

**COMISIÓN DE OPERACIÓN SANITARIA**

**ACTA DE VERIFICACIÓN SANITARIA PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS**

**ANEXO GASES MEDICINALES**

**I. DOCUMENTACIÓN**

<b>PUNTO A VERIFICAR</b>	<b>Valor</b>
1. ¿Existen registros que permitan seguir la trazabilidad del llenado de cada contenedor por cada lote?	
2. ¿Cuentan con expediente de fabricación y/o llenado de cada lote de gas medicinal?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**II. PERSONAL**

<b>PUNTO A VERIFICAR</b>	<b>Valor</b>
3. ¿Presentan evidencia documental del entrenamiento del personal relacionado con la fabricación de gases medicinales, así como del personal que no participa directamente en la producción del gas medicinal, como mantenimiento, control de calidad y los conductores de los camiones que transportan el gas?	
4. ¿Existe evidencia documental del entrenamiento del personal subcontratado que interviene en actividades que puedan afectar la calidad del producto?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**III. INSTALACIONES Y EQUIPOS**

<b>PUNTO A VERIFICAR</b>	<b>Valor</b>
5. ¿Las instalaciones para su fabricación están diseñadas acorde a los requerimientos del proceso?	
6. ¿Se cuenta con estudios de valoración de riesgo cuando se utilizan las mismas áreas para la revisión, preparación, llenado y almacenamiento de cilindros y termos (dewar) en la preparación de otros gases?	
7. ¿Las áreas de producción de un gas medicinal que se compartan con gases de otro grado cumplen como mínimo las BPF para la fabricación de gases medicinales?	
8. ¿El uso de cilindros y termos (dewar) es exclusivo para la fabricación y/o acondicionamiento de gases medicinales?	
9. ¿Se cuenta con espacio suficiente para llevar a cabo las operaciones de fabricación, análisis y almacenamiento y evitar posibles riesgos de contaminación cruzada?	
10. ¿Existen áreas delimitadas para los diferentes gases que se producen y almacenen?	
11. ¿Existe una clara identificación, segregación y sistema de control de contenedores de gases medicinales incluyendo tanques cisterna en las diferentes etapas de revisión, llenado, cuarentena, aprobado, rechazado?	
12. ¿Cuentan con un sistema de control en los cilindros y termos (dewar) para identificar las diferentes etapas del proceso?	
13. ¿Los cilindros y termos (dewar) vacíos se clasifican, se revisan, se les da mantenimiento si lo	

**Acta de Verificación Sanitaria No. \_\_\_\_\_**

requieren, y se resguardan en áreas techadas protegidas del medio ambiente; manteniéndose en un nivel de limpieza acorde al área donde se van a utilizar?	
<b>14.</b> ¿El diseño de los equipos evita el riesgo de contaminación cruzada entre distintos gases?	
<b>15.</b> ¿Las tuberías evitan conexiones entre distintos gases?	
<b>16.</b> ¿Las conexiones de los cabezales múltiples son específicas para cada tipo de gas y cumplen con lo establecido en la FEUM?	
<b>17.</b> ¿Se cuenta con un sistema para el control y uso de adaptadores para sistemas baipás en las distintas etapas de producción de los gases medicinales?	
<b>18.</b> ¿Los tanques cisterna están dedicados a un tipo de gas?	
<b>19.</b> En caso de transportar o almacenar gas de otro grado, ¿éste cumple como mínimo con la misma calidad del gas medicinal y lo establecido en la FEUM?	
<b>20.</b> ¿Los tanques cisterna cuentan con dispositivos para evitar el retorno de producto del tanque de almacenamiento del cliente?	
<b>21.</b> Si el tanque cisterna de gases licuados cuenta con un sistema de llenado de dos mangueras ¿estas son de grado medicinal?	
<b>22.</b> ¿Está validado el uso de sistemas de suministro comunes de gas a través de cabezales múltiples para gases medicinales y gases no medicinales para prevenir contaminación cruzada por retroceso?	
<b>23.</b> En caso de que el uso de cabezales múltiples sea compartido con gases de otros grados ¿siguen los mismos estándares de calidad, cumplimiento de BPF y cuentan con valoración del riesgo previa?	
<b>24.</b> ¿Cuentan con procedimientos para realizar el mantenimiento, limpieza y purga de los equipos, que consideren las medidas necesarias para no afectar la calidad de los gases?	
<b>25.</b> Si se rompe la integridad del sistema durante el mantenimiento de un equipo ¿se documenta?	
<b>26.</b> ¿Se toman las medidas que aseguren que el equipo vuelve a operar en condiciones de sistema cerrado?	
<b>27.</b> ¿Se asegura que un equipo queda libre de cualquier contaminante después del mantenimiento, limpieza y purga?	
<b>28.</b> ¿Se cuenta con un sistema para el control de tanques cisterna antes de cargarlos nuevamente para prevenir la contaminación cruzada?	
<b>29.</b> ¿El sistema incluye controles analíticos?	
<b>30.</b> Cuando se rompa la integridad del sistema ¿Los equipos utilizados en la fabricación de gases medicinales como compresores, filtros, intercambiadores de calor, separadores de humedad, tanques de almacenamiento, cabezales múltiples, válvulas, mangueras y conexiones que entran en contacto con el gas medicinal se limpian con técnicas validadas?	
<b>31.</b> ¿Se cuenta con dispositivos de medición para determinar la presión del gas llenado en los cilindros?	
<b>32.</b> ¿Se cuenta con dispositivos de medición de vacío de los cilindros de manera que se puedan leer fácilmente?	
<b>33.</b> Estos dispositivos ¿Están protegidos en contra de presurización excesiva, y retornan a presión atmosférica para poder llevar a cabo una revisión a cero?	
<b>34.</b> ¿Se revisan a cero los manómetros antes de cada uso y se documenta?	
<b>35.</b> ¿Los dispositivos de medición de temperatura se realiza en la pared del cilindro durante el proceso de llenado, cuando aplique?	
<b>36.</b> ¿Están calibrados los dispositivos que miden la temperatura?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**IV. PRODUCCIÓN**

<b>PUNTO A VERIFICAR</b>	<b>Valor</b>
<b>CONTROL DE INSUMOS</b>	
<b>37.</b> Los gases utilizados para la fabricación o llenado de gases medicinales ¿cumplen con las especificaciones de la FEUM?	
<b>38.</b> Cuando se utilice aire atmosférico como materia prima, ¿se filtra en el punto de entrada para restringir la admisión de partículas sólidas e impurezas a los gases?	
<b>39.</b> Cuando se recibe un nuevo cargamento de gas y sea trasvasado a un tanque de almacenamiento que contenga el mismo tipo de insumo, ¿la mezcla generada se analiza y cumple con los requisitos establecidos en la FEUM?	
<b>CONTROL DE LA PRODUCCIÓN</b>	
<b>40.</b> ¿La transferencia de gas medicinal a granel se realiza conforme a procedimientos validados?	
<b>41.</b> Las líneas de transferencia ¿están equipadas con válvulas que evitan el retorno de los gases?	
<b>42.</b> Las conexiones flexibles, mangueras y conectores ¿son tratadas mediante purga o venteo y barrido?	
<b>43.</b> Las mangueras y conexiones utilizadas para la transferencia de gases ¿son específicas por cada tipo de gas?	
<b>44.</b> Los adaptadores para la conexión de tanques cisterna ¿son dedicados para cada tipo de gas?	
<b>45.</b> Cuando los gases medicinales a granel son almacenados en el mismo tanque de almacenaje de gases no medicinales ¿la calidad del gas no medicinal es por lo menos igual a aquella de los gases medicinales?	
<b>46.</b> ¿Cuenta con los análisis de la mezcla generada cumpliendo con lo establecido en la FEUM?	
<b>47.</b> ¿Se define el lote previamente al llenado de cilindros y termos (dewar) y se aprueba el gas antes de su uso?	
<b>48.</b> En caso de que el proceso sea continuo, ¿se cuenta con controles durante todo el sistema que garanticen la calidad del gas?	
<b>49.</b> Los contenedores de gases medicinales, incluyendo tanques cisterna ¿son de materiales que corresponden al material y características citadas en el Registro Sanitario, además de ser dedicados?	
<b>50.</b> ¿Se utiliza el código de colores establecido en la FEUM para el control de los cilindros y termos (dewar)?	
<b>51.</b> ¿Cuentan con programa de mantenimiento de cilindros, termos (dewar) y válvulas, además de ser revisados antes de utilizarlos por primera vez?	
<b>52.</b> Las operaciones de control o de mantenimiento durante el proceso de producción ¿representan un riesgo para la calidad del gas medicinal?	
<b>53.</b> ¿Para la prueba de presión hidrostática aplicada en los cilindros se utiliza agua de calidad potable, como mínimo?	
<b>54.</b> ¿Se realiza una inspección visual interna del cilindro antes de la colocación de una válvula como prevención de contaminación?	
<b>55.</b> ¿Se establece en un procedimiento que después de la instalación de una válvula se debe mantener cerrada para evitar la contaminación del cilindro?	
<b>56.</b> ¿Cuentan con un sistema que asegure la trazabilidad de los contenedores de gases medicinales incluyendo los tanques cisterna?	

**Acta de Verificación Sanitaria No.** \_\_\_\_\_

57.	¿Cuentan con un procedimiento que establezca los controles en los cilindros previos al llenado?	
58.	¿La limpieza de los cilindros, incluye métodos de vacío y purga validados?	
59.	¿Se establece el retiro de etiquetas de lotes anteriores?	
60.	¿La conexión de acoplamiento del cilindro o termo (dewar) corresponde al tipo de gas a llenar conforme a la FEUM?	
61.	¿Se cuenta con evidencia de que las válvulas se verifican previamente y durante el llenado?	
62.	¿Se verifican los cilindros que están dentro del periodo de vigencia de su revisión periódica y que cumplen con lo establecido en la FEUM?	
63.	¿Se revisa que el código de color del cilindro corresponde al gas a llenar?	
64.	¿Se realiza un barrido o purga de línea antes del proceso de llenado?	
65.	¿Está validado el sistema para prevenir riesgos de contaminación cruzada en los cilindros vacíos para un nuevo llenado?	
66.	¿Cuentan con un procedimiento que establezca los controles en proceso para el llenado de los cilindros o envases criogénicos?	
67.	¿Se realiza la prueba de fuga a cada cilindro y termo (dewar) por un método validado, antes de la colocación del sello de garantía?	
68.	¿Se protegen las salidas de las válvulas de cilindros y termos (dewar), además de estar provistos de un precinto de seguridad?	
69.	¿Todos los cilindros y envases criogénicos se encuentran etiquetados, indicando el número de lote y la fecha de caducidad?	
70.	¿Está validado todo el proceso de mezclado de un gas medicinal?	
71.	Cuando el llenado de mezclas es de manera individual ¿Se realiza un análisis a cada cilindro?	
72.	¿Se cuentan con las especificaciones de diseño de etiquetas de gases medicinales?	
73.	¿Están expedidas por el personal autorizado?	
74.	¿El fabricante/envasador de gases medicinales, garantiza el contenido de los cilindros, cuando estos últimos son propiedad del cliente?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**V. DISTRIBUCIÓN**

PUNTO A VERIFICAR		Valor
75.	¿Los contenedores de gases medicinales se encuentran correctamente identificados durante su transporte?	
76.	¿Cuentan con medidas de seguridad que garanticen la integridad de los contenedores durante su transporte?	
77.	¿Cuentan con sistema para el manejo de devoluciones?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**VI. CONTROL DE CALIDAD**

PUNTO A VERIFICAR		Valor
78.	¿Se analiza cada lote de gas medicinal de acuerdo a la FEUM o a métodos validados del fabricante?	
79.	¿Cada lote de cilindros de gas medicinal es muestreado y analizado al inicio de la producción?	
80.	¿Cada lote de cilindros de gas medicinal es muestreado y analizado después de un mantenimiento?	

**Acta de Verificación Sanitaria No.** \_\_\_\_\_

<b>81.</b> Cada lote de cilindros de gas medicinal es muestreado y analizado al arribo de lotes diferentes de materia prima?	
<b>82.</b> ¿Cada lote de cilindros de gas medicinal es muestreado y analizado por cada sistema de bombeo, gasificación y compresión?	
<b>83.</b> Cuando un cilindro es llenado con una mezcla de gases ¿se analiza identidad y ensayo de cada gas en cada cilindro?	
<b>84.</b> Cuando la mezcla contiene excipientes ¿se analiza la identidad de al menos un cilindro por ciclo de llenado?	
<b>85.</b> Cuando una mezcla de gases es llenada de manera individual ¿se analiza la identidad y ensayo de cada gas en cada cilindro?	
<b>86.</b> Cuando la mezcla contiene excipientes ¿se analiza la identidad de al menos un cilindro por ciclo de llenado?	
<b>87.</b> Cuando una mezcla de gases se llena de manera simultánea ¿se efectúan los mismos controles como se indica en los puntos 79, 80, 81 y 82?	
<b>88.</b> ¿Se realizan las pruebas de identidad y ensayo de cada envase tanque cisterna para gases a granel?	

**COMENTARIOS**

(Detallar observaciones anotando el punto que corresponda)

**OBSERVACIONES GENERALES**

DOCUMENTO DE CONSULTA