**ACTA DE INSPECCION PARA CENTROS QUE REALIZAN LA ETAPA ANALÍTICA DE LOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA DE MEDICAMENTOS**

**N° .….…...- I – 201...**

En la ciudad de……………. siendo las.…....... horas del día…....... del mes de ……..................... del ..........., los que suscriben Inspectores de la **Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID**, se constituyeron en el local de la empresa ........................................................................................................................................................, con el fin de efectuar la inspección.

1. **PARTICIPANTES EN LA INSPECCION**

Funcionarios de DIGEMID \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Funcionarios de la Empresa \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Tipo de Inspección**

Autorización de Funcionamiento del Centro \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Reglamentaria \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Seguimiento \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **GENERALIDADES**
   1. Dirección: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
   2. Ciudad: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
   3. Representante Legal: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
   4. Responsable del centro: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Título profesional: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Nº de Colegiatura.: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Expedido por: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Autorización de funcionamiento del centro: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* 1. Profesional Responsable de Garantía de la Calidad \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Título profesional: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_N° de Colegiatura: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Expedido por: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* 1. Profesional Responsable del estudio de la etapa analítica \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Título profesional: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_N° de Colegiatura:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Expedido por: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* 1. R.U.C. (Anexar Copia): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
  2. Documentos (Anexar listado o verificar)
     1. Organigrama del Centro: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
     2. Certificado de Saneamiento Ambiental \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2.8.4 Resolución Directoral de autorización de funcionamiento del Centro: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

* + 1. Relación de empresas a las que presta servicios \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **ETAPA ANALÍTICA**
   1. **Instalaciones - condiciones generales**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.1.1. | INF | ¿Cuál es el área física del centro? |  | |
| 1.1.2. | INF | ¿Hay fuentes de contaminación ambiental cercanas al centro? |  |  |
| 1.1.3. | M | ¿Los alrededores de los edificios están limpios? |  |  |
| 1.1.4. | M | En cuanto al aspecto externo, ¿lo(s) edificio(s) tiene (n) buena conservación (sin grietas, filtraciones, etc.)? |  |  |
| 1.1.5. | M | ¿Las instalaciones están construidas de tal forma que impidan la entrada de insectos y otros animales? |  |  |
| 1.1.6. | M | ¿Los pisos, paredes y techos son apropiados para las actividades desarrolladas en el área? |  |  |
| 1.1.7. | INF | ¿La zona es exclusiva para el análisis de material biológico? |  |  |
| 1.1.8. | M | ¿El acceso está restringido a los empleados? |  |  |
| 1.1.9. | M | ¿La iluminación es adecuada? |  |  |
| 1.1.10. | M | ¿El aire acondicionado es adecuado? ¿Se realiza el control y registro de temperatura y humedad con termómetros certificados por un laboratorio acreditado? |  |  |

# Instalaciones auxiliares

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.2.1. | m | ¿Hay vestuarios en cantidad suficiente en relación con el área y el número de empleados? |  |  |
| 1.2.2. | M | ¿Están en condiciones de higiene adecuadas? |  |  |
| 1.2.3. | m | ¿Hay baños en cantidad suficiente (se refieren a la zona y el número de empleados)? |  |  |
| 1.2.4. | M | ¿Están en condiciones de higiene adecuadas? |  |  |
| 1.2.5. | m | ¿El acceso a los baños es independiente de las áreas técnicas del centro? |  |  |
| 1.2.6. | INF | ¿Hay generador de electricidad para casos de emergencia? |  |  |

# Organización del ambiente laboral

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.3.1. | m | ¿El espacio físico está distribuido adecuadamente para llevar a cabo las actividades del centro? |  |  |
| 1.3.2. | m | ¿El posicionamiento de las mesas, con respecto a los armarios y equipo es funcional? |  |  |
| 1.3.3. | m | ¿La posición de congeladores y refrigeradores es funcional? |  |  |
| 1.3.4. | m | ¿El área de circulación técnica es buena? |  |  |
| 1.3.5. | m | ¿Hay un lugar adecuado para colocar el material de vidrio de uso inmediato? |  |  |
| 1.3.6. | m | ¿El acceso a la corriente eléctrica es fácil? |  |  |

# Organización de las mesas de trabajo

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.4.1. | M | ¿Las mesas son adecuadas (en relación con el material de construcción)? |  |  |
| 1.4.2. | M | ¿Están limpios? |  |  |
| 1.4.3. | M | ¿Los POEs son accesibles a los técnicos? |  |  |
| 1.4.4. | m | ¿Existen soportes para las pipetas automáticas? |  |  |

# Buenas prácticas de laboratorio para efectos de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.5.1. | M | ¿Existe un sistema de calidad, con personal designado para asegurar que las responsabilidades se llevan a cabo de conformidad con los principios de las normas técnicas existentes? |  |  |
| 1.5.2. | M | ¿El Programa de calidad es difundido a todos los empleados? |  |  |
| 1.5.3. | M | ¿La gestión de la calidad realiza auditoría interna? |  |  |
| 1.5.4. | M | ¿La periodicidad de la auditoría interna es por lo menos anual? |  |  |
| 1.5.5. | M | ¿Existen registros de auditorías internas? |  |  |
| 1.5.6. | C | ¿El responsable de la etapa analítica tiene calificaciones y experiencia en relación con las actividades que realiza? |  |  |
| 1.5.7. | m | ¿Existe un programa de capacitación para el personal que labora? |  |  |
| 1.5.8. | M | ¿El personal está capacitado y orientado a fin de garantizar la ejecución adecuada y cabal de los procesos y procedimientos definidos? |  |  |
| 1.5.9. | M | ¿Los nuevos procedimientos del centro se implementan sólo después de una minuciosa evaluación y de la aprobación de Garantía de la Calidad? |  |  |
| 1.5.10. | C | ¿Existen POES? |  |  |
| 1.5.11. | M | ¿Los procedimientos son apropiados y utilizados por las diferentes áreas? |  |  |
| 1.5.12. | M | ¿El centro posee registros en las diferentes áreas? |  |  |
| 1.5.13. | M | ¿Existe manual de calidad? |  |  |
| 1.5.14. | m | ¿El manual de calidad es de fácil acceso para el cuerpo técnico del centro? |  |  |
| 1.5.15. | M | ¿El Manual de Calidad incluye las responsabilidades individuales del personal técnico y de gestión? |  |  |
| 1.5.16. | INF | ¿El centro posee certificación de alguna entidad competente? |  |  |

# Procedimientos Operativos Estandarizados

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | Tipo | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.6.1. | M | ¿Existe un POE para el transporte y la recepción de muestras? |  |  |
| 1.6.2. | M | ¿Existe un POE para el almacenamiento de las muestras? |  |  |
| 1.6.3. | M | ¿Existe un POE para la identificación de muestras? |  |  |
| 1.6.4. | M | ¿Existe un POE para el lavado de material de vidrio? |  |  |
| 1.6.5. | M | ¿Existe un POE para el uso, mantenimiento y validación de sistemas cromatográficos? |  |  |
| 1.6.6. | M | ¿Existe un POE para la validación de métodos analíticos? |  |  |
| 1.6.7. | M | ¿Existe un POE para estudios de estabilidad de fármacos en fluidos biológicos? |  |  |
| 1.6.8. | M | ¿Existe un POE para el mantenimiento del medidor de pH? |  |  |
| 1.6.9 | M | ¿Existe un POE para el mantenimiento de los sistemas de refrigeración? |  |  |
| 1.6.10. | M | ¿Existe un POE para el mantenimiento de las balanzas? |  |  |
| 1.6.11. | M | ¿Existe un POE para el mantenimiento del sistema de agua? |  |  |
| 1.6.12. | M | ¿Existe un POE para establecer las secuencias en las corridas analíticas? |  |  |
| 1.6.13. | M | ¿Existe un POE para el manejo de las pipetas? |  |  |
| 1.6.14. | M | ¿Existe un POE para desinfección y descarte de material biológico y no biológico? |  |  |
| 1.6.15. | M | ¿Existe un POE para la evaluación de calidad de los cromatogramas? |  |  |
| 1.6.16. | M | ¿Existe un POE para establecer los criterios para el re-análisis de muestras previa investigación y justificación? |  |  |
| 1.6.17. | M | ¿Existe un POE para la preparación de soluciones y patrones? |  |  |
| 1.6.18. | M | ¿Existe un POE para el análisis farmacocinético de los datos obtenidos? |  |  |
| 1.6.19. | M | ¿Existe un POE para el almacenamiento de la documentación de los estudios? |  |  |

# Equipos

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | Tipo | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.7.1. | INF | ¿Cuáles son los equipos utilizados para el análisis de las muestras? |  | |
| 1.7.2. | m | ¿Existe un procedimiento de desinfección de equipos? |  |  |
| 1.7.3. | m | ¿Un manual de operación de cada equipo está disponible en el centro? |  |  |
| 1.7.4. | m | ¿Los equipos e instrumentos están distribuidos de forma racional? |  |  |
| 1.7.5. | m | ¿Existe estabilizador de corriente eléctrica? |  |  |
| 1.7.6. | M | ¿Existe un sistema ininterrumpido de corriente eléctrica para los equipos del centro? |  |  |

# Sistemas cromatográficos

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.8.1. | M | ¿Los equipos cromatográficos son calificados/certificados periódicamente? |  |  |
| 1.8.2. | INF | ¿Cuál es la periodicidad? |  | |
| 1.8.3. | INF | ¿Cuál es la fecha de la última calificación/certificación realizada a los equipos cromatográficos? |  | |
| 1.8.4. | M | ¿La calificación/certificación fue realizada por una empresa calificada? |  |  |
| 1.8.5. | M | ¿Poseen un programa de mantenimiento preventivo y correctivo para esos equipos? |  |  |
| 1.8.6. | M | ¿Existen registros de mantenimiento preventivo y correctivo para esos equipos? |  |  |
| 1.8.7. | M | ¿Los equipos cromatográficos están instalados adecuadamente? |  |  |
| 1.8.8. | M | ¿Poseen procedimiento para uso, mantenimiento y almacenamiento de columnas cromatográficas? |  |  |
| 1.8.9. | INF | ¿Las columnas son utilizadas para más de un estudio? |  |  |
| 1.8.10. | M | ¿Se respeta el rango de temperatura ideal para el funcionamiento de los equipos? |  |  |

# Sistemas de refrigeración o climatización

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.9.1. | INF | ¿Cuáles son las especificaciones de temperatura de los congeladores? |  | |
| 1.9.2. | M | ¿Existe registro de temperatura de los congeladores? |  |  |
| 1.9.3. | INF | ¿Los congeladores están identificados? |  |  |
| 1.9.4. | M | ¿Se respeta la capacidad de almacenamiento de los congeladores? |  |  |
| 1.9.5. | M | ¿Existe registro de temperatura de los refrigeradores? |  |  |
| 1.9.6. | M | ¿Existen procedimientos alternos en caso de falla de energía para preservar el contenido de los refrigeradores? |  |  |
| 1.9.7. | M | ¿Existen termómetros instalados adecuadamente en los sistemas de refrigeración? |  |  |
| 1.9.8. | M | ¿Existe registro de la temperatura ambiente? |  |  |
| 1.9.9. | M | ¿Tienen higrómetro y registro de humedad ambiental? |  |  |
| 1.9.10. | m | ¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos de climatización? |  |  |

# Sistemas de agua

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.10.1. | INF | ¿Cuáles son los equipos utilizados en la purificación de agua? |  | |
| 1.10.2. | INF | ¿Existe depósito para almacenamiento del agua purificada? |  |  |
| 1.10.3. | INF | En caso de que exista, ¿por cuánto tiempo permanece almacenada? |  | |
| 1.10.4. | M | ¿Al agua utilizada se le realiza control de calidad? |  |  |
| 1.10.5. | INF | ¿Con qué frecuencia? |  | |
|  | M | ¿El tiempo y las condiciones a las que se almacena el agua permiten la conservación de sus especificaciones? |  |  |
| 1.10.6. | M | ¿Existe registro de control de calidad del agua? |  |  |
| 1.10.7. | m | ¿Existe procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos de purificación de agua? |  |  |
| 1.10.8. | M | ¿Existe un registro del mantenimiento del sistema de tratamiento de agua? |  |  |

# Balanza analítica

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.11.1. | M | ¿La balanza analítica se encuentra certificada por una entidad acreditada? |  |  |
| 1.11.2. | M | ¿La balanza analítica se encuentra instalada de acuerdo con las  recomendaciones del fabricante? |  |  |
| 1.11.3. | M | ¿Existe un procedimiento operativo estandarizado para el uso de la balanza analítica? |  |  |
| 1.11.4. | INF | ¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y  correctivo de la balanza analítica? |  |  |
| 1.11.5. | INF | ¿El procedimiento de verificación de la calibración es efectuado diariamente? |  |  |
| 1.11.6. | M | ¿Existe registro de las calibraciones realizadas? |  |  |

# Potenciómetro

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.12.1. | C | ¿El centro analítico posee un potenciómetro? |  |  |
| 1.12.2. | M | ¿Existe un procedimiento para el uso del potenciómetro? |  |  |
| 1.12.3. | m | ¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo del potenciómetro? |  |  |
| 1.12.4. | M | ¿Existe un registro de las calibraciones del potenciómetro? |  |  |
| 1.12.5. | M | ¿El potenciómetro es revisado usando por lo menos dos puntos de pH? |  |  |
| 1.12.6. | M | ¿Las soluciones tampones de chequeo son almacenados de acuerdo con las recomendaciones del fabricante? |  |  |

# Centrífuga

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.13.1. | M | ¿La centrífuga se encuentra instalada de acuerdo con las recomendaciones del fabricante? |  |  |
| 1.13.2. | m | ¿La centrífuga posee sistema de refrigeración? |  |  |
| 1.13.3. | m | ¿Existe un POE para el uso de la centrífuga? |  |  |
| 1.13.4. | m | ¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de la centrífuga? |  |  |
| 1.13.5. | m | ¿Existe un registro del mantenimiento de la centrífuga? |  |  |
| 1.13.6. | M | ¿Existe un procedimiento para la limpieza y descontaminación de la centrífuga? |  |  |

# Vidriería y pipetas

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.14.1. | m | ¿Se realizan evaluaciones para verificar la calidad del proceso de lavado de vidrio? |  |  |
| 1.14.2. | m | ¿La vidriería volumétrica está certificada por un laboratorio  acreditado? |  |  |
| 1.14.3. | m | ¿La vidriería volumétrica es mantenida en un lugar adecuado? |  |  |
| 1.14.4. | INF | ¿Cuál es el material de los viales usados para las corridas analíticas? |  | |
| 1.14.5 | M | ¿Los viales utilizados son descartados? |  |  |
| 1.14.6. | M | ¿Las pipetas automáticas son certificadas? |  |  |
| 1.14.7. | m | ¿Existe un procedimiento para el uso de las pipetas automáticas? |  |  |
| 1.14.8. | INF | ¿La periodicidad del mantenimiento y calibración de las pipetas automáticas es mínimo anual? |  |  |
| 1.14.9. | M | ¿Existen registros de mantenimiento/calibración de las pipetas automáticas? |  |  |
| 1.14.10. | M | ¿Existe un procedimiento para la limpieza/descontaminación de las pipetas y micropipetas? |  |  |
| 1.14.11. | M | ¿Las puntas utilizadas son descartadas? |  |  |
| 1.14.12. | m | ¿Se realizan evaluaciones para verificar la calidad del proceso de lavado de vidrio? |  |  |

# Reactivos

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.15.1. | C | ¿Los reactivos tienen número de lote, concentración e impurezas? |  |  |
| 1.15.2. | C | ¿Los reactivos están dentro del período de validez? |  |  |
| 1.15.3. | M | ¿El almacenamiento de los reactivos es hecho de acuerdo con las recomendaciones del fabricante? |  |  |
| 1.15.4. | M | ¿El centro cuenta con registro de temperatura y humedad en los locales de almacenamiento? |  |  |
| 1.15.5. | m | ¿El centro realiza control de inventario? |  |  |
| 1.15.6. | m | ¿Los reactivos se separan en clases (inflamables, no inflamables, oxidantes, ácidos y bases)? |  |  |
| 1.15.7. | M | ¿El centro cuenta con cabina de seguridad para el manejo de reactivos tóxicos? |  |  |
| 1.15.8 | M | ¿Están bien rotuladas las soluciones preparadas en el centro? |  |  |

# Fase móvil

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.16.1 | INF | ¿Cuál es el grado de pureza de los solventes utilizados para preparar la fase móvil? |  | |
| 1.16.1. | M | ¿El grado de pureza de los aditivos para preparar la fase móvil (sales, ácidos, tampones, etc.) es la adecuada? |  |  |
| 1.16.2. | C | ¿El agua utilizada en la preparación de la fase móvil es purificada? |  |  |
| 1.16.3. | m | ¿La fase móvil es preparada diariamente? |  |  |
| 1.16.4. | INF | ¿El pH de la fase móvil es previamente verificado para la realización de las corridas analíticas? |  |  |
| 1.16.5. | m | ¿Se realiza filtración de la fase móvil? |  |  |
| 1.16.6. | INF | ¿Cuáles son los métodos para filtrar la fase móvil? |  | |
| 1.16.7. | m | ¿Se realiza proceso de desgasificación de la fase móvil? |  |  |
| 1.16.8. | INF | ¿Cuál es el proceso de desgasificación de la fase móvil? |  | |

# Sustancias químicas de referencia (estándares)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **No.** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.17.1. | INF | ¿Utilizan sustancias químicas de referencia farmacopeicas? |  |  |
| 1.17.2. | C | ¿Las sustancias químicas de trabajo (estándares secundarios) poseen certificado de análisis? |  |  |
| 1.17.3 | M | ¿Los estándares de referencia son almacenados y controlados adecuadamente? |  |  |
| 1.17.4. | m | ¿Existe un registro de control de inventario para los estándares de referencia? |  |  |
| 1.17.5. | M | ¿Existe procedimiento de descarte de estándares? |  |  |

# Muestras

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.18.1. | M | ¿Existe un registro de recepción de muestras? |  |  |
| 1.18.2. | m | ¿El centro cuenta con una lista de verificación para la recepción de muestras (datos de T° histórica e identificación de muestras, condiciones de envasado, etc.)? |  |  |
| 1.18.3. | INF | ¿Cuál es la temperatura de almacenamiento de las muestras biológicas? |  | |
| 1.18.4. | M | ¿Las muestras biológicas están almacenadas de forma adecuada en los congeladores o refrigeradoras? ¿Existen controles de temperatura utilizando termómetros certificados por un laboratorio acreditado? |  |  |
| 1.18.5. | C | ¿Las muestras están adecuadamente rotuladas conteniendo todos los datos necesarios para su identificación? |  |  |
| 1.18.6. | INF | ¿Las muestras biológicas se disponen en alícuotas? ¿Cuál es procedimiento adoptado? |  |  |
| 1.18.7. | M | ¿En el caso de re-análisis de muestras, está debidamente justificado y registrado? |  |  |
| 1.18.8. | M | ¿En el caso de pérdida de muestras, están debidamente justificadas y registradas? |  |  |

# Transporte externo de muestras

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.19.1. | INF | ¿Existe transporte interno de muestras biológicas? |  |  |
| 1.19.2. | INF | ¿Las muestras biológicas son procesadas en su lugar de origen? |  |  |
| 1.19.3. | M | ¿Existe un conocimiento previo de las fechas de despacho aéreo o terrestre? |  |  |
| 1.19.4. | M | ¿Se usan cajas térmicas con material de refrigeración adecuado  para el tiempo de transporte de las muestras biológicas? |  |  |
| 1.19.5. | m | ¿Las muestras biológicas se acompañan de un dispositivo registrador de temperatura durante el trayecto? |  |  |
| 1.19.6. | INF | ¿Cuál es el medio empleado para el transporte externo de  muestras? |  | |
| 1.19.7. | INF | ¿Cuál es el tiempo promedio de duración del transporte externo de las muestras? |  | |

# Transporte interno de muestras

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **No.** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.20.1. | INF | ¿Cómo es el transporte interno de las muestras? |  | |
| 1.20.2 | M | ¿Se realiza teniendo en cuenta la naturaleza de la muestra a fin de mantener estable la misma? |  |  |

# Validación de métodos analíticos

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.21.1. | C | ¿El centro posee registros completos de las validaciones de los métodos analíticos? |  |  |
| 1.21.2 | C | ¿Se realizan estudios de exactitud y precisión dentro de límites aceptables? |  |  |
| 1.21.3 | M | ¿Se realizan análisis para la determinación del límite de  cuantificación? |  |  |
| 1.21.4 | M | ¿Se determina el nivel de recuperación del método? |  |  |

# Estabilidad

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.22.1. | C | ¿Se realizan estudios de estabilidad en los ciclos de congelamiento y descongelamiento de las muestras? |  |  |
| 1.22.2. | C | ¿Se realizan estudios de estabilidad de corta duración? |  |  |
| 1.22.3. | C | ¿Los estudios de estabilidad contemplan el período entre la recolección de las muestras y el análisis de la última muestra del  estudio (estabilidad de larga duración)? |  |  |
| 1.22.4. | C | ¿Se llevó a cabo el estudio de la estabilidad del fármaco en las soluciones madre? |  |  |
| 1.22.5. | C | ¿Se realiza el estudio de estabilidad post – procesamiento? |  |  |

# Bioseguridad- protección colectiva

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 2.23.1. | m | ¿Existe un comité de bioseguidad? |  |  |
| 2.23.2. | m | ¿El cuerpo técnico del centro es sometido periódicamente a exámenes de seguridad? |  |  |
| 2.23.3. | m | ¿Existe un programa de vacunación para todo el personal que labora? |  |  |
| 2.23.4. | M | ¿Existe programa de tratamiento de desechos? |  |  |
| 2.23.5. | M | ¿Se realiza descontaminación de residuos biológicos producidos durante las actividades del laboratorio? |  |  |
| 2.23.6. | M | ¿Qué cuidados se toman en el acondicionamiento y descarte final de los residuos químicos? |  | |
| 2.23.7. | m | ¿Se utilizan los recipientes adecuados para el descarte del material de vidrio roto? |  |  |
| 2.23.8. | M | ¿Hay una ducha de emergencia y un lava ojos? |  |  |
| 2.23.9. | M | ¿Están disponibles extintores de incendios y arena o granulados absorbentes? |  |  |
| 2.23.10. | M | ¿Se realiza prevención y notificación de accidentes? |  |  |
| 2.23.11. | m | ¿Existe señalización educativa para prevenir riesgos? |  |  |
| 2.23.12. | M | ¿Existe información disponible en caso de emergencia así como teléfonos de hospitales, primeros auxilios y bomberos? |  |  |
| 2.23.13. | m | ¿Hay un botiquín de primeros auxilios en caso de accidente? |  |  |

# Protección individual

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.24.1. | M | ¿El centro orienta al personal en el uso de equipos de protección individual (EPI)? |  |  |
| 1.24.2. | M | ¿Se utilizan batas largas de manga larga? |  |  |
| 1.24.3. | M | ¿Los empleados utilizan guantes desechables? |  |  |
| 1.24.4. | M | ¿Los empleados utilizan gafas de seguridad o caretas? |  |  |
| 1.24.5. | m | ¿Los empleados utilizan máscaras? |  |  |
| 1.24.6. | M | ¿Los empleados utilizan zapatos cerrados o zapatillas de protección? |  |  |
| 1.24.7 | M | ¿Los empleados utilizan vestimenta que protejan las piernas (pantalones largos)? |  |  |
| 1.24.8 | m | ¿El lavado de los uniformes de los empleados es responsabilidad del centro? |  |  |

# Documentación

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Tipo** | **Ítem** | **SI** | **NO** |
| 1.25.1. | M | ¿Los archivos de los cromatogramas del estudio y los demás documentos se mantienen almacenados? |  |  |
| 1.25.2. | m | ¿Los documentos de los estudios son de fácil acceso? |  |  |
| 1.25.3. | C | ¿La documentación de los estudios es archivada por un período mínimo de 10 años? |  |  |

C: Critico INF: Informativo M: mayor m: menor

**OPINIÓN TÉCNICA:**

Una vez evaluado los requerimientos previstos en la Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y el D.S. N° 024-2018 Reglamento que regula la Intercambiabilidad de medicamentos, los inspectores de DIGEMID concluyen lo siguiente:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Siendo las…..…….del día…….del mes de……………………del…..……, se da por concluida la visita y se firma en señal de conformidad.

**………………………….…**

**Inspector – DIGEMID**

**……………………………**

**Inspector – DIGEMID**

**…………………..………….**

**Responsable del Centro**

**……………………..…….**

**Representante Legal del Centro**

1. **Clasificación de los ítems para las visitas de inspección**

El criterio de clasificación se basa en el riesgo potencial inherente a cada elemento en relación con la calidad y la seguridad del proceso y seguridad de los trabajadores en su interacción con las actividades llevadas a cabo, lo que garantiza la fiabilidad de los resultados.

a. **CRÍTICO (C)**: Se considera elemento CRÍTICO aquel que, de acuerdo con las recomendaciones de las Buenas Prácticas, puede influir de forma crítica en la calidad y la seguridad de los ensayos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la realización de los estudios. Definido por SI o NO.

b. **MAYOR (M):** Se considera como MAYOR aquel ítem que según las recomendaciones de las Buenas, puede influir en un grado menos crítico en la calidad o seguridad de los ensayos y de la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante los estudios. Definido por SÍ o NO.

Observación: Cada ítem MAYOR que no cumplió, en la siguiente visita será clasificado como indispensable en las próximas inspecciones.

c. **MENOR (m)**: Se considera MENOR un ítem que de acuerdo con las Buenas Prácticas, pueden impactar en un nivel no crítico la calidad, la seguridad de los ensayos y seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante los estudios. Definido por SI o NO.

Observación.: El ítem MENOR que no cumpla en una inspección será clasificado como MAYOR en las siguientes inspecciones. Sin embargo, nunca será tratado como CRÍTICO.

d. **INFORMATIVO (INF)**: Se considera como elemento informativo aquel que presenta una información descriptiva, que no afecta la calidad ni la seguridad de los ensayos ni la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante los estudios.