comunican directamente con las áreas de fabricación.	
19. Cuentan con áreas para el aseo del personal, sanitarios y duchas separadas de las áreas de producción: las regaderas cuentan con agua caliente y fría.	
20. Las áreas de mantenimiento están separadas y fuera de las áreas de fabricación.	
21. Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio están aisladas de las áreas de fabricación y cumplen con las disposiciones sanitarias y jurídicas aplicables.	
22. El control de fauna nociva, se realiza de acuerdo a programa.	
23. Cuentan con procedimientos escritos para el uso de raticidas, insecticidas, fungicidas y agentes fumigantes, de limpieza y desinfección para impedir la contaminación de equipos, materias primas, material de envasado/etiquetado, intermedios y fármacos.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

III. Sistema de Gestión de Calidad	VALOR
III.1 Generalidades	
24. ¿El sistema de Gestión de Calidad contempla el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada, con el objeto de garantizar que los fármacos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados?	
25. ¿La Gestión de Calidad incorpora, las normas de BPF, BPD, BPL y los principios de la Gestión de Riesgos, así como el uso de las herramientas apropiadas?	
26. ¿La Gestión de Calidad, se aplica a todos los estadios de la vida del producto, desde el desarrollo del farmoquímico, la fabricación del fármaco en fase de investigación, la transferencia de tecnología, su fabricación comercial, hasta la discontinuación del fármaco?	
27. ¿La Gestión de Calidad favorecer la innovación y la mejora continua?	
28. ¿La Gestión de Calidad fortalecer la unión entre el desarrollo farmoquímico y las actividades de fabricación?	
29. ¿La Dirección General o alta dirección aseguran que se implemente y mantenga el sistema	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

de gestión de calidad, determinando y proporcionando recursos apropiados para mejorar continuamente su efectividad?	
30. La Gestión de Calidad asegura como mínimo que:	
31. La fabricación de fármacos se lleva a cabo siguiendo una política de calidad con un sistema de documentación diseñado, planificado, implantado, mantenido y sometido con mejora continua.	
32. Los productos sólo podrán ser comercializados o suministrados una vez que hayan sido liberados por la Unidad de Calidad con los atributos de calidad apropiados.	
33. El conocimiento del producto y del proceso se gestiona a través de todo el ciclo de vida del producto.	
34. Los fármacos se diseñan y desarrollan teniendo en cuenta los requisitos de las BPF.	
35. Las operaciones de producción y control de calidad se describen claramente y adoptan las BPF y BPL.	
36. Las responsabilidades de la gestión del sistema se deben especificar claramente.	
37. Se toman las medidas oportunas para que la fabricación, suministro, utilización de materias primas, materiales de acondicionamiento, la selección y seguimiento de los proveedores sean correctos y que se verifique que cada entrega proviene de la cadena de suministro aprobada.	
38. Existen procedimientos o acuerdos técnicos de calidad para asegurar la gestión de las actividades subcontratadas.	
39. Se establece y mantiene un estado de control de la ejecución del proceso y la calidad del producto mediante medidas de monitoreo y los resultados de dichas medidas se tienen en cuenta para la liberación del lote, para la investigación de las desviaciones, y para llevar a cabo acciones preventivas que permitan eliminar la recurrencia.	
40. Se llevan a cabo todos los controles necesarios sobre los productos intermedios, así como los controles en proceso y las validaciones.	
41. Se facilita la mejora continua.	
42. Existen medidas implantadas para la evaluación prospectiva de cambios planeados así como su aprobación previa a la implementación, considerando la notificación y aprobación por las autoridades regulatorias, en su caso.	
43. Tras la implementación de cualquier cambio planeado, se lleva a cabo una evaluación para confirmar que se han alcanzado los objetivos de calidad.	
44. Durante la investigación de desviaciones, sospechas de defectos de productos u otro tipo de problemas, debe aplicarse un análisis de la causa raíz. Este análisis puede determinarse en base a los principios de gestión de riesgos. En los casos en los que la causa(s) raíz no pueda determinarse, debe considerarse la causa o causas más probables, y abordar éstas. Deben identificarse y adoptarse acciones correctivas y/o preventivas adecuadas (CAPA) en respuesta a las investigaciones realizadas. La efectividad de estas acciones debe monitorearse y evaluarse, en línea con los principios de gestión de riesgos de la calidad.	
45. Ningún fármaco se vende o se suministra sin que previamente una persona calificada haya certificado que cada lote de fabricación se ha producido y controlado según los requisitos de liberación. En el caso de los antibióticos deberán apegarse a las disposiciones jurídicas aplicables.	
46. Se adoptan medidas que aseguren que los fármacos se almacenan y se distribuyen de tal modo que la calidad se mantiene íntegra durante el periodo de vigencia.	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

47. Existe un procedimiento de autoinspecciones y/o de auditorías de calidad que evalúa regularmente la eficacia y la aplicación del Sistema de Gestión de Calidad.	
Los elementos mínimos que contendrá el Sistema de Gestión de Calidad son:	
a) Manual de calidad.	
b) Sistema de Auditorías.	
c) Gestión de Quejas	
d) Manejo de Producto fuera de especificación o no conforme	
e) Manejo de desviaciones y sistema CAPA	
f) Retiro de producto	
g) Control de cambios	
h) PMV	
i) RAP	
j) Transferencia de Tecnología	
k) Gestión de Riesgos	
l) Control de documentos	
m) Devoluciones	
III.2 Documentación	
Generación de la documentación.	
48. ¿Los documentos se definen y apegan a lo establecido?	
49. ¿Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación?	
50. ¿Los sistemas electrónicos de generación de documentos se entienden, están bien documentados, validados y disponen de controles adecuados?	
51. ¿Los documentos del sistema están escritos en idioma español?	
52. ¿Los documentos incluyen una versión en español, cuando se encuentran en dos o más idiomas?	
53. ¿Existen documentos en forma híbrida?	
54. ¿Los documentos que contienen instrucciones, están redactados de manera ordenada y son fáciles de comprobar?	
55. ¿El estilo y lenguaje de dichos documentos concuerdan con su intención de uso?	
Control de la documentación	
56. ¿Cuentan con relaciones y medidas de control para los documentos maestros, las copias oficiales, el manejo de datos y registros, establecido para sistemas híbridos y homogéneos?	
57. ¿Cuentan con controles adecuados implementados para documentos electrónicos tales como plantillas, formularios y documentos maestros?	
58. ¿Cuentan con controles adecuados para asegurar la integridad de los registros a lo largo del periodo de retención?	
59. ¿Los documentos son diseñados, preparados, revisados y distribuidos de acuerdo a lo establecido en el Sistema de Gestión de Calidad?	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

60. ¿Cumplen con las partes aplicables de las especificaciones de producto?	
61. La reproducción de documentos de trabajo a partir de documentos originales, ¿No permite la introducción de ningún error en el proceso de reproducción?	
Resguardo de documentos.	
62. ¿Tienen definido claramente el lugar de resguardo de todos los documentos relacionados a la fabricación de los fármacos?	
63. ¿Tienen implementadas medidas de control que aseguran la integridad de los documentos durante todo el periodo de resguardo y evalúan dichas medidas	
64. ¿Mantienen en resguardo el expediente de fabricación de cada lote fabricado al menos un año después de su fecha de caducidad o para el caso en que se le asigne fecha de reanálisis, al menos tres años después de que fue distribuido en su totalidad?	
65. Para otro tipo de documentos, ¿cuáles el periodo de conservación de la documentación?	
66. La documentación que soporta los procesos críticos incluyendo los datos primarios, tales como los relativos a validación o estabilidad, que respalde el periodo de caducidad o reanálisis, ¿Se conservan mientras el fármaco está comercializándose?	
67. ¿Se retira cierta documentación cuando los datos se reemplazaron por un nuevo paquete completo de datos?	
68. ¿Se documenta la justificación consideraron los requisitos de conservación de la documentación del lote?	
69. ¿Se fundamentó en las disposiciones jurídicas aplicables, cualquier tipo de resguardo distinto al tiempo mencionado?	
BPD.	
70. ¿Son aprobados, firmados y fechados los documentos que contienen instrucciones?	
71. ¿Todos los tipos de documentos se definen y apegan a lo establecido en el Sistema de Gestión de Calidad?	
72. ¿Los requisitos aplican de igual manera a todas las formas de medios de documentación?	
73. ¿Los documentos del Sistema de Gestión de Calidad se revisan periódicamente y se mantienen actualizados?	
74. ¿Los documentos no son manuscritos?	
75. ¿Los documentos cuentan con espacio suficiente para permitir la introducción de datos, cuando se requiera?	
76. Los registros escritos a mano en documentos, ¿se realizan de forma clara, legible e indeleble?	
77. ¿El registro de las actividades se realiza al momento de la actividad respetando el orden cronológico?	
78. La corrección al registros de una actividad o a un documento ¿se firma, se coloca fecha y permitir la lectura de la información original?	
79. ¿Las explicaciones del motivo de una corrección se documenta?	
80. ¿Los registros contienen la fecha e identifican quién realizó la actividad?	
81. ¿cuentan con un mecanismo de identificación de las firmas y rúbricas del personal que	

ejecuta la operación?	
Tipos de documentos	
Los documentos que conforman el sistema de documentación contienen pero no se limitan a:	
82. Manual de Calidad.	
83. Dicho Manual de Calidad o documento, ¿contiene la descripción del sistema de Gestión de Calidad, incluyendo las responsabilidades de la dirección?	
84. El Manual ¿asegura la revisión periódica del Sistema de Gestión de Calidad?	
85. EMSF	
85.1 Se cuenta con un EMSF, el cual ¿describe las actividades relacionadas al cumplimiento de BPF?, ¿fue entregado a la COFEPRIS?	
85.2 ¿En las actualizaciones del EMSF se da conocimiento a la COFEPRIS mediante escrito libre?	
85.3 ¿Los cambios técnicos al contenido del EMSF fueron evaluados mediante el Sistema de Control de Cambios?	
85.4 En caso de cambios mayores, ¿se actualizo el EMSF y notifico a la COFEPRIS mediante la actualización del documento?	
85.5 El EMSF sufrió alguno de los siguientes cambios mayores:	
85.5.1 Cambio del Responsable Sanitario, del responsable de la unidad de producción y/o responsable de la unidad de calidad	
85.5.2 Cambios en sistemas críticos.	
85.5.3 Modificaciones en las instalaciones que impacten la calidad de los fármacos.	
85.5.4 Inclusión de nuevos fármacos que ameriten nueva validación de limpieza.	
86. Si existen cambios menores, el EMSF deberá actualizarse al menos cada dos años y notificarse a la COFEPRIS. ¿Cuentan con especificaciones para las materias primas, materiales de envase y empaque, producto intermedio y producto terminado?	
Especificaciones	
87. Si existen cambios menores, el EMSF deberá actualizarse al menos cada dos años y notificarse a la COFEPRIS. ¿Cuentan con especificaciones para las materias primas, materiales de envase y empaque, producto intermedio y producto terminado?	
88. ¿Las especificaciones materias primas, materiales de envase y materiales de empaque ¿incluyen al menos lo siguiente?:	
88.1 Descripción de los materiales: Nombre, código interno, referencia (Farmacopeas o especificaciones del fabricante).	
88.2 Fabricante aprobado para las materias primas.	
88.3 Fabricante aprobado del envase primario.	
88.4 Proveedor aprobado de los demás insumos.	
88.5 Una muestra de los materiales impresos.	
88.6 Instrucciones para el muestreo y pruebas a realizar.	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

Especificaciones de producto intermedio	
89. ¿Las especificaciones de producto intermedio, incluyen el tiempo y las condiciones de almacenamiento?	
Las especificaciones de producto terminado incluyen como mínimo lo siguiente:	
90. Nombre genérico del producto y código interno asignado.	
91. Fórmula química del producto.	
92. Forma física en que se comercializa y envase primario.	
93. Instrucciones para el muestreo.	
Método de análisis.	
94. Límites de aceptación para las determinaciones cuali y cuantitativas.	
95. Condiciones de almacenamiento.	
96. Periodo de caducidad o reanálisis del producto.	
97. Precauciones para el manejo del producto	
Orden maestra de producción	
98. ¿Cuentan por escrito con una orden e instrucciones maestras de producción por cada producto y tamaño de lote a fabricar?	
99. La orden de producción incluye al menos: Denominación genérica del producto y un código interno asignado; Forma física; Concentración o presentación; Tamaño de lote, Lista de materias primas, materiales, código y cantidades, incluidas aquellas que no aparezcan en el producto terminado; y Rendimiento esperado con los límites de aceptación para cada etapa del proceso.	
Las instrucciones de producción incluyen al menos:	
100. El área en que se realiza cada etapa del proceso.	
101. Los equipos a utilizar	
102. Los métodos o las referencias cruzadas para la preparación de los equipos críticos del proceso de producción como son las operaciones de limpieza, armado, calibración, esterilización, entre otras	
103. El despeje del área a utilizar que asegure que esté libre de productos anteriores, equipos y materiales no necesarios	
104. Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar la producción del producto	
105. Instrucciones detalladas de cómo realizar cada etapa del proceso, los parámetros críticos del proceso como son tiempos, temperaturas, condiciones específicas	
106. Los controles en proceso a realizar, la frecuencia y los límites de aceptación	
107. Condiciones específicas necesarias para el manejo y almacenamiento, de acuerdo a la naturaleza del producto	
Orden de envasado y etiquetado	
108. ¿Cuentan con una orden e instrucciones maestras para el envasado y etiquetado para cada producto y por cada tamaño de lote?	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

<p>109. La orden de envasado incluye al menos lo siguiente: Denominación genérica del producto, código interno asignado; Lote del producto; Forma física; Presentación final; Descripción y tamaño del envase primario; Lista completa de todos los materiales necesarios para el envasado del producto y su embalaje, que incluya códigos, cantidades y si aplica la referencia cruzada a sus especificaciones; y Rendimiento esperado con los límites de aceptación para cada etapa del proceso.</p>	
<p>Las instrucciones de envasado incluyen al menos lo siguiente:</p>	
<p>110. Representación gráfica del embalaje del producto o la referencia cruzada para su consulta.</p>	
<p>111. Despeje del área de trabajo que asegure que está libre de productos anteriores o materiales no necesarios</p>	
<p>112. Verificación de que el área está en condiciones de limpieza para iniciar el envasado del producto</p>	
<p>113. Instrucciones detalladas de cómo realizar cada etapa del proceso, incluyendo los parámetros críticos del proceso y el equipo a utilizar</p>	
<p>114. Los controles en proceso a realizar, instrucciones para el muestreo, la frecuencia y los límites de aceptación</p>	
<p>115. Instrucciones para la conciliación de materiales impresos</p>	
<p>116. Condiciones específicas necesarias para el manejo y almacenamiento, de acuerdo a la naturaleza del producto</p>	
<p>Expediente de lotes y de partidas.</p>	
<p>117. ¿Cuentan con un expediente de producción por cada lote de producto, y contener la orden e instrucciones de producción con el registro de actividades realizadas para la elaboración del producto?</p>	
<p>Este expediente contiene al menos lo siguiente:</p>	
<p>118. Orden e instrucciones de producción.</p>	
<p>119. ¿El lote está en distintas partidas?</p>	
<p>120. ¿se señala el número total de partidas?</p>	
<p>121. Número de lote del producto</p>	
<p>122. Números de lotes y cantidades surtidas de todos los materiales incluidos en la fórmula</p>	
<p>123. Fechas y horas de inicio y término de las etapas más importantes de la producción</p>	
<p>124. Identificación de quién ejecutó la operación con la inicial del nombre y primer apellido</p>	
<p>125. ¿La información es trazable a un registro de operadores y supervisores de las áreas de producción?</p>	
<p>126. Registros de la supervisión</p>	
<p>127. Los registros de los controles en proceso, ¿cuentan con los resultados obtenidos e inicial del nombre y primer apellido de las personas que lo realizaron?</p>	
<p>128. Rendimientos obtenidos durante las distintas etapas de producción</p>	
<p>129. Desviaciones a las instrucciones de producción, registradas, investigadas, clasificadas y evaluadas</p>	

130. ¿Esta investigación se concluyó previa a la liberación del lote?	
131. ¿Cada expediente de producción está firmado de conformidad por el Responsable Sanitario o Persona calificada certificando que el producto fue producido cumpliendo las BPF?	
132. Expediente de envasado y etiquetado	
132.1 Este expediente de envasado y etiquetado es por cada lote y partida de producto?	
132.2 ¿Contiene las instrucciones y el registro de las actividades realizadas para el envasado?	
133. El expediente de envasado del lote contiene al menos lo siguiente: Orden e instrucciones de envasado; Número de lote y partida del producto; Cantidad del producto; Números de lote y cantidades de los materiales de envase primarios y secundarios; La conciliación de materiales de envase y empaque determinando la cantidad utilizada, la enviada a destrucción y los materiales devueltos; Fecha y hora de inicio y término de las etapas del envasado; Identificación de quién ejecutó la operación; esta información es trazable a un listado de firmas de operadores y supervisores de las áreas de acondicionamiento; Registros de la supervisión; Registro de los controles en proceso con los resultados obtenidos y las personas que lo realizaron; Rendimientos obtenidos durante las distintas etapas de acondicionamiento; registro, investigación y evaluación de cualquier desviación a las instrucciones de envasado; conclusión de la investigación previa a la liberación del lote; Rendimientos obtenidos durante las distintas etapas de envasado; firma de conformidad por el Responsable Sanitario o Persona Autorizada de que el producto fue envasado cumpliendo las BPF en cada expediente de envasado.	
Métodos analíticos y de prueba	
134. ¿Existen procedimientos escritos que describen los métodos, equipos e instrumentos utilizados para el análisis o evaluación de los insumos y producto en las diferentes etapas de fabricación?	
135. ¿Se conserva el registro de los análisis y evaluaciones realizadas?	
Muestreo	
136. ¿Existen procedimientos escritos para el muestreo de los insumos utilizados en la fabricación de los fármacos?	
137. ¿Incluyen la metodología de muestreo, equipo, utensilios, cantidades a muestrear e instrucciones para el manejo del material que eviten la contaminación del insumo a muestrear o alteren la calidad del mismo?	
Otros documentos relacionados al cumplimiento de BPF	
138. ¿Está disponible la documentación escrita relacionada al cumplimiento de BPF para el personal responsable de las actividades descritas?	
139. ¿La documentación corresponde al nivel asignado en el Sistema de Gestión de Calidad y pueden estar en forma de políticas, procedimientos, protocolos, instructivos de trabajo, reportes, u otros?	
140. ¿Existe evidencia documentada de la utilización de estos documentos o la realización de las actividades que en ellos se describan?	
141. ¿Existe documentación escrita por lo menos para las siguientes actividades o procesos?:	
141.1 Limpieza y sanitización de áreas, equipos y sistemas críticos	

141.2	Operación y mantenimiento de equipos e instrumentos	
141.3	Calificación y validación de equipos, procesos y sistemas críticos y computacionales	
141.4	Capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad	
141.5	Lista de firmas del personal involucrado en la fabricación de los fármacos en todas sus etapas	
141.6	Transferencia de tecnología	
141.7	Monitoreo ambiental	
141.8	Control de plagas	
141.9	Investigación de desviaciones o no conformidades	
141.10	Reporte de Quejas	
141.11	Reporte de control de cambios	
141.12	Devolución de productos	
141.13	Retiro de producto del mercado	
141.14	Autoinspección	
141.15	Auditorías a proveedores	
141.16	Compra de insumos	
141.17	Recepción e inspección de insumos	
141.18	Almacenamiento	
141.19	Distribución	
141.20	Revisión de la calidad del producto	
142.	¿Cuentan con la evidencia documental del uso cronológico de áreas, equipos, instrumentos, métodos, calibraciones, mantenimiento, limpieza y cualquier actividad que impacte la calidad del producto y que requiera de un registro?	
143.	¿Estos registros contienen la fecha e identificar quién realizó la actividad?	
	El establecimiento ¿cuenta con los siguientes documentos legales?:	
143.1	Licencia Sanitaria o Aviso de funcionamiento	
143.2	Aviso de Responsable Sanitario	
143.3	Certificado de BPF vigente	
143.4	Ejemplar vigente de la FEUM y sus suplementos correspondientes	
143.5	Expediente de cada fármaco que contenga al menos:	
	143.5.1 Especificaciones, métodos analíticos, órdenes maestras de producción, orden maestra de envasado y etiquetado	
	143.5.2 Relación de todos los documentos que operan dentro del Sistema de Gestión de Calidad	
III.3. Auditorías		

144. ¿Cuentan con procedimientos que establezcan el proceso de ejecución de una auditoría?	
Dicho procedimiento contiene al menos:	
145. El alcance de cada tipo de auditoría.	
146. La calificación del grupo auditor incluyendo:	
Experiencia, entrenamiento, habilidades, disponibilidad e independencia	
Proceso de ejecución: planeación, responsabilidades, requisitos, registros, reporte	
La frecuencia de auditorías y el establecimiento de un programa permanente de auditorías	
147. ¿clasifican las auditorías en Internas, a proveedores y de las entidades regulatorias?	
Auditorías internas (autoinspecciones):	
148. ¿cuentan con un sistema de autoinspección para la evaluación del Sistema de Gestión de Calidad y del nivel de cumplimiento en BPF?	
149. ¿Las auditorías de autoinspección son conducidas por personal independiente al área auditada o por personal externo?	
150. ¿cuentan con programa preestablecido para verificar su conformidad con los principios del Sistema de Gestión de Calidad?	
151. ¿cuentan con registros de todas las autoinspecciones?	
152. ¿Dichos informes incluyen todas las observaciones realizadas durante las inspecciones, así como las propuestas de medidas correctivas y/o preventivas?	
153. ¿Dichas medidas están registradas en el sistema CAPA del establecimiento?	
154. ¿Los resultados de las autoinspecciones son comunicados al personal involucrado?	
Auditorías a proveedores.	
155. ¿La selección de proveedores de insumos que tienen un impacto en la calidad, seguridad y eficacia del fármaco fue determinada mediante una evaluación de riesgos?	
156. ¿cuentan con procedimiento para la ejecución de auditorías a proveedores de insumos, prestadores de servicios a sistemas críticos y equipos, prestadores de servicios de análisis y maquiladores de procesos de fabricación?	
157. ¿Cuentan con programa de auditorías periódicas y la evidencia documental que demuestre el cumplimiento del mismo?	
158. ¿La periodicidad de las auditorías a proveedores se establece con base al nivel de riesgo del proceso, impacto y reportes de calificación previos?	
159. ¿Los reportes de auditorías a proveedores forman parte del expediente de calificación del proveedor?	
160. ¿Dichos informes incluyen la clasificación de los hallazgos, no conformidades o desviaciones encontradas, así como las fechas compromiso para su corrección?	
161. ¿Las desviaciones críticas, son investigadas y generan acciones inmediatas con base al nivel de riesgo?	
162. ¿Los proveedores son aprobados mediante una evaluación, así como con la evidencia adecuada del cumplimiento de las especificaciones establecidas de cada insumo?	
163. ¿La información de la calificación y auditoría a proveedores está disponible para su revisión	

por la Secretaría?	
Auditorías de las entidades regulatorias.	
164. ¿Cuentan con procedimiento para la atención de auditorías de las entidades regulatorias?	
Dicho procedimiento incluye como mínimo:	
Recepción de la auditoría por el Responsable Sanitario o por la persona que éste designe, de conformidad con el punto 7.1.6, de esta Norma (Representante de la Unidad de Calidad)	
Preparación de información a ser presentada	
Registro, evaluación y cierre de no conformidades durante una auditoría de las entidades regulatorias	
Los resultados de las auditorías por entidades regulatorias son comunicados al personal involucrado en la ejecución de las acciones así como a la Dirección General o alta dirección.	
III.4. Gestión de quejas.	
165. ¿Existe un responsable de la gestión de quejas?	
166. ¿cuentan con procedimiento para la investigación de todas las quejas referentes a la calidad del fármaco, reportadas por vía oral o escrita?	
167. ¿Se hace extensiva la investigación de las quejas a otros lotes fabricados anteriores o subsecuentes?	
El registro de quejas contiene como mínimo:	
168. Nombre, dirección, teléfono o cualquier información de contacto de quien reporta la queja.	
169. Descripción de la queja.	
170. Fecha de la queja.	
171. Acciones correctivas y preventivas llevadas a cabo y quién las realizó.	
172. Respuesta enviada a quien reportó la queja.	
173. Conclusiones de la investigación y destino final de lote o lotes del fármaco.	
174. Análisis de las tendencias, frecuencia y motivos de las quejas de calidad reportadas.	
175. Implementación de las medidas correctivas y preventivas que resulten de este análisis.	
III.5. Manejo de producto fuera de especificaciones y/o no conforme	
176. ¿Son identificados y colocados en retención temporal o cuarentena aquellos fármacos en cualquiera de sus etapas que no cumplan las especificaciones establecidas o que sean fabricados fuera de los procedimientos establecidos?	
177. ¿Se emite un reporte de desviación o no conformidad para definir el nivel y la extensión de la no conformidad, así como para establecer las acciones correctivas indicando si es reacondicionado, recuperado, reprocesado, retrabajado o rechazado?	
178. ¿Los procesos de recuperación, reproceso o retrabajo son autorizados por el Responsable Sanitario o por la persona que éste desine en términos del punto 7.1.6, de esta Norma?	
179. ¿Cuentan con procedimiento?	
El procedimiento que describe como mínimo lo siguiente:	
180. Identificación del producto no conforme.	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

181. Control del producto no conforme incluyendo la segregación y la prevención del uso inadvertido del producto o de la instalación donde se procesó.	
182. Acciones a tomar en los casos de reacondicionado, recuperado, reproceso o retrabajo de lotes.	
183. El Responsable Sanitario o persona autorizada establece la disposición final del producto	
184. ¿Los lotes recuperados son sometidos a análisis de calidad y la documentación debe demostrar que la calidad del lote recuperado es equivalente a la del proceso original?	
185. ¿Los lotes retrabajados son sometidos a análisis de calidad y a estudios de estabilidad de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana correspondiente y la documentación demuestra que cumple con las especificaciones del producto original?	
186. ¿Los lotes reprocesados son sometidos a análisis de calidad y de acuerdo a la valoración de riesgo son sometidos a estudios de estabilidad de conformidad con la norma oficial mexicana NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos, para demostrar que cumple con las especificaciones del producto original?	
187. ¿Los productos rechazados son identificados y segregados hasta su disposición o destino final?	
188. ¿La disposición final se lleva a cabo de acuerdo a procedimiento?	
189. ¿Se emite una orden e instrucciones de retrabajo, recuperación o reproceso específico para cada lote?	
190. ¿En el caso de reprocesos se asigna un número de lote diferente al del lote original y esto es autorizado por el Responsable Sanitario?	
III.6. CAPA	
191. ¿Existe un sistema para la implementación de las CAPA resultantes de las no conformidades, quejas, devoluciones, fuera de especificaciones, auditorías, tendencias, y las que defina el propio sistema?	
192. ¿Existe una metodología para el manejo de desviaciones que evalúa el evento de acuerdo al riesgo asociado, clasifica el evento, determina oportunamente las acciones para eliminarla y verifica la efectividad de las acciones tomadas?	
193. ¿Las Desviaciones Críticas y Mayores son investigadas utilizando herramientas técnicas para determinar la causa raíz?	
194. ¿La investigación y sus conclusiones son documentadas?	
195. ¿Se comprueba el Seguimiento y efectividad de las CAPA establecidas?	
III.7. Control de cambios.	
196. ¿Existe un sistema documentado de control de cambios que incluya la gestión de riesgos para la evaluación e impacto del cambio propuesto sobre los procesos, proveedores, sistemas críticos, sistemas computacionales, áreas, servicios, equipos, métodos analíticos, especificaciones, documentación, disposiciones regulatorias y calidad del producto?	
197. ¿Los cambios no planeados son considerados como desviaciones o no conformidades?	
198. ¿cuentan con Comité o Grupo Técnico integrado por representantes de las áreas involucradas y por el responsable de la Unidad de Calidad, quienes revisarán, evaluarán y aprobarán el cambio propuesto?	

199. ¿Se evalúa la propuesta de cambio en las especificaciones internas de calidad del intermedio o sustancia activa?	
200. ¿Existe un procedimiento de clasificación del tipo de cambio, de acuerdo a la valoración del riesgo, para determinar el nivel de pruebas, validación y documentación necesaria para justificar los cambios en un proceso validado?	
201. ¿Los cambios son clasificados como menor o mayor en función de la naturaleza y el alcance de los cambios así como los efectos que éstos pueda ocasionar en el proceso?	
202. Tras el cambio implementado, ¿elaboran una evaluación de los primeros lotes producidos o probados bajo el cambio?	
203. ¿Es evaluado el cambio cuando afecta el periodo de caducidad o periodo de reanálisis?	
204. Las muestras de fármaco o del intermedio producido por el proceso modificado, ¿se colocaron en un programa de estabilidad acelerada y/o se añadieron al programa de seguimiento de la estabilidad?	
205. ¿Se da seguimiento a la implementación de los cambios aprobados y aseguran su cierre de acuerdo a lo previamente establecido?	
III.8. Devoluciones	
206. ¿Cuentan con procedimiento para el manejo de los productos intermedios o fármacos devueltos y determinar el destino final de éstos?	
207. ¿Los productos intermedios o fármacos devueltos no son incorporados a contenedores con productos intermedios o fármacos aprobados?	
208. Cuando existe duda de la calidad de los productos intermedios o fármacos devueltos, ¿éstos son reprocesados, retrabajados o destruidos?	
209. ¿El reproceso o retrabajo de las devoluciones no es realizada por los distribuidores?	
210. ¿Cuentan con registros de los productos intermedios o fármacos devueltos que consideren al menos los datos del cliente que realizó la devolución, nombre del producto intermedio o fármaco devuelto, número de lote, partida, cantidad devuelta y motivo de la devolución?	
La evaluación que comprueba que el producto cumple con las especificaciones, estándares de integridad, seguridad, identidad, calidad y pureza incluye:	
211. Análisis de la ruta de distribución y devolución	
212. Condiciones de almacenamiento del producto devuelto	
213. Condiciones del etiquetado	
214. Decisión y destino final del producto	
215. ¿No se permite la recuperación de producto devuelto si durante la evaluación las condiciones del contenedor, los estuches o cajas, o los textos del etiquetado generan dudas de la integridad, seguridad, identidad, concentración, calidad o pureza del producto?	
216. ¿No se permite la recuperación de producto devuelto caduco, o cuyo periodo de reanálisis no esté cubierto con estudios de estabilidad de largo plazo?	
III.9. Revisión Anual de Producto	
217. ¿Cuentan con revisión sistemática anual de la calidad de cada fármaco?	
218. ¿El Responsable Sanitario asegura la implementación del sistema de RAP y designa a la	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

persona responsable de su ejecución y difusión?	
219. ¿Los objetivos de la RAP son los de la verificación del desempeño del producto, la consistencia del proceso de fabricación y la determinación de la necesidad de revalidación de los procesos de fabricación?	
220. ¿En la RAP se determina la necesidad de llevar a cabo cambios en el proceso de fabricación, en los controles en proceso y en las especificaciones?	
221. ¿Estos cambios incluyen la identificación de mejoras al producto y al proceso de fabricación, basados en el análisis de tendencias, y valoración de riesgos?	
222. ¿No se permite la agrupación de productos independientemente de que durante su producción se empleen procesos y equipos similares?	
223. ¿Existe un procedimiento para llevar a cabo la RAP que contiene los objetivos para determinar y justificar las áreas seleccionadas en la revisión, así como la posible extensión de la revisión?	
224. Los resultados de la RAP ¿se resumen en el formato que se especifica en el Apéndice Normativo B adjunto a la presente Norma?	
225. ¿Los resultados de la RAP son evaluados y determinan si debe llevarse a cabo alguna acción correctiva y/o una revalidación?	
226. ¿Se documentan las razones para realizar dichas medidas correctivas?	
227. ¿Las medidas determinadas son completadas de manera oportuna y eficaz?	
III.10. Transferencia de tecnología	
228. La Transferencia de Tecnología -¿Tiene un enfoque planificado y documentado, en el que se considere personal capacitado, requisitos de calificación y validación, sistemas de fabricación y control de calidad, y es formalizada a través de un acuerdo técnico o protocolo según aplique?	
229. Los lotes de transferencia de tecnología ¿no son comercializados?	
III.11 Gestión de Riesgos de Calidad	
230. El establecimiento ¿cuenta con un Sistema de Gestión de Riesgos de Calidad que asegure de forma científica y sistemática las acciones para identificar, mitigar y controlar las potenciales fallas en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos?	
231. ¿La metodología para el Análisis de Riesgo en los sistemas, las operaciones y los procesos están sustentados en herramientas de análisis comprobadas, que aseguran la gestión efectiva y lógica de las prioridades y estrategias para la gestión de riesgos de calidad?	
232. ¿Existe un conjunto de procedimientos que evidencien la implementación, capacitación y calificación del personal encargado del Sistema de Gestión de Riesgos de Calidad y su aplicación?	
233. ¿Las valoraciones de riesgo realizadas son documentadas y son la base para la elaboración del PMV, así como la evidencia técnica para las desviaciones y cambios críticos de sistemas, operaciones y procesos, y son el soporte de evaluación de Acciones Preventivas y Correctivas?	
234. ¿Existe un método eficiente de comunicación que asegure que el análisis y acciones documentadas en la Metodología de Riesgo es del conocimiento de la organización como parte del Sistema de Gestión de Calidad?	
235. ¿Se establece la verificación continua del resultado del proceso de Gestión de Riesgos de Calidad que garanticen su vigencia y la robustez del Sistema de Gestión Calidad?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

IV. Personal	
IV.1. Generalidades	
236. ¿Cuentan suficiente personal calificado para llevar a cabo todas las actividades requeridas para la fabricación de fármacos?	
237. ¿El personal recibe inducción en BPF desde su contratación?	
238. ¿El personal está entrenado de las actividades que va a realizar y continuamente es capacitado?	
239. ¿El personal que participa en la fabricación con impacto en la calidad del producto cuenta con el perfil requerido y es continuamente capacitado y calificado?	
240. ¿El personal de reciente contratación, recibe capacitación adecuada básica teórica y práctica en el sistema de gestión de calidad y en las BPF, previa a la ejecución de las tareas que le sean asignadas?	
241. El personal que trabaja en zonas con riesgo de contaminación, como las zonas limpias o zonas donde se manejan sustancias muy activas, tóxicas, infecciosas o sensibilizantes, ¿reciben formación específica?	
242. ¿Existe un organigrama, autorizado y actualizado, en el que se establezcan claramente los niveles de autoridad y las interrelaciones de los diferentes departamentos o áreas?	
243. ¿Las responsabilidades están claramente indicadas en la descripción del puesto?	
244. ¿Existe un Responsable Sanitario de conformidad con las disposiciones jurídicas aplicables, el cual ocupar el mayor nivel jerárquico de la Unidad de Calidad y reportar a la máxima autoridad de la organización?	
245. ¿El Responsable Sanitario es responsable de la calidad del producto, de manera conjunta con la máxima autoridad de la organización y tiene la responsabilidad de asegurar que se cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad?	
246. ¿El Responsable Sanitario tiene la formación académica, conocimiento y experiencia suficiente para la toma de decisiones en aspectos de BPF?	
247. El Responsable sanitario ¿tiene designado por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) diversas tareas incluyendo la firma de documentos operativos, cuando éste se encuentre ausente o bajo circunstancias especiales que lo ameriten?	
248. La(s) personas designadas ¿cumplen con los requisitos establecidos en las disposiciones jurídicas aplicables para responsables sanitarios?	
249. El equivalente al Responsable Sanitario en plantas instaladas fuera del país ¿es la Persona Autorizada, Director Técnico o Representante de la Unidad de Calidad?	
250. El Responsable Sanitario ¿autoriza los documentos maestros que garantizan el cumplimiento de BPF y los documentos básicos del sistema de gestión de calidad?	
251. ¿Los documentos generados a partir de éstos son firmados conforme a lo declarado en su sistema de documentación?	
252. El propietario del establecimiento ¿es responsable solidario con el Responsable Sanitario para el cumplimiento de la presente Norma y las demás disposiciones jurídicas aplicables?	
253. La Unidad de Fabricación y la Unidad de Calidad ¿son completamente independientes dentro de la estructura organizacional, no dependen o reportan una a la otra?	
IV.2. Gestión de Recursos	
254. ¿El personal conoce y comprende claramente sus responsabilidades y funciones, así como los principios de las BPF vigentes que le apliquen?	
255. ¿Tienen establecido por escrito el perfil, descripción y responsabilidades de cada puesto y son congruentes a las operaciones y a la aplicación de las BPF?	
256. ¿Existe un sistema de selección, capacitación, evaluación y calificación, que garantiza que el personal cuenta con la formación académica, conocimientos y experiencia necesarios para que	

desempeñen sus funciones y responsabilidades de acuerdo a lo previsto en el perfil?	
257. ¿Existe un programa anual de capacitación que incluya temas de BPF, operaciones específicas al puesto, higiene y seguridad?	
258. ¿Conservan evidencia de su aplicación?	
259. ¿La capacitación incluye temas específicos para el personal que trabaja en áreas donde existen riesgos de contaminación o manipulación de materiales o productos altamente activos, tóxicos o sensibles?	
260. ¿La efectividad de la capacitación se evalúa periódicamente, a través de pruebas de competencia que demuestren la habilidad o pericia del personal en las tareas asignadas?	
261. ¿El personal que ejerza cargos de responsabilidad ¿tienen la autoridad suficiente para cumplir con sus responsabilidades?	
262. Dicho personal posee la formación y conocimiento técnico-científico y la experiencia práctica en la fabricación, control y aseguramiento de la calidad de los fármacos que le permita tener un criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos en la solución de problemas prácticos que pudieran presentarse en la fabricación y control de los fármacos?	
263. Los responsables de las unidades de producción y calidad ¿son profesionales en el área farmacéutica, química y/o biológica, autorizados para ejercer en términos de las disposiciones jurídicas aplicables?	
264. El responsable de la unidad de calidad ¿cumple las disposiciones aplicables a los responsables sanitarios?	
IV.3. El responsable de la Unidad de Fabricación realiza entre otras, las siguientes actividades:	
265. El responsable de la Unidad de Fabricación	
266. Asegura que los productos se fabriquen de acuerdo a las instrucciones escritas con la finalidad de obtener la calidad preestablecida.	
267. Aprueba las instrucciones relacionadas a las operaciones de fabricación y asegurar su cumplimiento	
268. Asegura que el expediente de fabricación de cada lote de producto incluya todos los registros relacionados a la fabricación y control del producto	
269. Comprueba que ha sido efectuado el mantenimiento de áreas, equipos y servicios relacionados a la fabricación incluyendo la calibración de instrumentos	
270. Asegura que se realizan las calificaciones y validaciones programadas a los sistemas, procesos, equipos y servicios	
271. Asegura que el personal ha recibido la capacitación de inducción y la capacitación periódica necesaria para la ejecución de sus funciones	
IV.4. El responsable de la Unidad de Calidad realiza entre otras, las siguientes actividades:	
272. Aprueba o rechaza los insumos, productos intermedios, productos a granel y productos terminados	
273. Asegura que se lleven a cabo todas las determinaciones y pruebas establecidas	
274. Asegura la evaluación de los expedientes de fabricación de cada lote de producto antes de su liberación	
275. Aprueba las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas y determinaciones analíticas	
276. Asegura que los análisis llevados a cabo por contrato son confiables	
277. Verifica que se lleve a cabo el mantenimiento a las instalaciones, equipos e instrumentos de las áreas analíticas	
278. Asegura que se efectúen: la validación de métodos analíticos no farmacopeicos, los estudios de aplicabilidad de métodos farmacopeicos, la calificación de equipos y calibración de instrumentos analíticos	

279. Asegura que el personal ha recibido la capacitación de inducción y la capacitación periódica necesaria para la ejecución de sus funciones	
IV. 5. Consultores	
280. Los consultores que asesoran sobre la fabricación y control ¿tienen un nivel comprobado de su formación académica, conocimiento y experiencia que les permite asesorar sobre el tema específico para el que fueron contratados?	
281. ¿Mantienen registros en los que figure el nombre, la dirección, las calificaciones, y el tipo de servicio suministrado por estos consultores?	
IV.6. Higiene y Seguridad	
282. ¿Tienen establecidos programas de capacitación en prácticas de higiene, seguridad e indumentaria del personal que ingresa a las áreas de fabricación y control de calidad?	
283. ¿Todo el personal cuenta con examen médico en el momento de su incorporación?	
284. ¿El personal conoce los estados de salud que puedan tener un impacto sobre la calidad de los productos?	
285. ¿Se realiza un segundo examen médico cuando es necesario para el trabajo y la salud del personal?	
286. ¿El personal que realiza inspecciones visuales se somete a estudios de agudeza visual periódicos?	
287. El personal que sufra de una enfermedad infecciosa o tenga lesiones expuestas en la piel, determinado por un examen médico o por observación, ¿suspende sus actividades hasta que esta condición se corrige o el personal médico calificado determina que la persona no pone en peligro su propia seguridad y la calidad de los productos?	
288. ¿El personal es instruido para reportar esta condición?	
289. ¿El personal porta ropa limpia y adecuada para la actividad que ejecutará, considerando las características requeridas para la protección del personal y del producto?	
290. ¿Están definidos por escrito los requisitos de indumentaria para cada área de fabricación, almacenes y control de calidad?	
291. ¿Existen instrucciones escritas del lavado de la indumentaria, incluyendo aquella utilizada en las áreas de fabricación de productos de alto riesgo, en las que se indique su tratamiento y/o disposición final?	
292. ¿Cuentan con procedimiento para la disposición final de la indumentaria desechable?	
293. ¿El personal no fuma, come, bebe, mastica ni almacenar alimentos y medicamentos en las áreas de fabricación, almacenes y laboratorio de control de calidad?	
294. ¿El personal no usa joyas ni cosméticos en las áreas de fabricación, incluyendo los laboratorios y el bioterio?	
295. ¿El personal se lava las manos antes de ingresar y al salir de las áreas de producción?	
296. ¿El personal evita el contacto directo con los productos intermedios y/o fármacos?	
297. ¿El ingreso de visitantes a las áreas de fabricación y control de calidad está controlado y no compromete la calidad del producto?	
298. ¿Los visitantes siguen las instrucciones relacionadas con la higiene y seguridad personal, incluyendo el uso de indumentaria, estas disposiciones aplican también para empleados temporales, contratistas, auditores o alguna otra persona previamente autorizada a ingresar a las áreas?	
299. ¿Los visitantes están acompañados en todo momento por personal de la empresa?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

V. INSTALACIONES Y EQUIPO	VALOR
----------------------------------	--------------

V.1 Generalidades	
300. ¿Las áreas y equipos están localizados, diseñados, contruidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación y limpieza? (Ver apartado IX. Validación y Calificación)	
301. ¿Se cuenta con sistemas alternos de suministro de energía para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de fabricación?	
302. ¿Las áreas de producción, muestreo, pesadas, envasado primario y todas aquéllas donde se encuentren expuestos componentes, productos y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de productos penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, hormonales esteroidales de los grupos andrógenos, estrógenos y progestágenos, son completamente independientes y autocontenidas?	
303. ¿Los productos inmunosupresores que demuestren que no tienen alta actividad farmacológica o alta toxicidad, cuentan con autorización de la Secretaría para ser fabricados en áreas comunes?	
304. ¿Cuentan con una valoración del riesgo de los productos, implementación de precauciones específicas para el manejo común de productos, fabricación por campaña y la validación de limpieza correspondiente?	
305. ¿Las áreas de fabricación están clasificadas y cumplen con los criterios establecidos en el apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?	
306. ¿Cuentan con controles adecuados para prevenir la contaminación cruzada de personal y materiales?	
307. ¿Si el fármaco, materiales o producto intermedio tienen especificaciones microbiológicas, las instalaciones están diseñadas de tal manera que limite la exposición a contaminantes microbiológicos?	
V.2 Instalaciones	
308. ¿El diseño y construcción de las áreas de fabricación, laboratorio y otros cuartos que estén involucrados en la fabricación (incluyendo las áreas destinadas para el manejo de animales) son de materiales adecuados al uso y permiten su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitan su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación?	
309. ¿Se efectúan actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa para asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto?	
310. ¿Todas las instalaciones y edificios están sujetos a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización?	
311. ¿La iluminación, temperatura, humedad y ventilación de las áreas son adecuadas a las actividades que se realicen en cada una de ellas y no afectan directa o indirectamente al producto, equipo y personal?	
312. ¿El ingreso de personal a las instalaciones o áreas es controlado de acuerdo a las actividades que en ellas se realicen y las áreas de producción y envasado no se usan como vías de paso para el personal e insumos?	
V.3 Áreas de Producción	
313. ¿Las áreas de producción de etapas finales tales como descarga de purificación, mezclado, secado o envasado del fármaco tienen acabado sanitario y todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, están diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza?	
314. ¿El diseño y ubicación de las áreas es tal que el flujo de personal, insumos, producto en proceso, producto terminado y desechos se efectúa en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de fabricación y evita flujos cruzados, minimizando el riesgo de mezclas, confusiones, omisiones de etapas, contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados?	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

<p>315.¿El tamaño y número de áreas está acorde a la capacidad de fabricación, equipos, diversidad de productos y tipo de actividades que se realicen en cada una de ellas evitando mezclas, confusiones, omisiones de etapas y contaminación</p>	
<p>316.¿El diseño de las áreas de fabricación de etapas finales contempla cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la clasificación del Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?</p>	
<p>317.¿Las tuberías están identificadas, de acuerdo al código de la NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías y en los casos en que aplique la dirección del flujo?</p>	
<p>318.¿Las tuberías por las que se transfieran materias primas, productos intermedios o a granel, son de un material inerte no contaminante y están identificadas?</p>	
<p>319.¿Los drenajes de las áreas de producción cuentan con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación y en las áreas clase A/B, usadas para producción aséptica están prohibidos los drenajes?</p>	
<p>320.¿Cuentan con áreas para el almacenamiento de los accesorios de surtido o muestreo de materias primas y accesorios de los equipos de fabricación y las áreas mantienen dichos accesorios en las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en la que se utilizan?</p>	
<p>321.¿Cuentan con áreas o gabinetes específicos para guardar herramientas propias del área, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de fabricación y dichas áreas o gabinetes cumplen con las mismas condiciones de limpieza del área en la que se encuentran los equipos?</p>	
<p>322.¿Para el caso de herramientas o materiales que se usan para mantenimiento o reparación de los equipos, que no sean propias del área, cuentan con un procedimiento de limpieza para su introducción al área?</p>	
<p>323.¿Si las instalaciones son multiproducto, cuentan con áreas separadas para cada uno de los procesos de fabricación simultáneos y en caso de procesos en los que se efectúen más de una operación unitaria de manera continua se efectúa la valoración de riesgo y se justifica con ésta el diseño de las áreas?</p>	
<p>324.¿Las áreas donde se realiza el muestreo y/o pesado de materias primas deben ser definidas y evitar mezclas, confusiones y contaminación cruzada, así como conservar las especificaciones de las mismas</p>	
<p>325.¿Cuentan con un área específica para órdenes surtidas que asegure la calidad de los insumos?</p>	
<p>326.¿Las áreas, equipos de fabricación y procesos cuentan con los sistemas críticos requeridos por el tipo de proceso, tales como HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico, vapor puro, entre otros?</p>	
<p>327.¿Se evita que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto?</p>	
<p>328.¿Las áreas de producción cuentan con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados?</p>	
<p>329.¿El sistema HVAC está diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida?</p>	
<p>330.¿Cuentan con un sistema de monitoreo de las variables críticas en cumplimiento con lo establecido en la FEUM y el Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?</p>	
<p>331.¿Las áreas de producción en las que se generen polvos (muestreo, pesado, mezclado u otro proceso) cuentan con sistemas de extracción y colección de polvos que por su diseño evitan contaminación cruzada y al medio ambiente?</p>	
<p>332.¿No se realizan la producción de cualquier otro tipo de productos que no se consideren fármacos o intermedios para la producción de un fármaco como por ejemplo herbicidas y pesticidas, en instalaciones autorizadas para la producción de fármacos?</p>	
<p>333.¿Las áreas de producción que requieran condiciones de ambiente controlado están</p>	

clasificadas con base en el Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?	
334. ¿Si por las características o naturaleza del producto o proceso se requiere una condición de temperatura y/o HR distinta a las establecidas en el Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015, se justifica en la documentación técnica relacionada?	
335. ¿Los equipos e instrumentos que se utilizan para realizar los controles en proceso no se ven afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa?	
336. ¿Las operaciones de envasado se realizan en un área específica, diseñada y localizada de forma tal que el flujo de personal, insumos y producto en proceso evite contaminación, confusión y mezcla de productos e insumos?	
V.4 Áreas de Almacenamiento	
337. ¿Las áreas de almacenamiento están diseñadas y construidas para asegurar las buenas prácticas de almacenamiento, cumplen con condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requeridos por el tipo de insumos y/o productos, y llevar a cabo su monitoreo y verificación?	
338. ¿El área de recepción de insumos y productos está diseñada y construida de tal forma que proteja los insumos del medio exterior, que permita su inspección y limpieza?	
339. ¿Cuentan con un área de embarque que asegure la conservación de las propiedades de los fármacos e intermedios?	
340. ¿Cuentan con áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y productos, recuperados o devueltos y los productos rechazados están en áreas segregadas e identificadas?	
341. ¿Los insumos o productos clasificados como estupefacientes y psicotrópicos (controlados) cuentan con un área segregada, segura y con acceso controlado y restringido?	
V.5 Áreas de Control de Calidad	
342. ¿El laboratorio de control de calidad está separado físicamente de las áreas de producción y almacenes?	
343. ¿Cuentan con sistema de inyección y extracción de aire a fin de contar con presión positiva respecto al medio ambiente externo?	
344. ¿El diseño y construcción del laboratorio de control de calidad cuenta con instalaciones y espacio suficiente para las pruebas y análisis efectuados en ellos, para evitar mezclas y contaminación?	
345. ¿En el caso de productos de alto riesgo, cuentan con las instalaciones para el manejo seguro de las muestras que eviten la exposición del personal y la contaminación al medio ambiente?	
346. ¿Las áreas destinadas a pruebas biológicas, microbiológicas e instrumentales están físicamente separadas entre ellas?	
347. ¿Si en el área de instrumental se cuenta con instrumentos sensibles a vibraciones, interferencia eléctrica, humedad o que requieran condiciones especiales, se tiene en cuartos separados o que aseguren las condiciones recomendadas por el fabricante para su protección?	
348. ¿Cuenta con un área específica para las muestras de retención de insumos y productos, que cumple con las condiciones de conservación de sus propiedades?	
349. ¿Cuenta con un área específica e independiente para el manejo de muestras para análisis de fármacos, productos en proceso y productos terminados considerados como de alto riesgo?	
350. ¿Se consideran fármacos o intermedios de alto riesgo a los penicilínicos, cefalosporínicos y hormonales esteroidales de los grupos andrógenos, estrógenos y progestágenos; así como aquellos fármacos de alta actividad farmacológica o alta toxicidad?	
V.6 Áreas Auxiliares	
351. ¿Las áreas destinadas al servicio médico y comedores están separados de áreas de fabricación?	
352. ¿Las áreas destinadas para ropería, vestidores, lavado, duchas y servicios sanitarios están en lugares de fácil acceso y su tamaño está en correspondencia con el número de trabajadores?	

353. ¿Los servicios sanitarios no comunican directamente, ni se localizan en vías de paso con las áreas de fabricación?	
354. ¿Las áreas de mantenimiento están separadas y fuera de las áreas de fabricación?	
355. ¿Si se requiere un área de mantenimiento dentro de las áreas de producción, ésta cumple con las condiciones sanitarias del área donde se encuentra?	
356. ¿Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio están aisladas de las áreas de fabricación y cumplen con las disposiciones jurídicas aplicables?	
357. ¿Cuentan con áreas para el aseo del personal, éstas están separadas de las áreas de producción, tienen sanitarios y duchas, y las regaderas cuentan con agua caliente y fría?	
358. ¿Cuentan con un programa para la prevención, control y erradicación de fauna nociva?	
359. ¿Cuentan con procedimientos escritos para el uso de raticidas, insecticidas, fungicidas y agentes fumigantes, de limpieza y desinfección para impedir la contaminación de equipos, materias primas, material de envasado/etiquetado, intermedios y fármacos?	
V.7 Equipo	
360. ¿El equipo de fabricación es diseñado y localizado para cumplir con el uso propuesto y evitar riesgo de contaminación, y permite su desmontaje/montaje, limpieza, mantenimiento y esterilización si aplica?	
361. ¿Cuentan con un sistema de identificación que permita visualizar el estado de limpieza y el contenido del equipo?	
362. ¿El equipo de producción sólo se utiliza dentro de su rango de operación calificado?	
363. ¿Se establece un sistema de identificación de los instrumentos críticos y equipos que permita conocer y verificar su estado de calificación o calibración actual?	
364. ¿La ubicación de los equipos de fabricación no obstaculiza los movimientos del personal, ni las rejillas del sistema de ventilación, facilita el flujo de materiales, y asegura el orden de los procesos para controlar el riesgo de confusión o mezcla de alguna etapa del proceso?	
365. ¿Cuando el equipo requiere ser instalado en un espacio abierto, provee la protección adecuada al proceso de producción, principalmente en sistemas cerrados o de contención?	
366. ¿Los sistemas de control están en lugares accesibles y son acordes con la clase de área en la cual son operados?	
367. ¿Los materiales que se consideraron para el diseño y construcción de los equipos de fabricación y los accesorios que están en contacto directo con el fármaco, no alteran las características y la calidad de éste o sus intermedios?	
368. ¿Los lubricantes, refrigerantes u otras sustancias requeridas para la operación de los equipos de fabricación, no están en contacto directo con el producto o con envases primarios, y en caso de lubricantes u otras sustancias requeridas para la operación de los equipos de fabricación que podrían estar en contacto con el producto son al menos grado alimenticio, y se adquieren bajo una especificación y se establece su manejo?	
369. ¿Se utilizan equipos cerrados o de autocontención siempre que sea posible, y cuando se requiere utilizar equipos abiertos o, por necesidades del proceso, un equipo cerrado se abre, se toman las medidas necesarias para evitar el riesgo de contaminación?	
370. ¿El equipo de fabricación obsoleto es removido de las áreas de producción?	
371. ¿El equipo dañado y en espera de mantenimiento está identificado y no representa un riesgo para el personal o la operación?	
372. ¿El lavado, limpieza y mantenimiento de los equipos de fabricación no pone en riesgo la calidad de los productos, la seguridad de los operadores, ni ser fuente de contaminación?	
373. ¿Los equipos de fabricación, sus accesorios, utensilios y todas las tuberías se limpian y mantienen de acuerdo con procedimientos escritos que detallan las actividades a realizar para que sean reproducibles y efectivas?	
374. ¿Se establece la vigencia de la limpieza de un equipo o utensilio con base en estudios de validación?	

375. ¿Cuando se fabrica en campañas, se establecen los intervalos de limpieza de equipos y utensilios de producción que prevengan la contaminación o el desarrollo de contaminantes?	
376. ¿Los equipos no dedicados se limpian entre la fabricación de diferentes productos?	
377. ¿Se definen mediante estudios de validación los niveles de aceptación de trazas de producto o sus intermedios y los agentes de limpieza?	
Los procedimientos de limpieza incluyen:	
378. Área y puesto del responsable de la limpieza de los equipos	
379. Periodo de limpieza y/o sanitización	
380. Una descripción completa de los métodos y materiales, incluyendo la disolución de los agentes de limpieza utilizados para limpiar el equipo	
381. Instrucciones para el montaje y desmontaje de cada elemento del equipo para asegurar la adecuada limpieza	
382. Instrucciones para la remoción o destrucción de la identificación del lote anterior	
383. Instrucciones para evitar la contaminación de los equipos limpios, antes de su uso	
384. Verificación de la limpieza de los equipos de fabricación antes de su uso	
385. Establecer el tiempo máximo que puede transcurrir entre el término del proceso y la limpieza del equipo	
V.8 Sistemas Críticos	
386. ¿El sistema de purificación y distribución de agua para la fabricación de fármacos, cuando aplique, está diseñado, construido y mantenido para asegurar la calidad requerida del agua, de acuerdo con la FEUM?	
387. ¿El agua potable, cumple con lo establecido en la FEUM y la NOM-127-SSA1 vigente?	
388. ¿Los sistemas de aire están diseñados, construidos y mantenidos de acuerdo con la FEUM, para asegurar la clasificación requerida en el Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?	
389. ¿Los correspondientes a clase A, B y C cuentan como mínimo con filtros terminales HEPA de 99.97% de 0.3 µm y en el caso de clase D cuentan como mínimo con filtros de eficiencia de 95% y para ISO-Clase 9 cuentan como mínimo con filtros de eficiencia de 85%?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

VI. CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN	
VI.1 Generalidades	
390. ¿La calificación y la validación permite demostrar que la fabricación de los fármacos cumple las características fundamentales de funcionalidad, consistencia, robustez, para asegurar la calidad de los fármacos?	
391. ¿El enfoque de la validación de procesos está relacionado con la vida del producto?	
392. ¿El enfoque de la validación considera que la variabilidad es una característica intrínseca de los procesos de producción?	
393. ¿El enfoque de la validación considera conocer, controlar y analizar el impacto de la variabilidad en la calidad de los fármacos y conduce a la mejora continua?	
394. ¿Se determina el impacto de los elementos de la fabricación en la calidad del producto, utilizando la gestión de Riesgos como herramienta para determinar el alcance de la calificación y validación?	
395. ¿La calificación de todos los elementos involucrados en el proceso, sistema o método a validar, es un requisito esencial para la validación?	
VI.2 Plan Maestro de Validación	
396. ¿Existe un plan escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación?	
397. ¿El PMV es autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario?	

398. ¿El PMV cuenta con el alcance, las responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación?	
El PMV incluye:	
399. Política de Validación	
400. Estructura organizacional para las actividades de validación.	
401. Responsabilidades	
402. Comité de validación o su equivalente	
403. Listado de las instalaciones, equipos, sistemas, métodos y procesos a calificar y/o validar	
404. Formatos a emplearse para los protocolos y reportes	
405. Matriz de capacitación y calificación del personal	
406. Control de cambios	
407. Referencia a documentos aplicables	
408. Métodos analíticos	
409. Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto	
410. Sistemas críticos	
411. Equipos de fabricación	
412. Procedimiento o métodos de limpieza	
413. Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización	
414. Mantenimiento del estado validado	
415. Debe incluir un programa de actividades, el cual deberá ser actualizado con la frecuencia requerida	
VI.3 Protocolos de Calificación y Validación	
416. ¿Cuentan con protocolos donde se especifique cómo se realizará la calificación y validación, y especifica las etapas críticas y los criterios de aceptación?	
417. ¿Los protocolos incluyen los parámetros de proceso que pueden afectar los atributos de la calidad del fármaco?	
418. ¿Se especifican los intervalos de aceptación de cada parámetro crítico del proceso de fabricación de rutina?	
419. ¿Se especifica el número de repeticiones para el estudio de calificación o validación?	
420. ¿Se establece el tipo de validación que se llevará a cabo? (prospectiva o concurrente)	
VI. 4 Reportes de calificación y validación.	
421. ¿Cuentan con Reportes escritos de la Calificación y Validación que demuestren trazabilidad al protocolo correspondiente?	
422. ¿Los Reportes de Calificación y Validación incluyen los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y las conclusiones?	
423. ¿Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución es documentada y justificada?	
VI. 5 Calificación.	
424. ¿La calificación se efectúa mediante las cuatro etapas consecutivas de diseño, instalación, operación y desempeño?	
425. ¿Cuentan con calificación de diseño basada en los requerimientos de usuario, donde se verifica que el diseño de instalaciones, equipos, y sistemas críticos es adecuado para el uso al cual están destinados?	
426. ¿Cuentan con calificación de instalación con base en los requisitos del fabricante, en el cual se verifica que los equipos y sistemas instalados cumplen con el diseño aprobado y las recomendaciones del fabricante/o requerimientos de usuario?	
427. ¿Cuentan con calificación de operación o funcionamiento basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario?	
428. ¿Cuentan con calificación de desempeño que demuestre que los equipos y sistemas críticos conectados entre sí funcionan de manera efectiva y reproducible en condiciones de uso	

rutinario, para un proceso determinado y especificaciones aprobadas?	
429. Para continuar con la siguiente etapa de calificación ¿Concluyen satisfactoriamente la precedente sin desviaciones críticas y evaluación documentada de que no hay impacto significativo en la siguiente etapa?	
430. ¿Los instrumentos de medición involucrados en la calificación están calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales?	
431. ¿Los estándares utilizados son rastreables a un patrón certificado?	
432. ¿Se mantienen registros de las calibraciones?	
433. ¿Los instrumentos utilizados en el proceso cumplen los requisitos de calibración?	
434. ¿Las desviaciones de los estándares de calibración en instrumentos críticos son investigados para determinar si hay impacto en la calidad de los intermedios o fármacos fabricados en el equipo desde la última calibración satisfactoria?	
VI. 6 Calificación del Sistema HVAC y/o de ventilación.	
435. ¿El sistema HVAC se califica de acuerdo con la FEUM tomando en consideración? al menos los siguientes parámetros: temperatura y HR de las áreas que alimenta, volumen de inyección de aire, diferenciales de presión entre las áreas, número de cambios de aire, conteo de partículas, flujos de aire, niveles de limpieza, velocidad de flujo y pruebas de integridad de los filtros HEPA?	
VI. 7 Calificación del Sistema de Agua.	
436. ¿La calificación de los sistemas de agua para uso farmacéutico se realiza conforme a la FEUM y sus suplementos?	
VI. 8 Validación de Procesos.	
437. ¿La validación de procesos se realiza con un enfoque de gestión de riesgos para la calidad?	
438. ¿Cuentan con un sistema documental que soporte el conocimiento y mejoramiento continuo del proceso a lo largo de todo el Ciclo de Vida del Producto?	
439. ¿El enfoque de la validación se soporta científicamente, de acuerdo a las características del proceso y su control es demostrado por el fabricante?	
Las etapas de validación del proceso consta de las siguientes tres etapas dentro del ciclo de vida del producto:	
VI. 8. 1. Diseño del Proceso	
440. ¿Se definen los procesos de fabricación y sus registros de control con base en métodos y principios sólidamente científicos, incluyendo BPD?	
441. ¿En la etapa de Diseño se define la estrategia para el control del proceso, la cual se documenta e incluye la calidad de los materiales, el monitoreo de los parámetros Críticos del Proceso y de los Atributos Críticos de la Calidad que se han identificado, incluyendo los resultados obtenidos durante la ejecución del protocolo de la transferencia de tecnología?	
442. ¿Los registros planeados para Producción y Control que contiene los límites operativos y la estrategia total de control son confirmados en la siguiente etapa?	
VI. 8. 2. Calificación del Proceso	
443. ¿Esta etapa se efectúa con enfoque prospectivo o de liberación concurrente?	
444. ¿La calificación de proceso considera que las instalaciones, equipos y servicios estén calificados?	
445. ¿Los elementos se califican con planes individuales o todos juntos con un plan general?	
446. ¿En la Calificación de Desempeño del proceso se definen y confirman las condiciones de fabricación para la producción de lotes comerciales, considerando todos los elementos previamente calificados que lo integran, incluyendo personal calificado, procedimientos de control y los insumos?	
447. ¿En la Calificación de Desempeño del proceso Se establecen métodos objetivos de medición aplicando herramientas estadísticas?	
448. ¿Durante la Calificación de Desempeño del proceso se realizan muestreos, pruebas	

adicionales y mayor escrutinio del desempeño del proceso de lo que sería típico en la producción comercial?	
449. ¿En la Calificación de Desempeño del proceso el nivel de monitoreo y pruebas es suficiente para confirmar la uniformidad de la calidad del producto en todo el lote?	
450. ¿La calificación de procesos se realiza con lotes tamaño comercial, empleando al menos tres lotes consecutivos en un periodo de tiempo definido, los cuales deben aportar la cantidad suficiente de datos para demostrar que el proceso es capaz, estable y consistente?	
451. ¿Los lotes producidos con este fin son comercializados solo si éstos cumplen con: todos los requisitos de las BPF, los criterios de aceptación establecidos, las conclusiones son satisfactorias y las especificaciones de liberación previamente establecidas?	
452. ¿La liberación concurrente en la etapa de calificación del proceso sólo se realiza en casos tales como: demanda limitada, vidas medias cortas, por emergencia sanitaria, entre otros; y esta decisión es previamente justificada y aprobada desde el protocolo por el Responsable Sanitario o Persona Autorizada y los requisitos de documentación son los mismos que para la validación prospectiva?	
453. ¿Los lotes fabricados bajo esta condición, solo son liberados y comercializados si éstos cumplen con: Atributos Críticos de Calidad, todos los requisitos de las BPF, los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de validación, las conclusiones satisfactorias del reporte de validación de cada lote y las especificaciones de liberación previamente establecidas?	
454. ¿Cualquier reporte de no conformidad o evento proveniente de los clientes relacionado con los lotes fabricados bajo esta condición, son investigados de manera inmediata para determinar la causa raíz y corregirla?	
455. ¿Los lotes liberados de forma concurrente se incluyen en el programa de estabilidades?	
456. ¿La liberación concurrente de lotes de calificación no es una práctica común en la validación de procesos?	
VI. 8. 3. Calificación del Proceso	
457. ¿Se asegura de manera continua que el proceso permanece en estado de control durante la fabricación comercial?	
458. ¿Cuentan con sistemas de control que detecten los cambios en la variabilidad de los procesos a fin de poder corregirlos de inmediato y llevarlos nuevamente a sus condiciones validadas de operación?	
459. ¿Los sistemas de control están definidos en procedimientos que incluyan los datos a coleccionar, las frecuencias de colección, los cálculos y la interpretación de los resultados obtenidos, así como las acciones que de ellos se deriven?	
460. ¿Cuando la naturaleza de la medición lo permita, se aplican herramientas estadísticas?	
461. ¿Se considera la detección de la variabilidad mediante la evaluación oportuna de quejas relacionadas al proceso y al producto, reportes de producto no conforme, reporte de desviación, variaciones de los rendimientos, revisión de los expedientes de los lotes, registros de recepción de insumos y reportes de eventos adversos, y esta información se utiliza para el mejoramiento continuo de los procesos?	
462. ¿Una vez establecido el estado de calificación de un proceso, este se mantiene mediante la definición de programas de mantenimiento preventivo para las instalaciones, equipos y servicios, así como para la calibración periódica de los instrumentos críticos de medición y estos aspectos se consideran se consideran en el mantenimiento del estado validado?	
VI. 9. Validación de Limpieza	
463. ¿Se realiza la validación de limpieza con el objetivo de demostrar la efectividad de los procedimientos de limpieza?	
464. ¿Los métodos de limpieza son acordes a la naturaleza de los productos?	
465. ¿Cuándo el método de limpieza incluye procesos de sanitización, esterilización y/o descontaminación, éstos están validados?	

466. ¿Las interacciones entre los diferentes sanitizantes se evalúan y se incluyen en la validación?	
467. ¿Se utilizan métodos analíticos validados para detectar trazas de contaminantes, detergentes y/o sanitizantes que consideren la técnica de muestreo?	
468. ¿Se validan los procedimientos de limpieza de las superficies que estén en contacto con el producto y se dirige a aquellas etapas del proceso donde la contaminación o arrastre de materiales represente el mayor riesgo para la calidad del fármaco?	
469. Si varios productos son procesados en el mismo equipo, el equipo es limpiado usando el mismo procedimiento y utilizan un producto representativo para la validación o el criterio de "peor caso", ¿La selección del peor caso está basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de límites residuales se realiza con base en la combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad?	
470. ¿La validación de limpieza se realiza en tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios?	
471. ¿El número de aplicaciones se incrementa en función de la complejidad del proceso de limpieza a validar?	
472. ¿Se utilizan métodos analíticos validados con la sensibilidad adecuada para detectar trazas o contaminantes?	
473. ¿El límite de detección de cada método es suficientemente sensible para detectar los límites de aceptación establecidos para las trazas del fármaco o contaminante?	
474. ¿Se establece el nivel de recuperación que el método es capaz de alcanzar?	
475. ¿Los límites se establecen con base en la actividad mínima farmacológica, toxicológica o fisiológica del fármaco?	
476. ¿El protocolo de validación de limpieza describe los equipos, el procedimiento detallado de limpieza, materiales, niveles de limpieza aceptables parámetros a controlar, métodos analíticos, técnicas de muestreo e identificación de las muestras?	
477. ¿El procedimiento de muestreo incluye la técnica para recolectar la muestra, el material utilizado, el tamaño de la superficie y punto de muestreo?	
478. ¿Los estudios de validación de limpieza y descontaminación de equipos contempla la contaminación microbiológica o por endotoxinas para aquellos procesos donde esté especificado un nivel de cuenta microbiana o endotoxinas, particularmente aquellos fármacos utilizados en la fabricación de medicamentos estériles?	
479. ¿Se establece un programa periódico para la determinación de trazas de productos incluidos en la validación de limpieza y esta periodicidad se establece con base en la valoración de riesgo?	
VI. 10. Validación de Métodos Analíticos	
480. ¿Cuándo se utilizan métodos farmacopeicos, se demuestra la aplicabilidad al producto, bajo las condiciones de operación del laboratorio y en función del método analítico deseado?	
481. ¿La calificación de los equipos de análisis se considera antes de iniciar la validación del método analítico?	
VI. 11. Validación de Procesos Asépticos	
482. En productos que pretenden ser estériles y que no son sometidos a esterilización terminal, ¿cada una de las operaciones unitarias involucradas son validadas independientemente y son confirmadas en conjunto?	
483. ¿La validación de procesos asépticos se realiza conforme a la FEUM y sus suplementos?	
VI. 12. Validación de Sistema Computacionales	
484. ¿Están validados los sistemas computacionales que impactan en la calidad del producto e integridad de datos?	
485. ¿Cuentan con un inventario de todos los sistemas computacionales?	
486. ¿Los sistemas computacionales consideran componentes de software, instrumentos, equipos e infraestructura de tecnología de la información, entre otros?	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

487. ¿Cuentan con un sistema de protección, integridad y respaldo de la información, los cuales se determinan basados en la documentación de evaluación de riesgos del sistema computacional y el acceso y legibilidad de los datos se asegura durante todo el tiempo de retención?	
488. ¿El acceso a los sistemas de protección, integridad y respaldo de la información está controlado?	
489. ¿Se aplican controles físicos y/o lógicos para restringir el acceso a usuarios con diferentes niveles de autorización y los códigos de seguridad se definen de acuerdo a criterios predeterminados y se modifican periódicamente?	
490. ¿El sistema bloquea un usuario después de una cantidad definida de intentos de ingreso fallido?	
491. ¿Cuándo un sistema computarizado genera registros electrónicos y/o firmas electrónicas, se consideran en la validación?	
492. ¿Los documentos y registros que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados, y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos son considerados registros electrónicos?	
493. ¿Existe evidencia documental para asegurar la trazabilidad, fácil acceso e integridad de los datos electrónicos regulados?	
494. ¿Si efectúan captura de datos críticos manualmente, realizan una revisión adicional de la exactitud de los datos realizada por una segunda persona o a través de un medio electrónico validado?	
495. ¿Los datos están protegidos por herramientas tales como copias de seguridad realizadas con las frecuencias definidas de acuerdo a un procedimiento?	
496. ¿La capacidad para restaurar los datos, así como la integridad y la exactitud para su respaldo, es verificada durante la validación y monitoreada en forma periódica?	
497. ¿Se determina, basado en una valoración de riesgo, la necesidad de que el sistema incluya un sistema de auditoria de datos, programada para registrar independientemente la fecha y hora de ingreso de los usuarios, así como las acciones de crear, modificar o eliminar registros electrónicos?	
498. ¿El sistema de auditoria de los datos (Audit trail) previene la alteración y está disponible y convertible a un modo entendible durante su periodo de retención, para proporcionar evidencia de la cadena de eventos?	
499. ¿El proceso de validación abarca todas las fases relevantes del ciclo de vida de acuerdo a la categoría y arquitectura del sistema, para asegurar la exactitud, integridad y consistencia en el desempeño previsto de los Sistemas Computacionales	
500. ¿La gestión de riesgos se aplica al ciclo de validación completo, incluyendo las fases de planeación, especificaciones, pruebas, liberación del sistema, mantenimiento y retiro del sistema?	
501. ¿Los componentes de la infraestructura de tecnología de la información y cualquier instrumento o equipo relevante son calificados?	
502. ¿La aceptación de los registros de prueba entregados por el proveedor no substituyen las pruebas de validación efectuadas en sus instalaciones, equipos y personal, tales como Plan de Validación, Requerimientos de Usuario, Análisis de Riesgo, Calificación de Desempeño, Reporte de Validación, entre otros?	
503. Si se emplea un Sistema centralizado en múltiples sitios, ¿el proceso de validación incluye la verificación de los procesos ejecutados a través del Sistema en cada sitio individual?	
504. ¿Cuentan con una matriz de trazabilidad donde documenten las múltiples etapas de especificaciones (incluyendo las revisiones) y las pruebas una vez que se han cumplido de manera satisfactoria?	
505. ¿Todo cambio a un Sistema computacional se realiza de acuerdo al sistema de control de cambios, incluyendo configuraciones de Sistema, y se aplica de acuerdo a un proceso definido y	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

controlado que comprenda la definición del impacto del cambio y las actividades de verificación resultantes, incluyendo pruebas regresivas?	
506. ¿Se implementan Procedimientos de control, que aseguren la revisión de la auditoría de datos de forma regular; la frecuencia y el método son determinados, de acuerdo al riesgo?	
507. ¿Los sistemas con funcionalidad de auditoría de datos emiten información que permita verificar si algún dato ha sido alterado desde su ingreso original?	
508. ¿Si los datos son transferidos a otro formato de datos o sistema, la validación incluye la revisión de que los datos no sean alterados en valor y/o definición durante el proceso de migración de datos?	
VI. 13. Firmas Electrónicas	
509. ¿Las firmas electrónicas son únicas para cada persona y son intransferibles?	
510. ¿Cuándo el uso de firmas electrónicas es adoptado, se establece la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas autógrafas?	
511. ¿Las firmas electrónicas cuentan con al menos dos elementos distintos tales como código de identificación y una contraseña?	
512. ¿Las firmas electrónicas están enlazadas a sus respectivos registros electrónicos que aseguren que la firma no ha sido alterada, copiada o de alguna manera, transferida a un registro electrónico para ser falsificada por medios ordinarios?	
513. En caso de que la firma electrónica sea realizada mediante tokens o dispositivos biométricos, ¿el sistema asegura que no puede emplearlo otra persona y que se han implementado medidas de control necesarias?	
514. ¿Si las firmas electrónicas se utilizan en los documentos, son autenticadas y seguras?	
VI. 14. Mantenimiento del Estado Validado	
515. ¿Se revisa periódicamente el estado validado e incluye una revisión a las instalaciones, sistemas, equipos y procesos?	
516. ¿Cuándo un cambio significativo afecta la calidad o características del fármaco, se realiza una nueva validación?	
VI. 15. Guías para la Calificación y Validación	
517. ¿Se utilizan como apoyo para realizar la calificación y validación guías nacionales e internacionales descritas en la bibliografía de la NOM-059-SSA1-2015?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

VII. SISTEMAS DE PRODUCCIÓN	VALOR
VII.1 Generalidades	
518. ¿Si el establecimiento se dedica a la fabricación de fármacos o principios activos obtenidos por procesos de fabricación tales como la síntesis química o enzimática, extracción, cultivo celular, fermentación, obtenidos de fuentes naturales, o por combinación de estos procesos sigue lo establecido en la NOM-164-SSA1-2015?	
519. ¿Si el establecimiento se dedica a la fabricación de intermedios que se incorporen como un fragmento estructural característico de un fármaco, distingue y justifica técnicamente la etapa de proceso en la que se define la estructura y propiedades químicas de la molécula?	
520. ¿A partir de la etapa en la que queda definida la estructura y propiedades químicas del intermedio y/o fármaco sigue lo establecido en la NOM-164-SSA1-2015?	
VII.2 Control de Insumos	
VII.2.1 Generalidades	
521. ¿Cuentan con procedimientos escritos para realizar la recepción, inspección, muestreo, identificación, almacenamiento, control, liberación y manejo de todos los insumos que se utilizan en la fabricación de los fármacos?	

522. ¿Se cuenta con los certificados de análisis de los insumos emitidos por el fabricante?	
523. ¿Los insumos en cualquiera de las etapas de fabricación, son manejados y almacenados de tal manera que prevengan su contaminación y alteración?	
524. ¿Cada embarque recibido de insumos es identificado con un número de lote interno?	
525. ¿Cuando en un embarque se reciban diferentes lotes, cada lote es considerado por separado para muestreo, análisis y liberación?	
526. ¿Cuando se trate de una partida de un lote ya recibido se tienen establecidos los criterios para evaluar o analizar los insumos?	
527. ¿Se cuenta con un sistema para la identificación del estatus de cada lote (cuarentena, aprobado o rechazado)?	
528. ¿Se aprueba un insumo antes de mezclar un insumo con un inventario ya existente?	
529. ¿Cuando se utilizan recipientes no dedicados para el almacenamiento de insumos, se implementa un sistema para asegurar que no existe riesgo de contaminación cruzada y este sistema incluye, validación de limpieza, calificación del proveedor, entre otras medidas?	
530. ¿Se cuenta con un sistema de control de los tanques de almacenamiento de insumos líquidos de gran volumen que incluya el uso y codificación de líneas y válvulas?	
531. ¿Se cuenta con un sistema que asegure que los insumos son utilizados bajo el criterio de Primeras Caducidades – Primeras Salidas o Primeras Entradas – Primeras Salidas, y se justifica y aprueba la no utilización de este sistema para insumos que por su naturaleza son mezclados una vez aprobados?	
532. ¿Cuando en el control de los insumos se utilizan sistemas computarizados, éstos están validados, y la identificación se maneja a través de etiquetas o códigos?	
533. ¿Se prohíbe reanalizar ni utilizar insumos cuya fecha de caducidad dada por el fabricante haya terminado?	
534. ¿Los insumos rechazados, son identificados y segregados para prevenir su uso en la fabricación?	
535. ¿Los insumos de origen animal o en los que se utilicen para la fabricación, derivados de origen animal, presentan el certificado en el que se indique que están libres de riesgo de Encefalopatía espongiforme transmisible (por sus siglas en inglés, Transmissible Spongiform Encephalopathies), Encefalopatía espongiforme bovina (por sus siglas en inglés, Bovine Spongiform Encephalopathies), fiebre aftosa, leucosis bovina y otros que representan un riesgo para la salud, independientemente de utilizar métodos de inactivación viral publicados por la Organización Mundial de la Salud?	
VII.2.2 Recepción	
536. ¿En la recepción de insumos se revisa que cada contenedor o grupo de contenedores, estén íntegros, identificados con al menos nombre, cantidad, número de lote y fecha de caducidad, cuando aplique?	
537. ¿Los insumos están identificados para su almacenamiento indicando al menos el nombre asignado por el establecimiento receptor y la denominación internacional, cuando aplique, el número de lote interno, cantidad y número de contenedores, el estatus, la fecha de caducidad o de reanálisis, cuando aplique?	
VII.2.3 Muestreo	
538. ¿Los insumos son almacenados en cuarentena, hasta que hayan sido, muestreados, analizados o evaluados y liberados por la Unidad de Calidad para su uso?	
539. ¿Para el caso de materiales altamente tóxicos se exige del análisis solo sí el proveedor ha sido calificado y el material recibido cuenta con un certificado analítico, la evaluación se realiza en el sitio del fabricante, se realiza periódicamente y la frecuencia está sustentada en una valoración del riesgo?	
540. ¿Para el caso de materiales altamente tóxicos se podrá eximir del análisis sí el proveedor ha sido calificado y el material recibido cuenta con un certificado analítico. La evaluación en	

sitio del fabricante deberá realizarse periódicamente, la frecuencia deberá estar sustentada en una valoración del riesgo	
541. ¿El número de contenedores a muestrear, y la cantidad de material tomado de cada contenedor, está basada en criterios estadísticos de variabilidad del componente, niveles de confianza, historial de calidad del proveedor, y la cantidad necesaria para los análisis y la muestra de retención requerida?	
Se realiza el muestreo considerando lo siguiente:	
542. ¿Los contenedores son limpiados y/o sanitizados, para prevenir la introducción de contaminantes?	
543. ¿Para el muestreo de insumos estériles, se utilizan instrumental estéril, áreas y técnicas asepticas de muestreo?	
544. ¿Las muestras tomadas son identificadas?	
545. ¿Los contenedores muestreados son identificados?	
546. ¿Cuentan con autorización de la Secretaría para la reducción en la frecuencia y/o en las pruebas analíticas para los insumos utilizados en la fabricación de los fármacos?	
VII.2.4 Almacenamiento de Insumos	
547. ¿Los insumos son almacenados en condiciones que eviten riesgos de contaminación cruzada, degradación o contaminación por el ambiente?	
548. ¿Los insumos almacenados en cajas, sacos o cualquier material que por su naturaleza represente un riesgo su resguardo, se colocan en tarimas y no estar directamente en contacto con el suelo?	
549. ¿Se justifica cuando los materiales se almacenan al aire libre siempre que esto no represente un riesgo de contaminación o degradación para el insumo y su identificación se mantiene legible?	
VII.2.5 Surtido	
550. ¿Se asegura la trazabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas?	
551. ¿Los insumos son pesados o medidos conforme a procedimientos escritos y los instrumentos utilizados están calibrados y su exactitud y precisión corresponden al uso pretendido?	
552. ¿Se verifica que los insumos surtidos han sido previamente aprobados por la Unidad de Calidad y tienen la fecha de caducidad o reanálisis vigente?	
553. ¿Las cantidades a surtir son verificadas antes de su uso en producción y corresponden a la orden de producción o envasado y etiquetado?	
554. ¿Si un componente es removido del contenedor original a otro, el nuevo contenedor se identifica de igual manera?	
555. ¿Los materiales impresos son almacenados y transportados por separado en contenedores cerrados para evitar mezclas?	
556. ¿Los insumos surtidos para la fabricación están separados por lote de producto en el que serán utilizados?	
VII.3 Control de la Producción	
557. ¿Se establece un sistema para asegurar el control de las etapas críticas del proceso de producción, y en caso necesario cuentan con supervisión directa para su control?	
558. ¿Las operaciones de producción se realizan por personal calificado y se supervisan por personal que tenga la experiencia, conocimientos y formación académica que correspondan con la actividad que supervisa?	
559. ¿Cada lote de fármaco se controla desde el surtido mediante la orden e instrucciones de producción?	
560. ¿Antes de iniciar la producción se verifica la limpieza de áreas y equipos y, que no existe	

materia prima, producto, residuo de producto o documentos de la operación anterior y que no sean requeridos para la operación?	
561. ¿Todos los equipos y áreas utilizadas, son identificados con los datos del producto, el número de lote y la etapa de producción o se establece un sistema que evite riesgos de confusión o contaminación cruzada?	
562. ¿Se establecen, con base a historial, lotes de prueba o estudios de validación, los rendimientos esperados para las etapas de proceso que lo requieran?	
563. ¿Se investigan las desviaciones a los rendimientos en las etapas críticas del proceso y se determina su impacto en la calidad del producto final?	
564. ¿Se investiga cualquier desviación o fuera de tendencia al proceso de producción, se clasifica dicha desviación y se determinan las acciones correctivas o preventivas que correspondan?	
565. ¿La adición y el orden de los insumos durante la fabricación se realiza y verifica de acuerdo a las instrucciones de fabricación, y en estas instrucciones se incluyen los controles críticos de proceso y la frecuencia del monitoreo?	
566. ¿Los controles en proceso se podrán realizar por el personal de producción, éstos deben registrarse en la orden de producción y ser parte del expediente del lote	
567. ¿Cuando un producto intermedio no es utilizado inmediatamente, se almacena en condiciones validadas que aseguren su conservación?	
568. ¿Se establecen procedimientos para el muestreo de producto en proceso, intermedio y fármaco, el número de contenedores a muestrear, y la cantidad e integridad de material tomado de cada etapa, y éstos están basados en criterios estadísticos de variabilidad del componente, niveles de confianza, y la cantidad necesaria para análisis?	
569. ¿Los procedimientos de muestreo no representan un riesgo de contaminación cruzada para el producto a muestrear o contaminación del y al medio ambiente?	
VII.3.1 Mezcla de productos intermedios o fármacos	
570. ¿Se establecen los controles que aseguren la homogeneidad de la mezcla de lotes o fracciones de lotes de productos intermedios o fármacos y sólo mezclan lotes o fracciones de lotes de productos intermedios o fármacos que cumplan con las especificaciones de calidad establecidas?	
571. ¿Se documenta la mezcla de productos intermedios o fármacos asegurando la trazabilidad de los lotes mezclados, asignando un nuevo número de lote a la mezcla resultante y que cumple con las especificaciones de calidad establecidas?	
572. ¿No se considera mezcla a las fracciones resultantes de una misma etapa de producción que se juntan para efectuar una etapa posterior de producción?	
573. ¿Está prohibida la mezcla entre productos intermedios o fármacos fuera de especificación?	
574. ¿El mezclado de productos intermedios o fármacos se valida cuando las características físicas como la distribución del tamaño de partícula, densidad aparente, entre otras, son críticas para el proceso en el que serán utilizados como la fabricación de formas farmacéuticas sólidas o suspensiones?	
575. ¿Se evalúa el impacto del mezclado en la estabilidad del producto intermedio o fármaco y si se requiere se realizan estudios de estabilidad?	
576. ¿Se establece la fecha de caducidad o reanálisis del producto intermedio o fármaco con base en la fecha del lote o fracción más antigua utilizada en la mezcla?	
VII.3.2 Control de la Contaminación	
577. ¿Se establecen medidas durante las operaciones de fabricación que minimicen el riesgo de contaminación cruzada?	
578. ¿En cada etapa del proceso, productos y materiales están protegidos de contaminación microbiana o de otro tipo?	

579.¿Se asegura que en las operaciones posteriores a la purificación no se manejan otros fármacos simultáneamente en los mismos equipos o áreas?	
580.¿El remanente del producto cuenta con un procedimiento para su manejo que considera como mínimo las características del remanente para ser incorporado en alguna etapa del proceso, que en ningún caso se podrán utilizar estos remanentes para integrar o integrarse directamente al producto terminado, la trazabilidad de cada uno de los remanentes y la disposición final de los remanentes, si aplica?	
VII.4 Control de la producción de fármacos fabricados por cultivo o fermentación clásica (aplica solo para los procesos que emplean microorganismos existentes en la naturaleza y/o modificados por métodos mutagénicos tradicionales, combinados con métodos físico-químicos para producir fármacos entre los que se encuentran productos de bajo peso molecular como los antibióticos, aminoácidos, vitaminas e hidratos de carbono, no aplica para procesos de biotecnología)	
VII.4.1 Generalidades	
581.¿Cuando sea necesario se establecen controles de carga biológica, carga viral y/o endotoxinas en los insumos y en distintas etapas de la fabricación de los fármacos?	
582.¿Se establecen los controles en el proceso de producción que minimicen el riesgo de contaminación de los equipos, instalaciones y medio ambiente?	
583.¿Se establecen controles adecuados en todas las etapas de fabricación para asegurar la calidad del producto intermedio y/o del fármaco y los pasos previos a la etapa de cultivo celular/fermentación, como lo es la preparación de un vial del banco celular para su uso en la fabricación, se efectúa bajo los controles del proceso adecuados?	
584.¿Se cuenta con la caracterización fenotípica de los bancos maestros y/o de trabajo?	
585.¿Se documenta el origen e historia de los bancos celulares?	
586.¿Se documenta la información sobre estabilidad genética de los bancos celulares?	
587.¿Se demuestra la pureza de los bancos celulares mediante controles que demuestren que están libres de agentes microbianos adventicios y de contaminantes celulares?	
588.¿Se conservan los registros de uso de los viales de los bancos celulares y de las condiciones de almacenamiento?	
589.¿Los bancos celulares están mantenidos de forma separada de otros materiales, bajo condiciones de almacenamiento diseñadas con el objetivo de mantener su viabilidad y evitar su contaminación?	
590.¿Los contenedores de almacenamiento de los bancos celulares y/o lotes semilla están cerrados herméticamente, etiquetados y mantenidos a la temperatura establecida?	
591.¿La temperatura de almacenamiento de los congeladores se registra de forma continua y se registra cualquier desviación de los límites establecidos y toda medida correctiva que se tome y se cuenta con un plan de contingencia en caso de falla de los sistemas de criopreservación?	
592.¿El acceso a los bancos celulares y/o lotes semilla está restringido al Personal Autorizado?	
593.¿Se cuenta con un procedimiento que asegure el control de uso, manejo y mantenimiento de los bancos celulares y/o lotes semilla?	
594.¿Los controles en los procesos de fermentación incluyen al menos un procedimiento para la inoculación y crecimiento del cultivo, monitoreo de los parámetros críticos durante el cultivo celular o fermentación (pH, contenido de oxígeno, velocidad de agitación, entre otros) y monitoreo del proceso de crecimiento celular y viabilidad?	
595.¿Se establecen procedimientos de cosecha?	
596.¿Se establecen procedimientos de purificación que eliminen células, residuos celulares y componentes provenientes de los insumos utilizados en la fabricación del fármaco?	
VII.4.2 Fermentación	
597.¿Se controla la adición de los substratos celulares, soluciones amortiguadoras y gases en	

los procesos de fermentación para minimizar el riesgo de contaminación y se utilizan preferentemente sistemas cerrados?	
598. Cuando un proceso tenga operaciones en ambientes abiertos, ¿estas actividades se realizan en condiciones que garanticen la pureza del cultivo?	
599. ¿El personal de producción está capacitado en el manejo de los cultivos celulares y porta la indumentaria requerida de acuerdo al tipo de producto?	
600. ¿Los equipos utilizados en el cultivo celular y fermentación se limpian y esterilizan con procedimientos validados?	
601. ¿Si el proceso lo requiere los medios de cultivo se esterilizan antes de su uso en un proceso de fermentación?	
602. ¿Se establecen procedimientos de limpieza y sanitización o esterilización de los equipos utilizados en el proceso de fermentación?	
603. ¿Cuándo se detecta un agente contaminante en los equipos utilizados en la fermentación, se identifica y se registra?	
604. ¿Cuándo se utilicen equipos multiproducto se establecen controles que minimicen el riesgo de contaminación cruzada y en estos casos se realiza producción por campañas?	
605. ¿Los parámetros críticos de operación (por ejemplo, temperatura, pH, velocidades de agitación, adición de gases, la presión) se controlan para garantizar la coherencia con el proceso establecido y el crecimiento celular, la viabilidad (para la mayoría de los procesos de cultivo de células), y, en su caso, la productividad es monitoreada?	
VII.4.3 Cosecha, Aislamiento y Purificación	
606. ¿Las etapas de aislamiento y purificación se validan y se realizan en instalaciones y equipos diseñados para minimizar los riesgos de contaminación?	
607. ¿Se establecen procedimientos para las etapas de cosecha, aislamiento y purificación que aseguran la eliminación o inactivación del organismo productor, la eliminación de los desechos celulares y la eliminación de los componentes del medio de cultivo?	
608. ¿Los equipos utilizados en estas etapas se limpian y descontaminan de acuerdo al proceso validado?	
609. ¿Cuándo un proceso tiene operaciones en ambientes abiertos, la purificación se realiza en áreas controladas para garantizar que se mantiene la calidad del fármaco?	
610. ¿Si se utiliza un equipo para procesos multiproducto, para las etapas de purificación se establecen controles tales como el uso de resinas cromatográficas dedicadas o pruebas adicionales que minimicen el riesgo de contaminación?	
VII.4.4 Remoción e inactivación viral	
611. ¿Los procesos de remoción e inactivación viral están validados?	
612. ¿La validación de estos procesos se realizan fuera de las áreas de fabricación?	
613. ¿Cualquier desviación en estos procesos es investigada y se evalúa el impacto en la seguridad del producto terminado antes de su liberación?	
614. ¿Para las etapas de inactivación y remoción viral las unidades manejadoras de aire son dedicadas cuando el proceso se encuentre expuesto al ambiente?	
615. ¿Existe un sistema para la clara identificación del producto sometido a remoción e inactivación viral- y de los que no han pasado por este proceso?	
VII.5 Control de Envasado	
616. ¿Se realiza el envasado de fármacos en áreas clasificadas conforme al Apéndice A Normativo de la NOM-164-SSA1-2015?	
617. ¿Los materiales del envase primarios de los productos intermedios o el fármaco no son reactivos, aditivos, absorbentes, adsorbentes, de tal manera que no afectan la calidad de éstos?	
618. ¿Los materiales impresos son manejados por separado una vez que han sido destinados a	

una orden de envasado para minimizar el riesgo de contaminación cruzada?	
619. ¿No se envasan simultáneamente dos o más productos diferentes en una misma área	
620. ¿Se realiza una conciliación de materiales impresos conforme a cada orden de envasado?	
VII.6 Control del Etiquetado	
621. ¿Se cuenta con procedimientos y registros para la recepción, identificación, muestreo, inspección, liberación, manejo y almacenamiento de las etiquetas y materiales de acondicionamiento?	
VII.6.1 Materiales de acondicionamiento	
622. ¿Los materiales de acondicionamiento protegen al fármaco de la contaminación y el deterioro durante el almacenamiento y la transportación?	
623. ¿Si los envases son reutilizados, éstos son limpiados de acuerdo a procedimientos y las etiquetas previas se eliminan?	
VII.6.2 Control de etiquetas	
624. ¿El acceso a las áreas de almacenamiento de etiquetas está restringido a Personal Autorizado?	
625. ¿Se realiza la conciliación de etiquetas conforme a cada orden de envasado?	
626. ¿Se investiga y evalúa el impacto de cualquier diferencia en la conciliación de etiquetas y las conclusiones son aprobadas por la Unidad de Calidad?	
627. ¿Las etiquetas sobrantes ya impresas con el número de lote o cualquier dato específico del lote o partida son destruidas y se tiene evidencia de esta actividad?	
628. ¿Las etiquetas obsoletas son destruidas y se tiene evidencia de esta actividad?	
629. ¿La operación de impresión de lote, caducidad u otros datos específicos en la etiqueta se documentan?	
630. ¿Se realiza una verificación de los datos impresos en las etiquetas contra su especificación?	
631. ¿Se incluye una etiqueta impresa en el expediente del lote del fármaco?	
632. ¿Se incluye una etiqueta impresa en el expediente del lote del fármaco?	
VII.6.3 Acondicionamiento y etiquetado	
633. ¿Existen procedimientos para las operaciones de acondicionamiento y etiquetado?	
634. ¿Se efectúa el despeje de línea en las áreas de acondicionamiento y etiquetado, para asegurar que no existen materiales ajenos para la operación y esta operación se documenta en el expediente del lote?	
635. ¿Se implementan los controles para prevenir la contaminación cruzada en el acondicionamiento y etiquetado?	
636. ¿Hay separación física en el acondicionamiento y etiquetado de diferentes lotes de fármacos o productos intermedios?	
637. ¿Las etiquetas de los fármacos o productos intermedios indican al menos el nombre o código identificador, el número de lote del producto, cantidad, fecha de caducidad o reanálisis y las condiciones de almacenamiento, así como el número de recipiente cuando aplique a varios recipientes del mismo lote o partida?	
638. ¿Se establecen controles durante el proceso de acondicionamiento y etiquetado, éstos se documentan y los resultados forman parte del expediente del lote?	
639. ¿Los envases de fármacos o productos intermedios que son transportados fuera del control del fabricante, se precintan de tal manera que si el precinto falta o ha sido forzado, se podrá poner en alerta al receptor considerando la posibilidad de que el contenido haya sido alterado?	
VII.7 Almacenamiento y Distribución	
640. ¿Se cuenta con instalaciones para almacenar los fármacos y productos intermedios en las condiciones adecuadas y cuando se requiera, contar con condiciones controladas de HR y/o	

temperatura, y se conservan registros de HR y/o temperatura cuando las condiciones de almacenamiento del fármaco o producto intermedio así lo especifiquen?	
641. ¿Se asignan áreas separadas para el almacenamiento de fármacos y productos intermedios en cuarentena, rechazados, devueltos o retirados del mercado, a no ser que haya un sistema alternativo para impedir su uso no intencionado o no autorizado, antes de que se haya tomado una decisión sobre su destino final?	
642. ¿Los fármacos y productos intermedios sólo son liberados para su distribución una vez que han sido aprobados por la Unidad de Calidad y liberados por el Responsable Sanitario o Persona que por escrito haya quedado designada?	
643. ¿Los fármacos y productos intermedios se transportan de manera que no se vea afectada negativamente su calidad?	
644. ¿Las condiciones especiales de almacenamiento o transporte para fármacos y productos intermedios constan en su etiqueta?	
645. El fabricante cuenta con la evidencia y se asegura que el transportista contratado para el envío de fármacos y/o productos intermedios conoce y sigue las instrucciones de transporte, almacenamiento y legalidad adecuada	
VII.8 Rechazo, Reproceso, Retrabajo, Recuperación y Devoluciones	
VII.8.1 Rechazo	
646. ¿Los productos intermedios y fármacos que no cumplan las especificaciones establecidas son identificados y segregados para impedir su utilización indebida?	
647. ¿Se investigan las causas y documenta el destino final de los productos intermedios y fármacos que no cumplan las especificaciones establecidas?	
648. ¿Si como resultado de la investigación se determina que un producto intermedio o fármaco puede ser reprocesado o retrabajado, éstos se identifican claramente y cumplen al menos las condiciones indicadas en ésta identificación?	
VII.8.2 Reproceso	
649. ¿Se implementan los controles en proceso que aseguren que la etapa del proceso que se repite no afecta la calidad del producto intermedio o fármaco y que éste cumple las especificaciones establecidas?	
650. ¿Si una etapa del proceso se repite con frecuencia, no se considera como reproceso y se incluye como una etapa más del proceso y se documenta conforme al sistema de control de cambios?	
651. ¿La repetición de una reacción o la reincorporación a una etapa del proceso de un insumo que no haya reaccionado se considera reproceso y se establecen los controles que aseguren que no afecta la calidad del intermedio o fármaco y que éste cumple las especificaciones establecidas?	
652. ¿Un lote de un fármaco sólo puede ser reprocesado por una sola ocasión, cuando el reproceso sea repetitivo en varios lotes, se incluye como parte de la operación y se valida nuevamente?	
VII.8.3 Retrabajo	
653. ¿Se asegura que los lotes de fármaco sometidos a un retrabajo cumplen con las especificaciones de calidad establecidas y que su estabilidad no se ve afectada, y se realizan los estudios de estabilidad correspondientes?	
654. ¿Se compara el perfil de impurezas de un lote retrabajado contra los lotes producidos de manera regular para asegurar que éste se mantiene conforme a los límites establecidos?	
655. ¿Un lote de un fármaco sólo puede ser retrabajado por una sola ocasión?	
VII.8.4 Recuperación de insumos	
656. ¿Se considera aceptable la recuperación de insumos utilizados en el proceso de fabricación de intermedios y fármacos, siempre que se asegure que estos insumos recuperados cumplen con las especificaciones establecidas para su reutilización en un	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

nuevo proceso de producción y no afectan la calidad del producto intermedio o fármaco?	
657. ¿Se consideran insumos que pueden ser sujetos a recuperación a los disolventes, reactivos, aguas madres, filtrados, entre otros?	
658. ¿En el caso de la recuperación de disolventes se asegura que éste cumple con las especificaciones de calidad establecidas antes de mezclarse con otros disolventes aprobados no recuperados o para ser utilizados en etapas de proceso?	
659. ¿Se establece un procedimiento para la utilización de insumos recuperados y se registra en qué proceso están siendo utilizados?	
660. ¿Disolventes y reactivos nuevos y recuperados se combinan solo si se han realizado las pruebas correspondientes que demuestren su idoneidad para todos los procesos de fabricación en los que pueden ser utilizados?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

VIII. LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	VALOR
¿Control de calidad cumple con las BPL con base a los métodos y especificaciones vigentes y la liberación de insumos y productos son hasta la evaluación y cumplimiento de su calidad?	
661. Cuentan con procedimientos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico y con los registros correspondientes.	
662. Cuentan con procedimientos para el muestreo, análisis, liberación, registro y resguardo de los datos generados en el laboratorio.	
663. Las especificaciones y métodos de análisis corresponden con las autorizadas en el expediente maestro del fármaco.	
664. Las especificaciones de los fármacos y productos intermedios están de acuerdo con estándares aceptados y son concordantes con el proceso de fabricación.	
665. Si la especificación del fármaco incluye un control microbiológico, están establecidos los límites de acción para la cuenta total microbiana, microorganismos patógenos y/o endotoxinas.	
666. Se cuenta con un perfil de impurezas conocidas y no conocidas de un proceso validado y cuenta con rangos de cada impureza de manera cualitativa y/o cuantitativa, en caso de no aplicar está debidamente justificado.	
667. Llevan a cabo comparaciones periódicas del perfil y concentración de impurezas e identidad de intermedios y fármacos, obtenidos contra los establecidos en el expediente respectivo.	
668. Cuentan con registros de los resultados de las pruebas analíticas que permiten identificar y trazar la información.	
669. Las muestras tomadas cuentan con una identificación que indique por lo menos: nombre, el número de lote, la fecha de muestreo, las condiciones de almacenamiento y los contenedores de los cuales han sido tomadas las muestras.	
670. Las soluciones reactivo, soluciones patrón y medios de cultivo son preparados de acuerdo a procedimiento, la FEUM y suplementos vigentes.	
671. Los reactivos, soluciones patrón y medios de cultivo indican en la etiqueta la fecha de caducidad, condiciones de almacenamiento.	
672. Las soluciones volumétricas deberán indicar además la fecha de valoración, concentración real e indicar la persona que lo preparó.	
673. Las sustancias de referencia primaria y secundaria están fechadas y son almacenadas conforme a su especificación.	
674. Cuentan con registros sobre el origen, lote, identificación, preparación, caracterización, uso y vida útil	
675. Los certificados de análisis de los fármacos contienen al menos la siguiente información:	
675.1 El nombre del fármaco o producto intermedio, así como, cuando aplique: el grado, lote,	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

fecha de liberación, fecha de caducidad o de reanálisis y las pruebas analíticas realizadas conforme a la FEUM o métodos internos, límites de aceptación, resultados y referencias utilizadas.	
675.2 Nombre y dirección de la planta, teléfono del fabricante, fecha de liberación, fecha de emisión y estar firmados por el Responsable Sanitario o su equivalente en el extranjero.	
676. Si el análisis es realizado por un establecimiento distinto al fabricante el certificado de análisis incluye la referencia del certificado de análisis emitido por el laboratorio externo, el nombre, dirección y teléfono de este último.	
677. Cuentan con procedimiento para la liberación de cada lote de fármaco.	
678. Todas las pruebas de control en proceso son realizadas de acuerdo a los métodos aprobados por la Unidad de Calidad.	
679. Llevan a cabo los estudios de estabilidad, de acuerdo con la NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos o su equivalente.	
680. Están establecidas las fechas de caducidad o de reanálisis de los fármacos y productos intermedios con base en los estudios de estabilidad.	
681. Cuentan con un procedimiento que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones y considera una investigación documentada.	
682. No se repiten análisis sin primero llevar una investigación conforme a procedimiento, no se promedian análisis con resultados fuera de especificación con resultados dentro de especificación y en caso de descartar errores analíticos están debidamente documentados y justificados	
683. La investigación involucra a todas las áreas relacionadas en la fabricación del producto y establecen un plan de pruebas considerando repeticiones de muestreo o re-análisis de las muestras con el fin de aceptar o rechazar el lote investigado y es aprobado por el responsable sanitario	
684. Conservan muestras de retención de los fármacos en cantidad suficiente para la realización de dos análisis completos.	
685. Las muestras de retención se conservan en las condiciones establecidas en el expediente del fármaco hasta un año después de la fecha de caducidad o reanálisis del fármaco o hasta 3 años después de la completa distribución del lote, el periodo que resulte más largo.	
686. Las muestras de retención se conservan en envases primarios y de acondicionamiento de las mismas características o equivalentes a las usadas para el fármaco.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

IX. Retiro de Producto del Mercado	
687. ¿cuentan con procedimiento para el retiro de producto del mercado, el cual indica en qué casos se tomará esta decisión y su justificación?	
688. ¿Este procedimiento involucra a los distribuidores de los fármacos y define claramente las responsabilidades del fabricante y del distribuidor?	
689. El Responsable Sanitario ¿tiene designada a la persona responsable de gestionar el proceso de retiro de producto del mercado?	
690. ¿Se informó a la Secretaría la decisión de retirar un producto del mercado?	
691. Dicho informe contiene como mínimo: Nombre del fármaco, Lote o lotes involucrados, Motivo, Cantidades, Distribuidores y fabricantes de medicamentos involucrados y fechas de distribución, Sitio de concentración del producto retirado, y Disposición final.	
692. Sí el motivo del retiro de producto del mercado representó un riesgo a la salud de la población, ¿se estableció contacto inmediato con la Secretaría para determinar el alcance del proceso de retiro y las acciones conducentes que pueden incluir la notificación a autoridades internacionales?	
693. ¿La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado se evalúa mediante	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

simulacros, estableciéndose la frecuencia de éstos?	
694. ¿El reporte final incluye una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, así como las acciones tomadas para evitar la recurrencia?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

X. QUEJAS	VALOR
695. Cuentan con un procedimiento para la investigación de todas las quejas referentes a la calidad del fármaco.	
696. Extienden la investigación a lotes fabricados anteriores o subsecuentes.	
697. Llevan a cabo el registro de cada una de las quejas, indican lo siguiente:	
302.1 Nombre, dirección, teléfono o cualquier información de contacto de quien reporta la queja.	
302.2 Descripción de la queja	
302.3 Fecha de la queja.	
302.4 Acciones correctivas y preventivas.	
302.5 Respuesta al emisor de la queja.	
302.6 Conclusiones y destino final de lote o lotes del fármaco.	
698. Cuentan con un análisis de las tendencias, frecuencia y motivos de las quejas de calidad.	
699. Existe evidencia de la aplicación de medidas correctivas y preventivas.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

XI. DESTRUCCIÓN Y DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS	VALOR
700. Cuentan con procedimiento que establece las actividades a seguir para la destrucción y disposición final de los residuos, en concordancia con las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos.	
701. Documentan su cumplimiento.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

XII. CONTRATISTAS	VALOR
702. ¿Se cuenta con acuerdos de calidad por escrito entre el contratante y contratado donde se definan las responsabilidades y actividades de cada una de las partes en cuanto al cumplimiento de las BPF y están en concordancia con las disposiciones jurídicas aplicables?	
703. ¿El contratante cuenta con evaluación previa con el objeto de evaluar la legalidad, idoneidad y la competencia (infraestructura, equipos experiencia y personal) del contratado para llevar con éxito las actividades?	
704. ¿El contratante es responsable de la revisión documental y se asegura de controlar la documentación generada bajo en sistema de gestión calidad?	
705. ¿En caso de que el contratado subcontratara a un tercero, el contratante evaluó, aprobó y autorizo al tercero y existe un acuerdo de calidad entre todos los involucrados?	
706. ¿Cuentan con un sistema para la selección, evaluación y calificación de los proveedores, contratistas de servicios de producción, laboratorio de análisis, servicios a sistemas críticos y equipos que impacten en la calidad del producto?	
707. ¿Existe evidencia de auditorías realizadas a las instalaciones del agente contratado respecto al cumplimiento de BPF y de la supervisión de cada proceso; en el que se verifique que el fabricante y/o laboratorio contratado no realice cambios a los procesos, equipos, métodos analíticos especificaciones sin efectuar la evaluación y aprobación correspondiente?	
708. ¿Los reportes de auditorías forman parte de la calificación del proveedor e incluyen los	

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

hallazgos, no conformidades, desviaciones encontradas así como las fechas compromiso para su corrección?	
709. ¿La aprobación del proveedor incluye evidencia que el fabricante proporciona en forma consistente insumos que cumplan con las especificaciones establecidas?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

XIII. DISTRIBUIDORES	VALOR
710. Las áreas de almacenamiento cumplen con lo establecido en el apartado IV.1 de esta acta	
711. Los distribuidores aseguran la rastreabilidad de cada lote del fármaco con la siguiente documentación:	
711.1 Orden de compra o pedido en original.	
711.2 Documentos que demuestran la posesión legal del fármaco para el flete o transporte.	
711.3 Factura original.	
711.4 Certificado o certificados de análisis originales firmados por el Responsable Sanitario o su equivalente en el extranjero.	
711.5 Certificado de Buenas Prácticas de fabricación de alguna agencia reconocida por la COFEPRIS o el emitido por la COFEPRIS.	
711.6 Documentos de la recepción del fármaco en sus instalaciones.	
711.7 Cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad documentado.	
Almacenamiento y re-etiquetado	
712. Cuenta con un sistema documentado para el re-etiquetado, con los controles necesarios para evitar confusiones, mezclas o cualquier desviación que impacta en la calidad del fármaco.	
713. En caso de realizar operaciones de trasvase; las características del envase son las mismas que las del envase original.	
714. Presentan estudios de estabilidad cuando el material que utilizan para trasvase tiene características diferentes al original del fabricante	
715. Cuenta con las áreas adecuadas y con autorización de la COFEPRIS para realizar el trasvase de fármacos.	
716. Cuenta con evidencia de la transferencia de toda la documentación e información recibida del fabricante, hacia sus clientes.	
717. Existe evidencia que el distribuidor proporciona al cliente el nombre del fabricante original y los números de lote entregados.	
718. El distribuidor cuenta con la autorización legal del fabricante original para la comercialización del fármaco.	
719. En caso de no comprar directamente el fármaco al fabricante original, los distribuidores garantizan la rastreabilidad del fármaco y cuentan con la documentación original requerida.	
720. Cuenta con registros de quejas, devoluciones y retiros de producto del mercado.	
721. Derivado de una queja, devolución o retiro de producto del mercado, se realiza una investigación conjunta con el fabricante o con la autoridad regulatoria y se hace extensiva a otros lotes de fármaco	
722. Se resguarda la información de una queja, devolución o retiro de producto por el distribuidor e incluye cualquier respuesta del fabricante original.	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

XIV. FABRICACIÓN DE FÁRMACOS PARA USO EN ESTUDIOS CLÍNICOS	
723. ¿La fabricación de fármacos en investigación para uso en estudios clínicos observan los	

requisitos diferenciados descritos en la NOM-164-SSA1-2015?	
724. ¿Los fármacos ya existentes para que se utilizan para estudios clínicos también se sujetan al cumplimiento completo de la NOM-164-SSA1-2015?	
XIV.1 Control de calidad	
725. ¿Se establecen las responsabilidades de control de calidad para evaluar los insumos utilizados en la fabricación de un fármaco en fase de investigación para asegurar que son adecuados y cumplen con las características de calidad esperadas?	
726. ¿Existe una Unidad de Calidad específica para los productos en investigación?	
727. ¿Los insumos utilizados para la fabricación de fármacos en investigación para uso en estudios clínicos, se analiza completamente o se realizar al menos el ensayo de identidad para su uso?	
728. ¿En los casos en que se determine el uso de un insumo con la aceptación del certificado de calidad del fabricante, se documenta y justificar este uso?	
729. ¿Se conservan muestras de retención de los fármacos en investigación fabricados en cantidad tal que pueda comprobarse la calidad del mismo?	
730. ¿Estas muestras se conservan en condiciones que aseguren su integridad y al menos dos años después de que se concluyó el estudio clínico en el que fue utilizado?	
731. ¿Se establece un periodo de caducidad o de reanálisis para fármacos conocidos y para fármacos nuevos utilizados en etapas primarias de ensayos clínicos se asegura sus características de calidad durante el tiempo del estudio?	
XIV.2 Controles de laboratorio	
732. ¿Se justifica científicamente cuando los métodos analíticos desarrollados para evaluar un lote de fármaco para los ensayos clínicos no está validado?	
XIV.3 Documentación	
733. ¿Dentro del sistema de calidad establecido deben ser consideradas las políticas y directrices que apliquen a los fármacos en investigación, con la finalidad de que les aplique los principios básicos de BPF?	
734. ¿Se establecen por escrito las especificaciones, instrucciones y orden de producción para los insumos y fármacos, y se asegura que los cambios se documentan y están disponibles en el historial del producto?	
735. ¿Se tienen instrucciones claras de cada etapa de producción, envasado y acondicionamiento?	
736. ¿Se cuenta con un expediente del fármaco actualizado y asegura la trazabilidad de los registros anteriores?	
737. ¿El expediente del fármaco incluye especificaciones, referencia a los métodos analíticos utilizados, instrucciones de producción, envasado y acondicionamiento, control en proceso, etiquetas aprobadas, resultados de estabilidad, condiciones de almacenamiento y registros de distribución?	
738. ¿El expediente se conserva al menos cinco años después de que se concluyó el estudio clínico en el que fue utilizado el producto?	
XIV.4 Personal	
739. ¿Existe un responsable de producción y un responsable de calidad que no dependan uno del otro?	
740. ¿El personal que participa en la producción y control de los fármacos en investigación tiene la experiencia necesaria para el manejo del fármaco en fase de investigación y está familiarizado con los principios de las BPF?	
XIV.5 Instalaciones y equipo	
741. ¿La fabricación de fármacos en investigación de alto riesgo o de alta potencia está sujeta a las condiciones autorizadas en la Licencia Sanitaria?	
742. ¿Los equipos e instrumentos son incluidos en programas de mantenimiento, calibración y calificación?	

743. ¿Los equipos utilizados en la fabricación a escala piloto están limpios y son adecuados a las operaciones a realizar?	
744. ¿Los procedimientos de uso de los equipos y áreas garantizan que no existe riesgo para el personal que los utiliza y no representan una fuente de contaminación o contaminación cruzada para el producto a fabricar?	
XIV.6 Producción	
745. ¿Se establecen instrucciones específicas para la producción de estos fármacos y estas instrucciones tienen información sobre los insumos surtidos para la producción, equipos, instalaciones, operaciones, controles y observaciones científicas registradas durante la producción y rendimientos esperados (en caso de obtener resultados fuera de rango no es necesaria una investigación)?	
XIV.7 Validación	
746. ¿Se valida el proceso de producción cuando se fabriquen lotes con fines comerciales?	
747. ¿La combinación de controles, calibración y, en su caso, la calificación del equipo asegura la calidad del fármaco durante la fase de desarrollo?	
XIV.8 Liberación de productos en investigación	
748. ¿Existe un sistema para la liberación de cada lote fabricado de un fármaco en investigación basado en la revisión del expediente de fabricación, controles en proceso, desviaciones o no conformidades?	
749. ¿El dictamen de liberación es avalado por una persona calificada?	
750. ¿Los resultados fuera de especificaciones y desviaciones o no conformidades durante la fabricación son investigados?	
XIV.9 Envasado, etiquetado y distribución	
751. ¿Los fármacos en investigación para uso en estudios clínicos son envasados para protegerlos de la alteración, contaminación y daños durante el almacenamiento y envío?	
752. ¿Cuentan con procedimientos o instrucciones para el control del envasado, del etiquetado, y de las operaciones de distribución?	
753. ¿La etiqueta del fármaco indica que se trata de material en investigación?	
XIV.10 Retiro de Producto	
754. ¿ Existe un procedimiento para el retiro del producto en investigación para uso clínico que describa las responsabilidades de todos los integrantes de la cadena de suministro hasta llegar a la unidad que está utilizando el fármaco, incluyendo al fabricante, al patrocinador, al investigador, al monitor clínico y al responsable de la unidad de investigación?	
755. ¿El fabricante y el patrocinador aseguran que todos los involucrados estén capacitados en este procedimiento?	

COMENTARIOS

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

OBSERVACIONES GENERALES

Acta de Verificación Sanitaria No. _____

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 en con relación a los hechos contenidos en el 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:

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