COMUNIDAD ANDINA
SECRETARÍA GENERAL

RESOLUCIÓN N° 2528

Adopción del Manual Técnico Andino para el Registro, Comercialización y Uso de Productos Veterinarios.

LA SECRETARÍA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA,

VISTOS: Los artículos 3 literal b) y f), 22 literal f), 87 y 88 literal f) del Acuerdo de Cartagena y la Decisión 960;

CONSIDERANDO: Que, las Autoridades Nacionales Competentes (ANC) para el registro y control de los productos veterinarios de los Países Miembros de la Comunidad Andina, deben vigilar y controlar las actividades de las empresas de productos veterinarios y son responsables del registro y control de este tipo de insumos;

Que, los Países Miembros deben vigilar y mantener una acción coordinada frente al riesgo de ataque de plagas y enfermedades que afectan a los animales, y prevenir la diseminación de las que actualmente existen en su territorio;

Que, para mantener la salud y el bienestar de los animales, su producción y productividad y contribuir a la seguridad y soberanía alimentaria, es imprescindible disponer de productos veterinarios de calidad, eficaces y seguros;

Que, los productos veterinarios son insumos indispensables para el mantenimiento y mejoramiento de la salud y el bienestar animal, de la salud pública, de la producción animal y contribuyen a sustentar el abastecimiento de proteína de origen animal para el consumo humano en la Subregión;

Que, son propósitos de la integración andina impulsar el desarrollo agropecuario y agroindustrial conjunto, alcanzar un mayor grado de seguridad alimentaria en la Comunidad Andina, mejorar la producción y productividad agropecuaria para elevar el nivel de vida del poblador rural de los Países Miembros y facilitar al mismo tiempo la atención de los requerimientos alimentarios y nutricionales de la población;

Que, para lograr una participación creciente y efectiva en el comercio internacional de animales terrestres y acuáticos y sus productos, los Países Miembros deben elevar de manera sostenida sus niveles sanitarios y mejorar la calidad de la producción de la Subregión para contribuir a mejorar su competitividad en el mercado mundial;

Que, resulta imprescindible disponer de normas comunitarias para asegurar la disponibilidad de productos veterinarios de calidad que puedan utilizarse en los programas para la protección de la sanidad animal y la salud pública;

Que, los Países Miembros reconocen la necesidad de disponer de una normatividad andina armonizada sobre productos veterinarios y de homogénea aplicación en la Subregión, para contribuir a facilitar el comercio intrasubregional y con terceros países de productos veterinarios;

Que, por solicitud del Comité Técnico Andino de Sanidad Agropecuaria – Grupo de Expertos en Productos Veterinarios (COTASA) y de los Servicios Oficiales de Sanidad de los Animales Acuáticos (SOSAA), se realizó la notificación ante la Organización Mundial del Comercio (OMC) de los proyectos de Decisión sobre Normas para el registro, control, comercialización y uso de productos veterinarios y del Manual Técnico, así como el respectivo proceso de consulta pública y, durante las reuniones de Grupo de Expertos en Productos Veterinarios, se analizaron y debatieron los comentarios recibidos como resultado de la notificación realizada;

Que, la Comisión de la Comunidad Andina, en su Periodo ciento sesenta y cuatro (164) de Sesiones Extraordinarias de la Comisión 30 de septiembre 2025 de Bogotá, Colombia, modalidad presencial, adoptó la Decisión 960 sobre Normas para el registro, control, comercialización y uso de productos veterinarios y recomendó a la Secretaría General de la Comunidad Andina la adopción de su Manual Técnico;

Que, el Comité Técnico Andino de Sanidad Agropecuaria – Grupo de Expertos en Productos Veterinarios, en su reunión CCCXI, llevada a cabo el 25 de septiembre de 2025, emitió su conformidad al proyecto de Resolución que adopta el Manual Técnico Andino para el Registro, Comercialización y Uso de Productos Veterinarios; y recomendó a la Secretaría General la adopción mediante Resolución;

RESUELVE:

Artículo 1.- Adoptar el Manual Técnico Andino para el Registro, Comercialización y Uso de Productos Veterinarios que forma parte de la presente Resolución, así como el glosario, el listado de siglas y acrónimos y las guías de verificación del cumplimiento de los estándares de gestión de la calidad, contenidos en los anexos del Manual Técnico.

Artículo 2.- Comuníquese la presente Resolución a los Países Miembros, la cual entrará en vigencia en la fecha de entrada en vigencia de la Decisión 960.

Dada en la ciudad de Lima, Perú, a los dos días del mes de octubre del año dos mil veinticinco.

Gonzalo Gutiérrez Reinel
Embajador
Secretario General

COMUNIDAD ANDINA
SECRETARÍA GENERAL

legiscomex

MANUAL TÉCNICO ANDINO PARA EL REGISTRO, COMERCIALIZACIÓN Y USO DE PRODUCTOS VETERINARIOS

Elaborado por el Grupo de Expertos en Productos Veterinarios del Comité Técnico Andino de Sanidad Agropecuarios COTASA y de los Servicios Oficiales de Sanidad de los Animales Acuáticos SOSAA de los Países Miembros de la Comunidad Andina.

2025

Contenido

INTRODUCCCIÓN.....12

PARTE I.- DEL REGISTRO DE EMPRESAS DE PRODUCTOS VETERINARIOS
.....13

SECCIÓN 1. REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA EL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES, LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS 13

Capítulo 1. Requisitos para el registro de fabricantes o elaboradores
.....13

Capítulo 2. Requisitos para el registro de fabricantes o elaboradores por contrato.....14

Capítulo 3: Requisitos para el registro de semielaboradores 14

Capítulo 4: Requisitos para el registro de almacenadores 15

Capítulo 5: Requisitos para el registro de laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros 16

Capítulo 6: Requisitos para el registro de importadores de productos veterinarios y/o de sus materias primas 17

SECCIÓN 2. DE LOS PLAZOS PARA EL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS TERCEROS 17

Capítulo 1. Solicitud y plazo de registro 18

Capítulo 2. Expedición del registro 19

SECCIÓN 3. DE LAS MODIFICACIONES DEL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS 20

Capítulo 1. Causales, requisitos y procedimientos para la modificación del registro.....20

SECCIÓN 4. DE LA SUSPENSIÓN O CANCELACIÓN DEL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, ALMACENADORES Y DE LOS LABORATORIOS DE CONTROL DE

CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS E IMPORTADORES 22

Capítulo 1. Causales, para la suspensión o cancelación del registro 22

1.1 Suspensión del registro 22

1.2 Cancelación del registro 23

SECCIÓN 5. DE LA RESPONSABILIDAD TÉCNICA REGULATORIA 24

Capítulo 1. Registro de los profesionales Responsables Técnicos Regulatorios 24

Capítulo 2. Funciones del Responsable Técnico Regulatorio 24

Capítulo 3. Requisitos para el registro del Responsable Técnico Regulatorio 25

Capítulo 4. Plazo para el registro del profesional Responsable Técnico Regulatorio 25

Capítulo 5. Expedición, vigencia y alcance del registro de Responsable Técnico Regulatorio 25

Capítulo 6. Suspensión o cancelación del registro del Responsable Técnico Regulatorio 26

6.1 De la suspensión del Registro del Responsable Técnico Regulatorio 26

6.2 De la cancelación del registro del Responsable Técnico Regulatorio 26

Capítulo 7. Cambio del Responsable Técnico Regulatorio 26

Capítulo 8. Publicación de registros 27

SECCIÓN 6. DE LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD Y DE LOS REQUISITOS DE BIOSEGURIDAD Y BIOPROTECCIÓN 27

Capítulo 1. Generalidades 27

Capítulo 2. Buenas Prácticas de Manufactura BPM. 27

Capítulo 3. Buenas Prácticas de Laboratorio BPL. 28

Capítulo 4. Buenas Prácticas de Almacenamiento BPA. 28

Capítulo 5. De los requisitos de bioseguridad y bioprotección 29

Capítulo 6. Verificación de los sistemas de gestión de calidad, bioseguridad y bioprotección 29

6.1 Guías para la verificación del cumplimiento de los estándares de gestión de calidad 29

6.2 Requisitos para la delegación o autorización para verificación de los sistemas de calidad y de bioseguridad 29

6.3 Requisitos para la renovación de la delegación o autorización para verificación de los sistemas de calidad y de bioseguridad 31

Capítulo 7. Plazos de vigencia de los sistemas de gestión de calidad, bioseguridad y bioprotección 31

SECCIÓN 7. DE LAS OBLIGACIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, ALMACENADORES, LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD E IMPORTADORES DE PRODUCTOS VETERINARIOS 31

SECCIÓN 8. DE LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO DE FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS 34

Capítulo 1. Requisitos para la renovación del registro de fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores y laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros 34

Capítulo 2. Plazos para la renovación del registro de fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros 35

Capítulo 3. Expedición del registro renovado para fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaborador por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros 36

PARTE II.- DEL REGISTRO DE LOS PRODUCTOS VETERINARIOS 38

SECCIÓN 1. PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS 38

Capítulo 1. Descripción de productos farmacológicos de uso veterinario 38

Capítulo 2. Información específica de productos farmacológicos de uso veterinario 39

2.1 Dosis, indicaciones, eficacia y seguridad del producto 39

2.2 Fórmula cualicuantitativa 39

2.3 Tiempo o periodo de retiro 40

2.5 País o países de origen 42

2.6 Descripción del método de elaboración 42

2.7 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado 42

2.8 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas, para la valoración del(os) principio(s) activo(s) y condiciones microbiológicas en el producto terminado 43

2.8.1 Protocolo de validación de la metodología analítica 43

2.8.2 Informe de la validación de la metodología analítica 43

2.9 Estudios de estabilidad 44

2.9.1 El protocolo del estudio de estabilidad 44

2.9.2 Informe del estudio de estabilidad 45

2.10 Requisitos adicionales para los productos importados 46

Capítulo 3. Rotulado de productos farmacológicos de uso veterinario 47

3.1 Etiquetado del envase primario de productos farmacológicos de uso veterinario 47

Para el caso del tiempo de retiro en animales acuáticos poiquilotermas, el número de días del período de espera se calcula dividiendo el valor expresado por la temperatura media del agua en grados Celsius. 49

3.2 Etiquetado del envase secundario de productos farmacológicos de uso veterinario 49

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos farmacológicos de uso veterinario 50

2.4 Inserto o prospecto de productos farmacológicos de uso veterinario 51

3.5 Condiciones específicas del rotulado 51

SECCIÓN 2. PRODUCTOS ECTOPARASITICIDAS, INSECTICIDAS Y REPELENTES DE USO VETERINARIO 51

Capítulo 1. Descripción de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario 51

Capítulo 2. Información específica de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario. 53

2.1 Dosis, indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto 53

2.2 Fórmula cualicuantitativa 53

2.3 Tiempo o periodo de retiro 54

2.4 Tipo y material de envase 55

2.5 País o países de origen 55

2.6 Descripción del método de elaboración 56

2.7 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado 56

2.8 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas, para la valoración del(os) principio(s) activo(s) y condiciones microbiológicas en el producto terminado 56

2.8.1 Protocolo de la validación de la metodología analítica 56

2.8.2 Informe de la validación de la metodología analítica 57

2.9 Estudios de estabilidad 57

2.9.1 Protocolo del estudio de estabilidad 58

2.9.2 Informe del estudio de estabilidad 58

2.10 Requisitos adicionales para los productos importados 59

Capítulo 3. Rotulado de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario. 61

3.1 Etiquetado del envase primario de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes 61

3.2 Etiquetado del envase secundario de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes 63

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes 64

3.4 Inserto o prospecto de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes 64

3.5 Condiciones específicas del rotulado de los productos veterinarios ectoparasiticidas, repelentes o insecticidas 64

SECCIÓN 3. PRODUCTOS ANTISÉPTICOS, DESINFECTANTES O SANITIZANTES Y DETERGENTES DE USO VETERINARIO 65

Capítulo 1. Descripción de productos antisépticos, desinfectantes o sanitizantes y detergentes de uso veterinario 65

Capítulo 2. Información específica del producto antiséptico, desinfectante o sanitizante y detergente de uso veterinario 66

2.1 Indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto 66

2.2 Fórmula cualicuantitativa 66

2.3 Tipo y material de envase 66

2.4 País o países de origen 66

2.5 Descripción del método de elaboración 67

2.6 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado 67

2.7 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas o no referenciadas para la valoración del(os) principio(s) activo(s) del producto 68

2.7.1 El protocolo de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información: 68

2.7.2 Informe de la validación de la metodología analítica 68

2.8 Estudios de estabilidad 68

2.8.1 Protocolo del estudio de estabilidad 69

2.8.2 Informe del estudio de estabilidad 69

2.9 Requisitos adicionales para los productos importados 70

Capítulo 3. Rotulado de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario. 72

3.1 Etiquetado del envase primario de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario 72

3.2 Etiquetado del envase o empaque secundario de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario 73

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos veterinarios antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario 74

3.4 Inserto o prospecto de productos veterinarios antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario 74

3.5 Condiciones específicas del rotulado de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario 74

SECCIÓN 4. PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE USO VETERINARIO 75

Capítulo 1. Descripción de productos biológicos de uso veterinario 75

1.1 Productos biológicos vacunales o vacunas de uso veterinario 75

1.2 Reactivos de diagnóstico 76

1.3 Kits de diagnóstico 77

Capítulo 2. Información específica de productos biológicos de uso veterinario 78

2.1 Estudios de desarrollo del producto 78

2.1.1 Productos biológicos vacunales o vacunas de uso veterinario 78

2.1.2 Kits y reactivos de diagnóstico 80

2.2 Estudios de seguridad y eficacia 81

2.3 Descripción del método de elaboración 82

2.3.1 Vacunas de uso veterinario 82

2.3.2 Kit y reactivos de diagnóstico de uso veterinario 82

2.4 Metodologías analíticas 82

2.4.1 Metodología de análisis utilizada en el proceso de producción 82

2.4.2 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado 82

2.5 Estudios de estabilidad 83

2.5.1 Protocolo del estudio de estabilidad por envejecimiento natural 83

2.5.2 Informe del estudio de estabilidad 84

2.6 Requisitos adicionales para los productos importados 85

Capítulo 3. Rotulado de productos biológicos de uso veterinario 86

3.1 Información mínima y complementaria de la etiqueta 86

SECCIÓN 5. DEL PLAZO PARA LA REVISIÓN DE UNA SOLICITUD PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS VETERINARIOS 88

SECCIÓN 6. REQUISITOS ESPECÍFICOS Y PROCEDIMIENTO PARA LA IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS VETERINARIOS REGISTRADOS Y SUS MATERIAS PRIMAS 89

Capítulo 1. Requisitos para la importación de productos veterinarios registrados. 89

Capítulo 2. Requisitos específicos y procedimiento para la importación de materias primas de productos veterinarios registrados 89

SECCIÓN 7. REQUISITOS ESPECÍFICOS Y PROCEDIMIENTO PARA LA IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS VETERINARIOS NO REGISTRADOS Y/O DE SUS MATERIAS PRIMAS 90

Capítulo 1. Requisitos específicos para la importación de productos veterinarios no registrados destinados al uso terapéutico 90

Capítulo 2. Requisitos específicos para la importación de productos veterinarios no registrados o de materias primas destinadas a la realización de ensayos de laboratorio o de campo 91

2.1 Información del producto o materia prima a importar 91

2.2 Requisitos para el protocolo de los ensayos de experimentales 92

2.3 Productos veterinarios importados para uso oficial 93

SECCIÓN 8. DE LOS REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN, SUSPENSIÓN, CANCELACIÓN Y RENOVACIÓN DEL REGISTRO DE PRODUCTOS VETERINARIOS 94

Capítulo 1. Requisitos para la modificación del registro de Productos Veterinarios 94

1.1 Cambio de nombre del producto.....94

1.2 Cambio, adición o retiro del país de origen 94

1.3 Cambio o adición de fabricante o elaborador 95

1.4 Cambio o adición de presentación comercial o material de envase primario 96

1.5 Cambio o ampliación de indicaciones, modo de uso y/o especie de destino.....96

1.6 Cambio de la dosificación y/o inclusión de nuevas vías de administración 97

1.7 Modificación de tiempo de retiro.....97

1.8 Cambio de la razón social de la empresa titular del registro del fabricante o elaborador o del importador 97

1.9 Cambio o transferencia de la titularidad del registro 98

1.10 Cambio de excipientes en la composición cualicuantitativa 98

1.11 Cambio o modificación del período de validez o de vida útil....99

1.12 Cambio o modificación de las condiciones de conservación...99

1.13 Cambio, retiro o adición de importadores.....99

1.14 Cambio de Empresa Responsable del registro de productos veterinarios importados 100

1.15 Cambio en el diseño del rotulado/rotulado gráfico.....100

legiscomex

1.16 Cambios de pruebas o métodos de control de calidad realizado a los productos veterinarios, sin modificación de la formula registrada, ni las especificaciones técnicas aprobadas 100

Capítulo 2. De los plazos para la modificación del registro de productos veterinarios 100

Capítulo 3. De la suspensión del registro de Productos Veterinarios 101

Capítulo 4. De la cancelación del registro de productos veterinarios 102

Capítulo 5. De la renovación del registro de Productos Veterinarios 102

5.1 Requisitos para la renovación del registro de productos veterinarios 102

5.2 Del plazo para la renovación del registro de productos veterinarios 103

SECCIÓN 9. DE LA FARMACOVIGILANCIA 103

Introducción 103

9.1 Objetivos específicos de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia 104

9.2 Componentes de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia 104

9.3 Integrantes de los sistemas nacionales de farmacovigilancia 104

9.4 Obligaciones de las Autoridades Nacionales Competentes de productos veterinarios 105

9.5 Obligaciones de los titulares de registro, importadores y responsables del registro de productos de uso veterinario 106

9.6 Obligaciones de los reportantes. 107

9.7 Fuentes de información del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. 108

9.8 Eventos a reportar 109

9.9 Criterios para el reporte 109

9.10 Investigación para el análisis de causalidad 109

9.10.1 Aspectos de la investigación de causalidad de un evento adverso, relacionados con los productos veterinarios. 109

9.10.2 Aspectos generales a considerar en la investigación de causalidad del reporte de un presunto evento adverso. 110

9.10.3 Otros aspectos a tener en cuenta en la investigación del análisis de causalidad 112
9.11 Categorías de causalidad 113
9.11.1 Criterios de inclusión en las distintas categorías 113
9.11.2 Criterios para asignar una categoría de causalidad 113
9.12 Flujo de información. 114
9.13 Informe periódico de seguridad (IPS) 114
9.13.1 Periodicidad para la presentación de los IPS 115
9.13.2 Contenido del IPS 115
9.14 Acciones correctivas. 116
9.15 Estudios post-registro. 117
9.16 Actividades de comunicación de riesgo y socialización 117
SECCIÓN 10. DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA ÚNICA 118
ANEXOS 118
ANEXO I: GLOSARIO DE LA DECISIÓN 960 Y SU MANUAL TÉCNICO. 118
ANEXO II: SIGLAS Y ACRÓNIMOS 128
ANEXO III: GUIA BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA 129
ANEXO IV: GUIA BUENAS PRACTICAS DE ALMACENAMIENTO 129
ANEXO V: GUIA BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO (FISICOQUIMICO) 129
ANEXO VI: GUIA BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO (MICROBIOLÓGICO) 129

legiscomex

INTRODUCCCIÓN

El presente Manual Técnico establece los requisitos y procedimientos específicos para el registro y control de las empresas de productos veterinarios y de los principales productos veterinarios destinados a los animales terrestres y a los animales acuáticos en los Países Miembros de la Comunidad Andina. Lo anterior, conforme a la nueva Decisión 960, que fija los requisitos generales sobre esta materia; por lo tanto, estas dos normas comunitarias son complementarias y deben emplearse de manera conjunta para facilitar su compresión y su aplicación.

Lo anterior, reconociendo que los productos veterinarios son insumos indispensables para el mantenimiento y mejoramiento de la salud y el bienestar animal, de la salud pública, la producción animal y contribuyen a sustentar la oferta de proteína de origen animal y la seguridad alimentaria en la Subregión Andina.

El Manual Técnico está dividido en dos (2) bloques temáticos denominados Partes. La Parte I, establece los requisitos y procedimientos específicos para el registro y control de las empresas de productos veterinarios y la Parte II establece los requisitos específicos para el registro y control de los productos veterinarios.

Finalmente, el Manual Técnico en desarrollo de lo previsto en la Decisión 960, en la última Sección Parte II, establece los requisitos para el funcionamiento y operación de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia Veterinaria.

legiscomex

PARTE I.- DEL REGISTRO DE EMPRESAS DE PRODUCTOS VETERINARIOS

En la parte I de Manual Técnico se establecen los requisitos y procedimientos específicos para el registro y control las empresas fabricantes o elaboradoras, fabricantes o elaboradoras por contrato, semielaboradoras, almacenadoras, laboratorios de control de calidad que prestan servicio a terceros e importadoras de productos veterinarios y de sus Responsables Técnicos Regulatorios.

A su vez, la Parte I se divide en nueve (9) Secciones, que cubren los aspectos relativos al registro y control de las empresas de productos veterinarios y de sus Responsables Técnicos Regulatorios, lo referente a las modificaciones de los registros, la suspensión y cancelación y renovación de los mismos y las obligaciones de las empresas. También incluye una Sección que establece los fundamentos y requisitos de los sistemas de gestión de calidad de las empresas de productos veterinarios. A saber, las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) y los requisitos de bioseguridad y bioprotección; a su vez esta Sección se vincula con los respectivos Anexos de las Guías de Inspección para la verificación del cumplimiento de los sistemas de calidad.

SECCIÓN 1. REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA EL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES, LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS

Adicionalmente a los requisitos generales establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 960, la solicitud de registro debe cumplir con los siguientes requisitos específicos y ser presentada a través del Responsable Técnico Regulatorio de la empresa:

Capítulo 1. Requisitos para el registro de fabricantes o elaboradores

1. Planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones técnicas que determine la Autoridad Nacional Competente (ANC), en los cuales se indique las áreas de almacenamiento, control de calidad y producción, el flujo de personal, flujo de materiales y los sistemas de apoyo crítico, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio;
2. Listado de las áreas de producción y control de calidad acorde con los planos entregados;
3. Listado de productos y formas farmacéuticas a fabricar;
4. Listado de equipos de producción por áreas, con los que cuenta la empresa productora, los cuales deben estar calificados por empresas autorizadas para tal fin;
5. Acorde con los planos presentados, listado de los sistemas de apoyo crítico, los cuales deben estar calificados y validados por empresas autorizadas para tal fin;
6. Las empresas productoras de biológicos deben presentar el análisis de riesgo acorde con las directrices establecidas por la OMSA/OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal, fundada como OIE) en el Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres, que indique y sustente el nivel de bioseguridad de la planta de producción acorde con la gestión de riesgo de los microorganismos allí manipulados, conforme al estatus sanitario

del País Miembro. Éste debe estar firmado por el profesional responsable de bioseguridad;
7. Listado de los análisis en capacidad de realizar, cuando la empresa cuente con laboratorio propio de control de calidad o contrato de prestación de servicios vigente, suscrito con un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC;
8. Documento emitido por la municipalidad o gobierno local en el que se garantice que la ubicación del establecimiento no se ubica en zonas urbanas y/o que representen riesgos para la salud humana y para la comunidad (estructuras geopolíticas);
9. Presentar las autorizaciones correspondientes al uso de sustancias sometidas a fiscalización o sobre aquellas que son de uso exclusivo del Estado, y que sean parte de la composición de productos veterinarios, conforme a la legislación nacional de cada País Miembro.

Los registros que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el Manual Técnico de productos veterinarios se otorgan sin perjuicio de los requisitos u obligaciones en materia de permisos para uso del suelo y ambientales que deba cumplir el solicitante ante otras autoridades nacionales.

Es responsabilidad del titular del registro, previo al inicio del trámite de registro ante la ANC de productos veterinarios, contar con las autorizaciones exigidas por las autoridades en el ámbito de sus competencias de que la ubicación de su establecimiento no representa riesgo para la salud pública.

Capítulo 2. Requisitos para el registro de fabricantes o elaboradores por contrato

1. Contrato(s) vigente(s) de producción/maquila, almacenamiento o control de calidad, suscrito(s) con una(s) empresa(s) registrada(s) ante la ANC;
2. En caso de contar con áreas de almacenamiento y/o dispensación de materias primas, se deberán proporcionar los planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones técnicas que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas y flujos de materiales, personal y sistemas de apoyo crítico, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio;
3. Listado de equipos con los que cuenta la empresa, los cuales deben estar calificados por empresas autorizadas para tal fin;
4. Listado de los análisis en capacidad de realizar, cuando la empresa cuente con laboratorio propio de control de calidad o el contrato de prestación de servicios vigente, suscrito con un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC;
5. Presentar las autorizaciones correspondientes al uso de sustancias sometidas a fiscalización o sobre aquellas que son de uso exclusivo del Estado, y que sean parte de la composición de productos veterinarios, conforme a la legislación nacional de cada País Miembro.

Capítulo 3: Requisitos para el registro de semielaboradores

1. Planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones técnicas que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas de dispensación, envasado y/o acondicionamiento, flujos de materiales y personal, áreas de almacenamiento y sistemas de apoyo crítico, según corresponda, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio;

2. Listado de tipo de productos y formas farmacéuticas a semielaborar;
3. Según corresponda, listado de las áreas de dispensación, envasado y/o acondicionamiento acorde con los planos;
4. Según corresponda, listado de los sistemas de apoyo crítico, acorde con los planos presentados; los cuales deben estar calificados y validados por empresas autorizadas para tal fin;
5. Según corresponda, listado de equipos de dispensación, envasado y/o acondicionamiento con los que cuenta la empresa semielaboradora, los cuales deben estar calificados para tal fin;
6. Documento emitido por la municipalidad o gobierno local en el que se garantice que la ubicación del establecimiento no se ubica en zonas urbanas y/o que representen riesgos para la salud humana y para la comunidad (estructuras geopolíticas);
7. Presentar las autorizaciones correspondientes al uso de sustancias sometidas a fiscalización o sobre aquellas que son de uso exclusivo del Estado, y que sean parte de la composición de productos veterinarios, conforme a la legislación nacional de cada País Miembro.

Los registros que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el Manual Técnico se otorgan sin perjuicio de los requisitos u obligaciones en materia de permisos para uso del suelo y ambientales que deba cumplir el solicitante ante otras autoridades nacionales.

Es responsabilidad del titular del registro, previo al inicio del trámite de registro ante la ANC de productos veterinarios, contar con las autorizaciones exigidas por las autoridades en el ámbito de sus competencias de que la ubicación de su establecimiento no representa riesgo para la salud pública.

Capítulo 4: Requisitos para el registro de almacenadores

1. Planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones técnicas que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas de almacenamiento y sistemas de apoyo crítico, de acuerdo con los diferentes tipos de productos a almacenar, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio;
2. Listado de las áreas de almacenamiento acorde con los planos;
3. Documento con la descripción de las instalaciones y listado de los equipos que correspondan a la operación de almacenamiento, firmado por el Responsable Técnico Regulatorio. La empresa almacenadora debe contar con los equipos que garanticen la conservación de la cadena de frío, para el caso del almacenamiento de medicamentos, biológicos, kits y reactivos de diagnóstico que así lo requieran;
4. Para los almacenadores de materias primas y productos que necesiten para su conservación de refrigeración o congelación, se requiere la calificación o validación satisfactoria de los equipos o sistemas de refrigeración o congelación, emitido por una entidad autorizada o acreditada para tal fin;
5. Para los almacenadores de ectoparasiticidas, se requiere la calificación y/o validación de los equipos o sistemas de ventilación, emitido por una entidad autorizada o acreditada para tal fin;

6. Documento emitido por la municipalidad o gobierno local en el que se garantice que la ubicación del establecimiento no se ubica en zonas urbanas y/o que representen riesgos para la salud humana y para la comunidad (estructuras geopolíticas).

Los registros que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el Manual Técnico se otorgan sin perjuicio de los requisitos u obligaciones en materia de permisos para uso del suelo y ambientales que deba cumplir el solicitante ante otras autoridades nacionales.

Es responsabilidad del titular del registro, previo al inicio del trámite de registro ante la ANC de productos veterinarios, contar con las autorizaciones exigidas por las autoridades en el ámbito de sus competencias de que la ubicación de su establecimiento no representa riesgo para la salud pública.

Capítulo 5: Requisitos para el registro de laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros

1. Planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas (recepción de muestras, procesamiento, almacenamiento de muestras, muestras retenidas, reactivos, y accesorios de laboratorio, sustancias de referencia y materiales de referencia). Las instalaciones de almacenamiento deben estar equipadas para almacenar material, si fuera necesario, bajo refrigeración (2–8°C) y congelación (- 20°C), ultracongelación (-70C°) y criopreservación (-196°), aseguradas con llave, áreas de análisis microbiológico y fisicoquímico, según corresponda y áreas de alimentación y descanso, equipos y sistemas de apoyo crítico;
2. Listado de equipos de ensayo requeridos, instrumentos y otros dispositivos para la ejecución correcta de las pruebas analíticas en capacidad de realizar;
3. Los Laboratorios de control de calidad deben presentar el análisis de riesgo acorde con las directrices establecidas por la OMSA, que indique y sustente el nivel de bioseguridad y bioprotección del personal, acorde con la gestión de riesgo de los microorganismos, animales de laboratorio y sustancias peligrosas allí manipuladas, conforme el estatus sanitario del País Miembro. Este debe estar firmado por el profesional responsable de bioseguridad;
4. Listado de las pruebas analíticas en capacidad de realizar;
5. Listado de métodos analíticos validados;
6. Documento emitido por la municipalidad o gobierno local en el que se garantice que la ubicación del establecimiento no se ubica en zonas urbanas y/o que representen riesgos para la salud humana y para la comunidad (estructuras geopolíticas).

Los registros que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el Manual Técnico se otorgan sin perjuicio de los requisitos u obligaciones en materia de permisos para uso del suelo y ambientales que deba cumplir el solicitante ante otras autoridades nacionales.

Es responsabilidad del titular del registro, previo al inicio del trámite de registro ante la ANC de productos veterinarios, contar con las autorizaciones exigidas por las

autoridades en el ámbito de sus competencias de que la ubicación de su establecimiento no representa riesgo para la salud pública.

Capítulo 6: Requisitos para el registro de importadores de productos veterinarios y/o de sus materias primas

1. Presentar los planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas de almacenamiento, equipos y sistemas de apoyo crítico cuando aplique, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio. En caso contrario adjuntar el contrato con un almacenador debidamente registrado ante la ANC;
2. Documento con la descripción de las instalaciones y los equipos que correspondan a la operación de importación, firmado por el Responsable Técnico Regulatorio. En caso de contar con instalaciones propias para almacenamiento, la empresa importadora debe tener los equipos y procedimientos que garanticen la conservación de los productos importados y de la cadena de frío, en el caso de la importación de materias primas, medicamentos, biológicos, kits y reactivos de diagnóstico, que así lo requieran;
3. En caso de importación de productos veterinarios obtenidos a partir de Organismos Modificados Genéticamente (OMG), el interesado deberá cumplir con la legislación de cada país miembro y con el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica;
4. Cuando el importador desee realizar las actividades de dispensación o fraccionamiento de materias primas o envasado del producto a granel o acondicionamiento del producto terminado, debe presentar copia del contrato vigente suscrito con un semielaborador registrado ante la ANC. No obstante, si el importador quiere llevar a cabo directamente tales operaciones, debe registrarse como empresa semielaboradora de acuerdo con lo establecido en el Artículo 6 de la Decisión 960 y del capítulo tercero de esta Sección;
5. Documento emitido por la municipalidad o gobierno local en el que se garantice que la ubicación del establecimiento no se ubica en zonas urbanas y/o que representen riesgos para la salud humana y para la comunidad (estructuras geopolíticas)
6. Presentar las autorizaciones correspondientes al uso de sustancias sometidas a fiscalización o sobre aquellas que son de uso exclusivo del Estado, y que sean parte de la composición de productos veterinarios, conforme a la legislación nacional de cada País Miembro.

SECCIÓN 2. DE LOS PLAZOS PARA EL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS TERCEROS

Para el trámite de una solicitud de registro se deben cumplir los requisitos establecidos en el Título II Capítulo I de la Decisión 960 y en la Sección 1 del presente Manual Técnico, y a este respecto se deberán seguir los procedimientos y plazos establecidos en la presente Sección.

Capítulo 1. Solicitud y plazo de registro

Una vez radicada la solicitud con el cumplimiento de los requisitos de que trata el Artículo 6 de la Decisión 960 y la Sección 1 del presente Manual, la ANC en un plazo no mayor a veinte (20) días hábiles, realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada e informará a la empresa mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático.

Si se requiere aclaración de alguno de los requisitos documentales, la empresa tendrá un plazo de hasta veinte (20) días hábiles a partir del recibo de la comunicación para dar respuesta, anexando los documentos e información requerida.

De no dar respuesta el interesado dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el Manual Técnico.

A efecto de la verificación del cumplimiento del sistema de gestión de calidad correspondiente, conforme a los dispuesto en el Artículo 7 de la Decisión 960, la ANC deberá seguir el procedimiento que se describe a continuación:

Si la empresa presenta el documento vigente de verificación del sistema de calidad, se continuará con el proceso de registro. De lo contrario, la ANC deberá programar la visita o inspección técnica o auditoría para la verificación de cumplimiento del sistema de gestión de la calidad, la cual se podrá ejecutar directamente o a través de su delegada o autorizada.

Evaluada y aprobada la información documental requerida para el registro, la ANC programará y realizará la visita o inspección técnica o auditoria de verificación a las instalaciones de la empresa en un plazo no mayor a cuarenta y cinco (45) días hábiles, la cual será dada a conocer a la empresa, mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático.

La visita o inspección técnica o auditoria de verificación se desarrollará con la presencia del Responsable Técnico Regulatorio de la empresa, de esta se levantará un acta que formará parte integral del soporte para la expedición o no del registro, en la cual constará el concepto técnico, pudiendo ser el mismo, favorable, o aplazado o rechazado, así:

- **CONCEPTO FAVORABLE**: Si el concepto de la auditoria de verificación es favorable, la ANC otorgará mediante acto administrativo el registro a la empresa, el cual incluirá la capacidad solicitada y soportada.
- **CONCEPTO TÉCNICO APLAZADO:** Si el concepto de la auditoria de verificación es aplazado, la ANC otorgará un plazo de hasta ciento veinte (120) días hábiles, contados a partir de la fecha de suscripción del acta, para subsanar los hallazgos consignados en el acta de la auditoria de verificación. Si el interesado no da respuesta en el plazo otorgado, se considerará desistida la solicitud de registro, procediendo a la devolución de la documentación radicada, sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el lleno de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Si el interesado da respuesta a los requerimientos establecidos en el acta de auditoría de verificación dentro del plazo otorgado, la ANC evaluará la información aportada en un plazo no mayor de veinte (20) días hábiles contados a partir de la recepción de la documentación requerida y, de ser necesario, se programará una segunda y última visita técnica de verificación, la cual será dada a conocer previamente, mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático, al destinatario registrado por el solicitante.

Si el concepto de la segunda auditoria de verificación es favorable, la ANC otorgará mediante acto administrativo el registro a la empresa, el cual incluirá la capacidad solicitada y soportada.

Si de la evaluación de los documentos aportados por la empresa, y de la segunda auditoria de verificación, se concluye que la empresa no subsanó las observaciones dejadas por la ANC, se emitirá concepto técnico rechazado, y se dará por terminado el proceso de registro de la empresa, sin perjuicio de que la misma pueda presentar una nueva solicitud de registro con el lleno de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

- **CONCEPTO TÉCNICO RECHAZADO:** Si se encuentran motivos de orden técnico o jurídico que no hagan viable el otorgamiento del registro, la ANC emitirá concepto técnico rechazado para la solicitud, sin perjuicio de que la misma pueda presentar una nueva solicitud de registro con el lleno de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Las empresas fabricantes y/o fabricantes por contrato, asumirán los costos que genere la realización de la(s) visita(s) técnica(s) de verificación, ya sea en el exterior o a nivel nacional, conforme al numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960.

Capítulo 2. Expedición del registro

La ANC en un plazo no mayor a treinta (30) días hábiles, contados a partir de la fecha de suscripción del acta de la auditoria de verificación con concepto técnico favorable, expedirá el registro (según la actividad que corresponda), mediante acto administrativo debidamente motivado, el cual deberá incluir la(s) planta(s) o establecimiento(s), sedes administrativas que posee la empresa y la capacidad de actividad que se otorga. El registro tendrá una vigencia de diez (10) años. Sin embargo, el registro podrá ser modificado, suspendido o cancelado por la ANC en cualquier momento, en caso de incumplir los requisitos o condiciones técnicas, de acuerdo con lo establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

El registro se emitirá por cada fabricante o elaborador, fabricante o elaborador por contrato, semielaborador, almacenador, laboratorio de control de calidad que preste servicios a terceros o importador y estará compuesto por un código alfanumérico, otorgado conforme lo establezca la ANC.

Cuando una empresa solicite el registro a la ANC sin contar con el documento de constancia de verificación de su sistema de gestión de calidad de BPM, podrá obtener una autorización temporal de operación con una vigencia de seis (6) meses. Esta excepción aplica a las empresas domiciliadas en cada País Miembro y solamente para llevar a cabo los procesos productivos, acorde a la capacidad solicitada, los cuales serán

objeto de auditoría en la verificación de las BPM. Los lotes de productos elaborados durante este periodo no podrán ser comercializados. Vencido este plazo y de no cumplirse con los requisitos para obtener el registro, se procederá a la cancelación de la autorización temporal y al rechazo de la solicitud de registro; sin embargo, la empresa podrá presentar una nueva solicitud, con el cumplimiento de todos los requisitos establecido en la Decisión 960 y su Manual Técnico.

Los laboratorios internos de control de calidad de las empresas productoras, productoras por contrato o semielaboradoras que no presten servicio a terceros, no serán objeto de registro, pero deberán cumplir con las Buenas Prácticas de Laboratorio, con las condiciones establecidas en el presente Manual Técnico.

SECCIÓN 3. DE LAS MODIFICACIONES DEL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS

Para el trámite de las modificaciones de los registros, contenido en el Artículo 20 de la Decisión 960, se deberán seguir los procedimientos y plazos establecidos en la presente Sección:

Capítulo 1. Causales, requisitos y procedimientos para la modificación del registro

El titular del registro deberá solicitar a la ANC la modificación del registro, dentro de los diez (10) días hábiles posteriores a la ocurrencia de los siguientes casos:

1. **Cambio de nombre o razón social:** El titular del registro o el Responsable Técnico Regulatorio deberá presentar la solicitud de modificación del registro de la empresa ante la ANC, adjuntando los siguientes documentos:

    1. Documento legal vigente que acredite el cambio de nombre o razón social de la empresa, acorde con la actividad que desarrolla, indicando la representación legal, cuando se trate de personas jurídicas;
    2. Acreditar el pago de la tarifa vigente, de conformidad con lo establecido en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960.

2. **Cambio de domicilio legal de la empresa:** El titular del registro deberá presentar la solicitud de modificación del registro de la empresa ante la ANC, cumpliendo los siguientes requisitos:

    1. Solicitud firmada por el representante legal o persona natural interesada y su Responsable Técnico Regulatorio, en la cual se indique:
        a. Nombre o razón social;
        b. Número de identificación tributaria;
        c. Dirección de domicilio legal de la empresa;
        d. Dirección del (los) establecimiento(s) donde se desarrollarán las actividades;
        e. Números telefónicos y correos electrónicos.
    2. Documento legal vigente que acredite la constitución de la empresa, acorde con la actividad a desarrollar en donde se consigne el nuevo domicilio legal, de acuerdo con el ámbito de aplicación de la Decisión 960, indicando la

representación legal, cuando se trate de personas jurídicas. Para el caso de las personas naturales, documento legal vigente que acredite la actividad a desarrollar de acuerdo con el ámbito de aplicación de la Decisión 960;
3. Acreditar el pago de la tarifa vigente, de conformidad con lo establecido en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960.

3. **Cambio o ampliación de actividades:** El titular del registro deberá presentar la solicitud de modificación del registro de la empresa ante la ANC, indicando la naturaleza del cambio o ampliación de actividades y presentando lo siguiente:

    1. Documento legal vigente que acredite la constitución de la empresa, acorde con la ampliación de actividad comercial solicitada y en el ámbito de la Decisión 960;
    2. Acreditar el pago de la tarifa vigente, de conformidad con lo establecido en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960.
    3. Cumplimiento de lo establecido en la Decisión 960, de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 20 y de los requisitos específicos establecidos en la Sección 1 del presente Manual Técnico, acorde con la nueva actividad solicitada y que no hayan sido presentados en el registro inicial.

4. **Ampliación de la capacidad productiva, adecuación, incorporación, traslado o retiro de una instalación**. El titular del registro deberá presentar la solicitud de modificación ante la ANC, indicando la naturaleza de la misma y adjuntando la siguiente información:

    1. Planos arquitectónicos vigentes de las instalaciones a una escala de 1:100, en el formato y especificaciones técnicas que determine la ANC, en los cuales se indiquen las áreas de producción, equipos por área, dispensación, envasado y/o acondicionamiento, áreas de almacenamiento, con los flujos de materiales y personal y, sistemas de apoyo crítico, según corresponda, firmados por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa. En el caso del retiro de instalaciones, no aplicará la presentación de planos;
    2. Acreditar el pago de los servicios de registro, de conformidad con lo establecido en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960;
    3. Cumplir los requisitos específicos establecidos en la Sección 1 del presente Manual Técnico, acorde con la actividad desarrollada por la empresa.

5. **Modificación de la capacidad productiva o de control de calidad de los laboratorios de control de calidad que prestan servicios a terceros.** El titular del registro deberá presentar la solicitud de modificación del registro ante la ANC, indicando la naturaleza de esta y adjuntando:

    1. Descripción completa de las nuevas técnicas analíticas a realizar, firmadas por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa;
    2. Acreditar el pago de los servicios de registro, de conformidad con lo establecido en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960.

En el caso de laboratorios internos de control de calidad que forman parte del registro de una empresa registrada ante la ANC, toda ampliación, supresión o cambio de la capacidad analítica debe ser aprobada previamente por la ANC

En caso de que la modificación de la capacidad productiva o de control de calidad conlleven cambios en los sistemas de gestión de calidad, la ANC podrá solicitar a la empresa los sustentos respectivos, que aseguren que se mantienen la seguridad y eficacia de los productos, así como los resultados analíticos obtenidos en los laboratorios de control de calidad.

En cualquiera de los casos precedentes, una vez radicada la solicitud, la ANC en un plazo no mayor de veinte (20) días hábiles realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada, si no cumple algún requisito establecido, previa comunicación, la empresa tendrá un plazo de hasta quince (15) días hábiles a partir del recibo de la comunicación para dar respuesta a la misma, anexando los documentos e información requerida. A continuación, la Autoridad Nacional Competente emitirá su pronunciamiento, en un plazo no mayor de quince (15) días hábiles posteriores al recibo de la información solicitada.

Si la información suministrada se encuentra conforme, la ANC tendrá la facultad de realizar la visita o inspección técnica o auditoría correspondiente en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles posteriores; pero, si considera insuficiente la información recibida para el cumplimiento de las observaciones formuladas, la modificación del registro será denegada.

De no dar respuesta el interesado dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

La modificación del registro no tendrá ningún efecto sobre la vigencia del registro inicialmente concedido.

Cuando se lleve a cabo un cambio en el número de la identificación tributaria de una empresa, esto dará lugar a un nuevo trámite de registro y a la modificación del registro de los productos de los cuales es titular.

SECCIÓN 4. DE LA SUSPENSIÓN O CANCELACIÓN DEL REGISTRO DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, ALMACENADORES Y DE LOS LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS E IMPORTADORES

Para los trámites de suspensión o cancelación del registro de empresas de productos veterinarios, contenidos en el Capítulo V del Título II, y el Artículo 53, del Capítulo II del Título VIII de la Decisión 960, se deberá seguir lo establecido en la presente Sección:

Capítulo 1. Causales, para la suspensión o cancelación del registro

1.1 Suspensión del registro

El registro de empresas de productos será suspendido en los siguientes casos:

1. Por solicitud del titular del registro.
2. Por vencimiento de la vigencia del sistema de gestión de calidad.
3. Por la inactividad comprobada de las labores de la empresa, de manera sostenida por un (1) año.
4. Por importar materia prima o producto terminado sin autorización de la ANC.
5. Por importar o comercializar materia prima o producto veterinario vencido.
6. Por fabricar, importar, almacenar y/o comercializar producto veterinario terminado en condiciones diferentes a las autorizadas en el registro.
7. Por realizar técnicas analíticas no informadas durante el registro ante la ANC o que fueran modificadas posteriormente.
8. Por orden de cualquier autoridad judicial competente.

La suspensión se levantará mediante acto administrativo, cuando se subsanen las condiciones que motivaron la suspensión.

1.2 Cancelación del registro

El registro de empresas será cancelado en los siguientes casos:

1. A solicitud del titular del registro.
2. Por incumplimiento de las medidas sanitarias dispuestas por la ANC.
3. Cuando se compruebe que el registro fue otorgado con base en información o documentación falsa.
4. Por haber trascurrido un (1) año de suspensión y de no haberse subsanado las razones que fundamentaron la suspensión del registro.
5. Por inactividad de la empresa, relativa a la capacidad otorgada en el registro, por un periodo superior a dos (2) años.
6. Por orden de cualquier autoridad judicial competente.
7. A solicitud de una Autoridad administrativa, previa evaluación y acto motivado de la ANC.
8. Cuando cambie el estatus sanitario del país sede de la empresa, y la actividad autorizada ponga en riesgo el estatus sanitario del País Miembro.

En el marco de las actividades de inspección vigilancia y control y conforme a lo dispuesto en el Artículo 53, del Capítulo II del Título VIII de la Decisión 960, la ANC podrá implementar medidas sanitarias de suspensión o cancelación del registro, las cuales serán de aplicación inmediata por parte de los administrados, quienes asumirán los costos que demande su ejecución. La ANC no asumirá responsabilidad administrativa o económica por las consecuencias de la implementación de dichas medidas. En estos casos, la subsanación de la falta cometida por el infractor, no lo eximirá de la aplicación de las sanciones y medidas complementarias a que haya lugar.

Cuando se cancele el registro de la empresa fabricante y/o fabricante por contrato que sean titulares de registro de productos, estas contarán con un plazo de seis (6) meses, contados a partir de la firmeza del acto administrativo que canceló el registro, para vender o traspasar la titularidad de los registros de productos; una vez vencido este plazo la ANC procederá a cancelar de oficio los registros de los productos que figuren a nombre de la empresa cuyo registro se canceló.

SECCIÓN 5. DE LA RESPONSABILIDAD TÉCNICA REGULATORIA

Capítulo 1. Registro de los profesionales Responsables Técnicos Regulatorios

Son Responsables Técnicos Regulatorios aquellos profesionales de las ciencias veterinarias, legalmente habilitados por las normas de cada País Miembro para ejercer su profesión y registrados por la empresa de productos veterinarios ante la ANC para ejercer las funciones y realizar las actividades que le corresponden, conforme a los dispuesto en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

El profesional ejercerá la Responsabilidad Técnica de las empresas de productos veterinarios de acuerdo con lo establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico y, acorde a la normativa nacional de cada PM para el ejercicio de su profesión.

La empresa de productos veterinarios deberá garantizar la independencia en el ejercicio de las funciones del Responsable Técnico Regulatorio, evitando el conflicto de intereses y competencias. El Responsable Técnico Regulatorio deberá depender directamente del cargo de mayor jerarquía en la empresa.

Capítulo 2. Funciones del Responsable Técnico Regulatorio

El Responsable Técnico Regulatorio cumplirá las siguientes funciones:

1. Ser el único interlocutor que gestiona los trámites ante la ANC en representación de las empresas.
2. Representar a las empresas en las gestiones técnicas que realice ante la ANC, de acuerdo con lo previsto en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
3. Coordinar las actividades de soporte técnico sanitario referida a los productos registrados.
4. Atender personalmente las visitas técnicas o auditorías que realice la ANC y/o las personas naturales o jurídicas que delegue o autorice la ANC para tal efecto.
5. Articular las acciones de farmacovigilancia en la empresa y con la ANC. Asimismo, debe informar a la ANC sobre las notificaciones recibidas en el ámbito de la farmacovigilancia de los productos bajo su responsabilidad.
6. Apoyar las actividades del control oficial de verificación de la calidad de los productos veterinarios de su empresa.
7. Informar semestralmente a la ANC las cantidades de productos veterinarios fabricados, envasados, importados, exportados y comercializados, de acuerdo con el procedimiento que la ANC establezca para tal fin; incluyendo a los antimicrobianos.
8. Atender los requerimientos de la ANC relacionados a la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
9. Comunicar a la empresa las modificaciones normativas y recomendaciones que realice la ANC y contribuir al seguimiento de su implementación.

Las funciones y responsabilidades del Responsable Técnico Regulatorio no podrán ser delegadas en otro funcionario de la empresa o en un tercero, salvo que se trate de la designación de un nuevo Responsable Técnico Regulatorio registrado ante la ANC de acuerdo con los requisitos establecidos en la presente Sección y lo dispuesto al respecto en su Capítulo 5.

Capítulo 3. Requisitos para el registro del Responsable Técnico Regulatorio

La empresa de productos veterinarios deberá presentar la solicitud de registro del Responsable Técnico Regulatorio ante la ANC, firmada por el representante legal, presentando los siguientes requisitos:

1. Acreditar titulación profesional acorde a la normatividad de cada País Miembro, relativa con el ejercicio de las de las ciencias veterinarias;
2. Demostrar relación laboral del Responsable Técnico Regulatorio con la empresa de productos veterinarios;
3. Aprobación de la evaluación técnica de la ANC, la cual estará relacionada a los lineamientos que previamente establezca la ANC para tal fin.

Capítulo 4. Plazo para el registro del profesional Responsable Técnico Regulatorio

Una vez radicada la solicitud con el cumplimiento de los requisitos de que trata el Artículo 15 de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, la ANC en un plazo no mayor a quince días (15) hábiles, realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada e informará de su dictamen a la empresa interesada, mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático.

Si se requiere aclaración de alguno de los requisitos establecidos, la empresa tendrá un plazo de hasta quince (15) días hábiles a partir del recibo de la comunicación para dar respuesta a la misma, anexando los documentos e información requerida y la ANC emitirá su pronunciamiento en un plazo no mayor a quince (15) días hábiles de recibidas las aclaraciones, emitiendo el respectivo registro si la información suministrada se encuentra conforme; pero, si considera insuficiente la información recibida para el cumplimiento de las observaciones formuladas, el registro será denegado. Sin embargo, la empresa podrá presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

De no dar respuesta la empresa interesada dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Capítulo 5. Expedición, vigencia y alcance del registro de Responsable Técnico Regulatorio

El registro estará compuesto por un código alfanumérico, otorgado conforme lo establezca la ANC. Cada código de registro de Responsable Técnico Regulatorio es válido solo para la empresa que gestiona el trámite de registro.

Una empresa puede tener dos (2) Responsables Técnicos Regulatorios registrados, uno principal y uno alterno, el cual asumirá las funciones y responsabilidades en ausencia temporal del Responsable Técnico Regulatorio principal. El registro de los Responsables Técnicos tendrá una vigencia de diez (10) años.

Un Responsable Técnico Regulatorio puede asesorar más de una empresa, siempre y cuando demuestre que dicha actividad no interfiere en sus funciones y obligaciones, y que las puede realizar de manera satisfactoria.

El trámite de renovación del registro del Responsable Técnico Regulatorio se realiza cumpliendo los requisitos establecidos en la presente Sección.

Capítulo 6. Suspensión o cancelación del registro del Responsable Técnico Regulatorio

6.1 De la suspensión del Registro del Responsable Técnico Regulatorio

El registro del Profesional Responsable Técnico Regulatorio será suspendido cuando se presente cualquiera de los siguientes casos:

1. Por pérdida de la condición de habilidad profesional.
2. Como resultado del proceso administrativo por incumplimiento de las funciones establecidas en el Capítulo 2 de la presente Sección.
3. A solicitud de la empresa de productos veterinarios de la cual forma parte.
4. A solicitud del profesional Responsable Técnico Regulatorio.

Para las causales señaladas en los numerales 3 y 4, adjunto a la solicitud se deberá indicar los motivos justificados de la misma. En ninguno de los casos la suspensión podrá ser mayor de tres (3) meses, pudiendo este plazo ampliarse en una sola ocasión por tres (3) meses adicionales.

Igualmente, la empresa deberá indicar el nombre del profesional responsable registrado ante la ANC, que realizará las funciones, durante la suspensión del titular.

La suspensión se levantará mediante acto administrativo, cuando se subsanen las condiciones que motivaron la suspensión, sin perjuicio que se continúen las acciones legales que resulten pertinentes.

6.2 De la cancelación del registro del Responsable Técnico Regulatorio

El registro del profesional Responsable Técnico Regulatorio será cancelado, cuando se presenten cualquiera de los siguientes casos, sin perjuicio que se continúen las acciones legales que correspondan:

1. A solicitud de la empresa de productos veterinarios de la cual forma parte o a solicitud del profesional Responsable Técnico Regulatorio.
2. Vencidos los plazos o términos establecidos en la suspensión y de no haber subsanado o corregido las causales que dieron origen a la misma.
3. Por incumplimiento de funciones establecidas y que motiven la suspensión del Responsable Técnico Regulatorio en por lo menos dos (2) oportunidades en un periodo de doce (12) meses.
4. Por orden de cualquier autoridad judicial o administrativa competente.

Las suspensiones o cancelaciones de los Responsable Técnico Regulatorios, que configuren faltas a la ética o el ejercicio profesional, serán comunicadas por la ANC de manera inmediata a Colegio Profesional al que pertenezca el Responsable Técnico Regulatorio.

Capítulo 7. Cambio del Responsable Técnico Regulatorio

En caso de cese o interrupción del profesional Responsable Técnico Regulatorio, deberá ser reemplazado de manera inmediata y registrarlo ante la ANC en un plazo máximo de quince (15) días hábiles siguientes a la ocurrencia del cambio. Para el caso

de un nuevo profesional Responsable Técnico Regulatorio, la empresa de productos veterinarios tramitará su registro para tal fin, cumpliendo los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Capítulo 8. Publicación de registros

La ANC publicará los registros de los Responsables Técnicos Regulatorios acorde al sistema de gestión documental establecido por la ANC.

SECCIÓN 6. DE LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD Y DE LOS REQUISITOS DE BIOSEGURIDAD Y BIOPROTECCIÓN

Capítulo 1. Generalidades

Conforme a lo dispuesto en la Decisión 960, las empresas fabricantes o elaboradoras, fabricantes o elaboradoras por contrato, semielaboradoras, almacenadoras e importadoras deberán implementar los sistemas de gestión de calidad, de seguridad y bioprotección que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los productos veterinarios. Igualmente, los laboratorios de control de calidad deben tener un sistema de gestión que asegure la calidad analítica de los resultados obtenidos.

En la presente Sección se establecen los referentes técnicos de los estándares de Gestión de Calidad para las empresas de productos veterinarios y los laboratorios de control de calidad, a saber: Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) y los requisitos de Bioseguridad y Bioprotección.

Igualmente, se adoptan las Guías armonizadas para la Verificación del cumplimiento de los estándares de Gestión de la Calidad, las cuales figuran como Anexos del presente Manual Técnico. También se establecen los requisitos para el registro de terceros interesados, en caso de que la ANC estimen pertinente delegar o autorizar la actividad de verificación de los Sistemas de Gestión de Calidad.

El mantenimiento de los registros de las empresas de productos veterinarios está sujeto al cumplimiento de los requisitos que prestaron mérito para el otorgamiento de este y a la verificación del cumplimiento del sistema de gestión de la calidad, según la actividad registrada, conforme lo establecido en el Artículo 19 del Capítulo III, Título II de la Decisión 960.

Capítulo 2. Buenas Prácticas de Manufactura BPM.

El cumplimiento de las BPM es obligatorio para las empresas fabricantes, fabricantes por contrato y semielaboradoras de productos veterinarios, conforme a sus responsabilidades y a las actividades que realizan. Para ello se deberán tomar como referencia los siguientes documentos:

1. Informe 32 de la Serie de Informes Técnicos OMS - N° 823 para productos farmacéuticos.
2. Para los productos biológicos, además del anterior, las directrices de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA/OIE) del Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres, en su última versión, en los Capítulos y Secciones siguientes:
   a. Principios de producción de vacunas veterinarias.

b. Requisitos mínimos para la organización y la gestión de un centro de fabricación de vacunas (referido a laboratorios productores de vacunas).
c. Requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas.
d. Requisitos mínimos para la producción aséptica en la fabricación de vacunas.

3. Para los productos biológicos de uso en animales acuáticos, la ANC podrá tomar como referencia, las directrices de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) del Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres.

Las empresas fabricantes, fabricantes por contrato y semielaboradoras de productos veterinarios, que quieran ser certificadas con informes posteriores al Informe 32 de la OMS, podrán solicitarlo ante la ANC de manera voluntaria.

Capítulo 3. Buenas Prácticas de Laboratorio BPL.

El cumplimiento de las BPL es obligatorio para todos los laboratorios que realicen control de calidad de productos veterinarios que presten servicios a terceros.

Para las BPL se tomarán como referencia los siguientes documentos:

1. El Anexo 1 del Informe N° 44 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS N° 957-2010, para los laboratorios que realicen ensayos, pruebas o análisis fisicoquímicos de control de calidad de medicamentos veterinarios, a excepción de aquellos numerales o temas de aplicación exclusiva para los allí denominados, laboratorios nacionales de control de calidad.
2. El Anexo 2 del Informe N° 45 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS N° 961-2011, para los laboratorios que realicen ensayos, pruebas o análisis microbiológicos de control de calidad de productos veterinarios, a excepción de aquellos numerales o temas de aplicación exclusiva para los allí denominados, laboratorios nacionales de control de calidad.
3. Para los productos biológicos, serán aplicables las directrices de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) del Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres, en su versión más reciente, en los Capítulos y Secciones siguientes:
   a. Capítulo sobre las Pruebas de esterilidad y ausencia de contaminación en los materiales biológicos de uso veterinario.
   b. Capítulo sobre los Requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas y el numeral correspondiente a las normas relativas al control de la calidad.
4. Para el caso de biológicos de características especiales, se tomarán los capítulos específicos de las enfermedades contenidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres y en el Código Sanitario para los Animales Acuáticos de la OMSA.

Capítulo 4. Buenas Prácticas de Almacenamiento BPA.

El cumplimiento de las BPA es obligatorio para almacenadores de productos veterinarios y se tomará como referencia el siguiente documento:

El Anexo 9 del Informe 37 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS - N° 908.

Capítulo 5. De los requisitos de bioseguridad y bioprotección

El cumplimiento de los requisitos de bioseguridad y bioprotección es obligatorio para los fabricantes, almacenadores y para laboratorios internos de control de calidad y aquellos que presten servicios a terceros. Lo anterior, en función del riesgo biológico de cada una de estas actividades.

Se tomará (n) como referencia el (los) siguiente documento(s):

1. Manual de las pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres. En el capítulo sobre bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales, así como la aplicación del capítulo correspondiente de dicho manual a las actividades de fabricación, almacenamiento o control de calidad.
2. Manual de bioseguridad en el laboratorio OMS en su versión vigente.

Capítulo 6. Verificación de los sistemas de gestión de calidad, bioseguridad y bioprotección

6.1 Guías para la verificación del cumplimiento de los estándares de gestión de calidad

La verificación de los sistemas de gestión de calidad en las empresas de productos veterinarios se lleva a cabo empleando Guías armonizadas, diseñadas tomando como fundamento principal el respectivo referente de acuerdo con el sistema de calidad objeto de la evaluación.

Las Guías para la verificación del cumplimiento de los estándares de gestión de calidad, bioseguridad y bioprotección figuran como Anexos I, II y III del presente Manual Técnico.

a. Anexo I.- Guía para la verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).
b. Anexo II.- Guía para la verificación de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).
c. Anexo III.- Guía para la verificación de las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA).

La Guía para la verificación de las BPM, incluye los aspectos de bioseguridad y bioprotección.

El cumplimiento de la conformidad de los referentes de calidad, bioseguridad y bioprotección se materializará a través certificación o documento de verificación de su cumplimiento, emitidos por la ANC o por quien esta delegue o autorice.

La verificación de los sistemas de calidad de las empresas de productos veterinarios puede ser llevada a cabo directamente la ANC o esta puede delegar o autorizar la verificación de los sistemas de gestión de calidad o bioseguridad a través de un tercero debidamente autorizado.

6.2 Requisitos para la delegación o autorización para verificación de los sistemas de calidad y de bioseguridad

En caso de que la ANC estime pertinente delegar o autorizar la verificación de los sistemas de gestión de calidad o bioseguridad a través de un tercero, los interesados

deberán registrarse ante la ANC de productos veterinarios, cumpliendo los siguientes requisitos:

1. Solicitud del representante legal de la empresa interesada, adjuntando los documentos de su sistema de gestión, que permitan comprobar las actividades que realizan para la atención de las solicitudes de verificación de los sistemas de calidad, listado de auditores y demás profesionales técnicos que la integran, con su documentación individual, de manera tal que demuestre su competencia técnica en el(os) sistema(s) de gestión de calidad que pretenden se les delegue o autorice;
2. Presentar certificado de acreditación con alcance al sistema de gestión solicitado de acuerdo con la norma ISO/IEC 17065 o norma equivalente, emitido por la Autoridad Nacional de Calidad o certificado emitido por una institución que sea miembro del Acuerdo de Reconocimiento Multilateral del Foro Internacional de Acreditación (IAF) o de la Cooperación Interamericana de Acreditación (IAAC);
3. Declaración jurada o documento equivalente, en que conste que su personal está libre de conflicto de competencias o intereses, ya sea de sus propietarios, representantes, auditores y demás trabajadores, con los propietarios o trabajadores de las empresas a verificar, hasta el cuarto grado de consanguinidad o segundo de afinidad;
4. Constancia de pago, de acuerdo con la normatividad nacional vigente.

Evaluada la información y los documentos aportados, la ANC emitirá su respuesta en un plazo no mayor a veinte (20) días hábiles. De ser favorable, emitirá el respectivo acto administrativo en que conste la delegación o autorización, el cual tendrá una vigencia de dos (2) años. Si la empresa solicitante no cumple con los requisitos anteriormente señalados o se requiere de información adicional, se otorgará un plazo máximo de tres (3) días hábiles para subsanarlos, contados a partir de la fecha que se comunique por escrito los incumplimientos. Si transcurrido este plazo, el interesado da respuesta satisfactoria al requerimiento de la ANC, esta emitirá el respectivo acto administrativo en que conste la delegación, de no ser así, la solicitud será rechazada. Si vencido este plazo la ANC no recibe respuesta del interesado, se considerará abandonada la solicitud. Sin embargo, la empresa podrá presentar una nueva solicitud con el pleno cumplimiento de todos los requisitos establecidos en el presente Manual Técnico.

La delegación concedida, podrá ser revisada de oficio o a solicitud de terceros y cancelada cuando se compruebe el incumplimiento de alguno de los requisitos establecidos.

La vigencia de la delegación o autorización para verificación de los sistemas de gestión de calidad o bioseguridad será de dos (2) años y se encontrará sujeta a las condiciones que dieron lugar a dicha delegación o autorización.

Durante la vigencia de la delegación, la empresa delegada deberá mantener vigente la acreditación ante la Autoridad Nacional de Acreditación de cada País Miembro.

La renovación de la delegación o autorización para verificación de los sistemas de gestión de calidad o bioseguridad deberá ser solicitada por el interesado antes de los

dos (2) meses calendario previos a su vencimiento, en caso contrario será considerada una nueva solicitud.

6.3 Requisitos para la renovación de la delegación o autorización para verificación de los sistemas de calidad y de bioseguridad

Para el trámite de la renovación se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Solicitud del representante legal de la empresa interesada, listado de auditores y demás profesionales técnicos que la integran, con su documentación individual, de manera tal que demuestre su competencia técnica en el(os) sistema(s) de gestión de calidad que pretenden se les delegue o autorice;
2. Presentar certificado de acreditación con alcance al sistema de gestión solicitado de acuerdo con la norma ISO/IEC 17065 o norma equivalente, emitido por la Autoridad Nacional de Calidad o certificado emitido por una institución que sea miembro del Acuerdo de Reconocimiento Multilateral del Foro Internacional de Acreditación (IAF), o de la Cooperación Interamericana de Acreditación (IAAC);
3. Declaración jurada o documento equivalente, en que conste que su personal está libre de conflicto de competencias o intereses, ya sea de sus propietarios, representantes, auditores y demás trabajadores, con los propietarios o trabajadores de las empresas a verificar, hasta el cuarto grado de consanguinidad o segundo de afinidad.
4. Constancia de pago, de acuerdo con la normatividad nacional vigente.

En el caso de que se establezca que la información suministrada por el interesado no es veraz, no procederá el trámite de renovación y se tomarán las medidas de control previstas en la normatividad nacional vigente.

Capítulo 7. Plazos de vigencia de los sistemas de gestión de calidad, bioseguridad y bioprotección

1. La vigencia de los sistemas de gestión de calidad contenidos en la Sección 6 de la Parte I de este Manual Técnico es de tres (3) años, debiendo presentarse la solicitud para su renovación antes de seis (6) meses calendario de su vencimiento.
2. El plazo para la atención de la verificación de los sistemas de gestión de la calidad y de bioseguridad y bioprotección, es el consignado en la Parte 1, Sección 2, Capítulo 1 del presente Manual Técnico.

SECCIÓN 7. DE LAS OBLIGACIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, ALMACENADORES, LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD E IMPORTADORES DE PRODUCTOS VETERINARIOS

Además de lo establecido en el Título I y Título II de la Decisión 960, los fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, almacenadores, laboratorios de control de calidad e importadores de productos veterinarios, tendrán las siguientes obligaciones y responsabilidades, según corresponda:

1. Mantener las condiciones técnicas para la fabricación, fabricación por contrato, semielaboración, control de calidad y almacenamiento de los productos veterinarios elaborados o importados, que prestaron mérito para el otorgamiento del correspondiente registro.
2. Mantener la composición garantizada de los productos veterinarios, así como las demás características específicas aprobadas en la expedición o renovación del registro.
3. Comercializar los productos en los envases, empaques, rotulados y presentaciones comerciales aprobados en el respectivo registro. Cualquier modificación, adición o variación en ellos deberá ser autorizada previamente por la ANC.
4. Permitir el acceso de la ANC o de las personas autorizadas por ésta a las instalaciones donde se fabriquen, fabriquen por contrato, semielaboren, almacenen, se realice el control de calidad o almacenen los productos veterinarios, para el desarrollo de las actividades de inspección vigilancia y control.
5. Fabricar o elaborar, fabricar o elaborar por contrato, semielaborar, controlar la calidad, almacenar o importar o comercializar, únicamente los productos veterinarios previamente registrados o autorizados por la ANC.
6. Permitir a la ANC o a personas autorizadas por ésta, el muestreo de productos veterinarios para verificación de la calidad, actividades de inspección, vigilancia y control o para la realización de pruebas de campo.
7. Cumplir las medidas ordenadas por la ANC, al respecto de los productos sellados o inmovilizados y no disponer de los mismos sin la expresa autorización de esta.
8. Solicitar a través de los canales establecidos por la ANC la modificación o cancelación del registro de la actividad o del registro de un producto veterinario, cuando el titular decida no operar o no comercializar el producto o productos veterinarios en cuestión.
9. Informar a la ANC sobre cualquier suspensión de actividades para las cuales le fue otorgado el registro, y del reinicio de las mismas, ante lo cual la ANC revisará el alcance del registro otorgado.
10. Contar con la expresa autorización de la ANC, en caso de que una empresa quiera realizar publicidad de sí misma y/o de sus productos, utilizando el nombre de la ANC, de su logo o de sus signos distintivos.
11. Restituir a las personas naturales o establecimientos afectados, por los productos que sean sellados, inmovilizados, decomisados, incautados o muestreados por la ANC, ya sea debido a deficiencias atribuibles a la calidad del producto o por muestreo de productos para su análisis oficial.
12. Suministrar oportunamente la información que la ANC requiera, referente a lo dispuesto en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
13. Proporcionar los patrones y/o cepas de referencia, así como las metodologías detalladas para análisis de sus productos, en caso de que la ANC así lo requiera.
14. Conservar, como mínimo un (1) año después de cumplido su periodo de vencimiento, la documentación de producción y control de calidad y las muestras de retención de los ingredientes farmacéuticos activos y de producto terminado por lote fabricado. Los productos terminados deben conservarse en su(s)

envase(s) final(es) de acuerdo con las condiciones recomendadas de almacenamiento.

15. Vigilar que la publicidad de productos registrados ante la ANC de venta bajo receta del Médico Veterinario, contengan afirmaciones aprobadas en el rotulado de los productos a efectos de no inducir a error, confusión o engaño al comprador.
16. Realizar publicidad de productos veterinarios regulados y registrados, bajo el alcance de la Decisión 960.
17. Cumplir las medidas y procedimientos para la disposición de envases post consumo de productos veterinarios y productos veterinarios vencidos, en concordancia con las normas nacionales ambientales en la materia, con el fin proteger la salud humana y el ambiente.
18. Ser responsable por cualquier desviación de la calidad, seguridad, eficacia, de los efectos adversos y daños que ocasione el producto veterinario del cual es titular, y ser objeto de las medidas o acciones que resulten de los procesos adoptados por las ANC.
19. Serán responsables, los importadores y/o Empresa Responsable junto con los fabricantes o elaboradores, por los problemas de calidad, seguridad y eficacia, de los efectos adversos y, de eventuales daños que ocasione el producto veterinario importado y, serán objeto de las medidas de control y sanciones establecidas por la ANC, según lo indicado en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico y las normas de los Países Miembros. Lo anterior, sin perjuicio de las acciones que eventualmente se pudieran entablar en contra del fabricante en el país de origen y serán objeto de las medidas o acciones de control adelantadas por las ANC.
20. Retirar del mercado y realizar la disposición final de un producto veterinario registrado, cuando la ANC ordene su retiro y disposición final del mercado. La persona natural o jurídica a la cual se concedió el registro del producto o la autorización de importación deberá emprender de manera inmediata su retiro del mercado, y contará con un plazo máximo de cuarenta y cinco (45) días calendario, contados a partir de la notificación de la ANC, para efectuar la disposición final el producto, cumpliendo con las normas, y procedimientos nacionales con relación a la protección del medio ambiente.
21. Ser responsable de la custodia de los productos sellados o inmovilizados por una medida de la ANC, hasta que ésta determine su destino final.
22. Ser responsable de todos los gastos generados por la aplicación de las medidas de control por parte de la ANC.
23. Ser responsable por los desechos o residuos que se generen y que puedan perjudicar la salud humana, animal o el medio ambiente y cumplir con las normas nacionales relativas a la protección y preservación del medio ambiente.
24. Serán responsables los fabricantes o elaboradores por contrato, que contrataron servicios de fabricación en terceros países, de los problemas de calidad detectados en los productos elaborados bajo esta modalidad y serán objeto de las medidas de control y sanciones establecidas en las normas de cada País Miembro, sin perjuicio de las acciones que eventualmente se pudieran entablar en contra del fabricante en el país de origen.

25. Mantener vigente la certificación o documento de verificación de cumplimiento de BPM, expedido por la ANC o por quien esta delegue o autorice, otorgado a los fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato y semielaboradores de productos veterinarios.
26. Mantener vigente la certificación o documento de verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA), expedido por la ANC o por quien esta delegue o autorice, otorgado a los almacenadores de productos veterinarios.
27. Mantener vigente la certificación o documento de verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), expedida por la ANC o por quien esta delegue o autorice, otorgado a los laboratorios de control de calidad que prestan servicios a terceros. Los laboratorios internos de control de calidad deben cumplir las mismas exigencias que los laboratorios de control de calidad que presten servicio a terceros y deben mantener el sistema de calidad según lo dispuesto en el Manual Técnico.
28. Establecer dentro de los contratos de prestación de servicios de maquila, una cláusula en la cual el contratante y el contratista estén obligados a mantener vigentes las Buenas Prácticas de Manufactura BPM, conforme con lo establecido en el acto administrativo de verificación de su cumplimiento y definir claramente en el contrato las responsabilidades de cada una de las partes.

SECCIÓN 8. DE LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO DE FABRICANTES O ELABORADORES, FABRICANTES O ELABORADORES POR CONTRATO, SEMIELABORADORES, IMPORTADORES, ALMACENADORES Y LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS

La presente Sección establece los requisitos y el procedimiento para la renovación del registro de las empresas de productos veterinarios, de conformidad con el Artículo 19 de la Decisión 960.

Capítulo 1. Requisitos para la renovación del registro de fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores y laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros

La renovación del registro de fabricantes o elaboradores, fabricantes por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios terceros y, de los Responsables Técnicos Regulatorios, es aplicable siempre y cuando se mantengan las mismas condiciones del registro aprobado y la vigencia corresponderá con lo dispuesto en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

La renovación de los Registros deberá ser solicitada por el interesado antes de los seis (6) meses calendario previos a su vencimiento, en caso contrario será considerada una nueva solicitud.

Para el trámite de la renovación del registro se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Presentar solicitud firmada por el representante legal o persona natural interesada y su Responsable Técnico Regulatorio;

2. Declaración jurada o documento que haga de sus veces, manifestando que se mantienen los sistemas de gestión de calidad, los contratos de control de calidad y almacenamiento, si hubiere lugar a ello, y de los documentos de constitución de la empresa, acorde a la actividad a desarrollar, de conformidad con el ámbito de la aplicación de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico. En todo caso, se debe indicar que se mantienen las condiciones bajo las cuales fue concedido el registro inicial por la ANC;
3. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro;

En el caso de que se establezca que la información suministrada por el interesado no es veraz, no procederá el trámite de renovación y se tomarán las medidas de control previstas en la normatividad nacional vigente.

Capítulo 2. Plazos para la renovación del registro de fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros

Una vez radicada la solicitud de renovación del registro de los fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaboradores por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros, la ANC en un plazo no mayor a quince (15) días hábiles, realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada y notificará al solicitante, mediante el sistema de gestión de información adoptado por cada ANC, si se requiere aclaración de alguno de los requisitos documentales señalados, caso en el cual la empresa tendrá un plazo de hasta ocho (8) días hábiles, a partir del recibo de la comunicación, para dar respuesta, anexando los documentos e información requerida.

De no dar respuesta el interesado dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, procediendo a la conclusión del trámite y a la notificación de lo pertinente al solicitante.

Evaluada y aprobada la información documental requerida para la renovación del registro, la ANC programará y realizará la visita o inspección técnica de verificación a las instalaciones de la empresa en un plazo no mayor a treinta (30) días hábiles, información que será notificada mediante el sistema de gestión de información adoptado por cada ANC.

La visita o inspección técnica de verificación se desarrollará con la presencia del Responsable Técnico Regulatorio de la empresa y se levantará un acta, que formará parte integral del soporte para la expedición o no de la renovación del registro, en la cual constará el concepto técnico, pudiendo ser el mismo, favorable o aplazado o rechazado, así:

- **CONCEPTO FAVORABLE:** Si el concepto de la visita o inspección técnica de verificación es favorable, la ANC otorgará mediante acto administrativo la renovación del registro de la empresa, el cual incluirá la capacidad autorizada en el registro vigente de la misma.
- **CONCEPTO TÉCNICO APLAZADO:** Si el concepto de la visita o inspección técnica de verificación es aplazado, la ANC otorgará un plazo hasta de treinta

(30) días hábiles contados a partir de la fecha de suscripción del acta, para subsanar los hallazgos consignados en el acta de la visita o inspección técnica de verificación. De no dar respuesta el interesado dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, procediendo a la conclusión del trámite y a la notificación de lo pertinente al solicitante, mediante el sistema de gestión de información adoptado por cada ANC.

Si el interesado da respuesta a los requerimientos establecidos en el acta de visita o inspección técnica de verificación dentro del plazo otorgado, la ANC evaluará la información aportada en un plazo no mayor de quince (15) días hábiles contados a partir de la recepción de la documentación requerida y, de ser necesario, se programará una segunda y última visita técnica de verificación a las instalaciones de la empresa en un plazo no mayor a veinte (20) días hábiles, la cual será comunicada previamente mediante el sistema de gestión de información adoptado por cada ANC.

Si el concepto de la segunda visita o inspección técnica es favorable, la ANC otorgará mediante acto administrativo la renovación del registro a la empresa, el cual incluirá la capacidad autorizada en el registro vigente de la misma.

Si de la evaluación de los documentos aportados por la empresa o la evaluación de la segunda visita de inspección técnica de verificación, se evidencia que la empresa no subsanó las observaciones dejadas por la ANC, se emitirá concepto rechazado, procediendo a la conclusión del trámite y a la notificación de lo pertinente al solicitante, mediante el sistema de gestión de información adoptado por cada ANC.

- **CONCEPTO TÉCNICO RECHAZADO:** Si se encuentran motivos de orden técnico o jurídico que no hagan viable la renovación del registro, la ANC emitirá concepto técnico rechazado, sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro cumpliendo con la totalidad de los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Finalmente, conforme a lo dispuesto en el numeral 5 del Artículo 6 de la Decisión 960 y en el Capítulo 1 de la Sección 2 de la Parte I del presente Manual Técnico, las empresas fabricantes y/o fabricantes por contrato, asumirán los costos que genere la realización de la visita técnica de verificación, ya sea en el exterior o a nivel nacional.

Capítulo 3. Expedición del registro renovado para fabricantes o elaboradores, fabricantes o elaborador por contrato, semielaboradores, importadores, almacenadores, laboratorios de control de calidad que presten servicios a terceros

En un plazo no mayor a treinta (30) días hábiles, contados a partir de la fecha de suscripción del acta de la visita o inspección técnica de verificación con concepto técnico favorable, la ANC expedirá la renovación del registro mediante acto administrativo motivado, el cual deberá incluir la(s) planta(s) o establecimiento(s), sedes administrativas que posee la empresa y la capacidad de actividad que se otorga.

El registro renovado tendrá una vigencia de diez (10) años. Sin embargo, el mismo podrá ser suspendido o cancelado por la ANC en cualquier momento, en caso de incumplir los requisitos o condiciones técnicas, conforme a lo establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

La renovación del registro se emitirá por cada fabricante o elaborador, fabricante o elaborador por contrato, semielaborador, almacenador o laboratorio de control de calidad que preste servicios a terceros o importador y, mantendrá el código alfanumérico otorgado por la ANC.

legiscomex

PARTE II.- DEL REGISTRO DE LOS PRODUCTOS VETERINARIOS

En la Parte II del presente Manual Técnico se establecen los requisitos específicos para el registro y control de los productos veterinarios, conforme al ámbito de la Decisión 960, que, en su artículo 2 determina que los productos veterinarios objeto de la citada norma son los productos farmacológicos, los productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes; los productos antisépticos, desinfectantes y detergentes y los productos biológicos.

Finalmente, la Sección 9 establece los requisitos y procedimiento para la gestión de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia de los productos de uso veterinario.

SECCIÓN 1. PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS

Capítulo 1. Descripción de productos farmacológicos de uso veterinario

1. Nombre comercial del producto;
2. Composición cualicuantitativa completa, incluyendo principio(s) activo(s) y excipientes;
3. Indicación o propósito del producto. En el caso de los productos antimicrobianos y antiparasitarios, es necesario consignar el nombre científico vigente de los agentes etiológicos susceptibles y, cuando corresponda, las etapas de desarrollo de los mismos;
4. Forma farmacéutica;
5. Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Veterinaria – ATCVet.;
6. Especies animales y categorías etarias o etapas productivas en las que se indica el producto, según corresponda. En el caso de los animales acuáticos adicionalmente informar el nombre común y el nombre científico;
7. Vía(s) de administración, justificadas técnicamente en relación con la forma farmacéutica y las especies animales en las cuales se indica;
8. Dosis farmacológica y dosis práctica del producto, expresada de la siguiente manera:
    a) Dosis farmacológica: expresada en unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI) (en cuanto a sus magnitudes, unidades básicas y derivadas, y abreviaturas o símbolos) o unidades internacionales (UI), según corresponda, para cada uno de los ingredientes activos por kg de peso vivo o biomasa;
    b) Dosis práctica del producto, según corresponda. Especificar las dosis del producto de acuerdo con sus indicaciones de uso por peso vivo o biomasa, según especies y etapas productivas;
9. Esquema de administración, que incluya intervalo entre aplicaciones y duración del tratamiento;
10. Instrucciones de uso o descripción del procedimiento detallado para la utilización del producto en los animales que se han de tratar. En caso de utilizar equipos o dispositivo(s) para la aplicación o entrega del producto, se deberá indicar la forma correcta de uso;
11. Instrucciones para el almacenamiento, manejo y conservación del producto;
12. Información sobre precauciones, contraindicaciones e interacciones;
13. Tiempo de retiro, para todos los productos veterinarios farmacológicos que generen tiempo o periodo de retiro, conforme a los correspondientes estudios

que lo sustenten. En el caso de animales acuáticos, el tiempo de retiro se debe expresar en grados-días según el estadio y especies que correspondan;
14. Presentaciones comerciales del producto, indicando tipo y material de envase primario y material de empaque;
15. País o países de origen;
16. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

En cuanto al nombre del producto, en ningún caso el nombre propuesto para un producto podrá corresponder en cuanto a su escritura literal o su fonética, con el nombre de un producto veterinario con registro vigente ante la ANC.

Los nombres de los productos cuyo registro, haya vencido por cumplimento de su vigencia o hayan sido cancelados ante la ANC, podrán ser nuevamente utilizados para denominar otros productos, siempre y cuando su uso no genere riesgo para la salud animal, la salud pública o la inocuidad los alimentos.

En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico del principio activo seguido del nombre de la empresa titular del registro.

Capítulo 2. Información específica de productos farmacológicos de uso veterinario

2.1 Dosis, indicaciones, eficacia y seguridad del producto

1. Proporcionar la información técnica y científica que sustente la dosis, indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto, relacionado a la especie(s) animal(es), etapa(s) de producción y vía(s) de administración. Esta información debe corresponder a literatura científica especializada sobre la materia o a trabajos técnicos originales;
2. Para medicamentos veterinarios con principios activos en asociaciones, se debe adjuntar literatura científica reconocida o estudios científicos específicos, que sustenten la asociación cuyo registro se está solicitando. Igualmente, tales asociaciones deben demostrar ventajas farmacológicas significativas en relación con cada ingrediente por separado, sin incrementar los riesgos para la salud animal, la salud humana, el medio ambiente y la resistencia al (os) principio(s) activo(s);
3. De existir estudios científicos en un País Miembro respecto a modificaciones de dosis a emplear de un principio activo, respecto a la información conocida, la ANC previo análisis, podrá emplear la misma y será replicable a todos los productos con dicho principio activo.

2.2 Fórmula cualicuantitativa

1. Composición cualicuantitativa completa, indicando por separado el (los) principio(s) activo(s) y excipientes en la denominación química internacional, con las cantidades en unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI), expresadas en volumen a volumen, peso a peso o peso a volumen, o

unidades internacionales (UI), según corresponda, de acuerdo con la forma farmacéutica. En este último caso, se debe incluir la equivalencia de las UI con el SI;

2. Cuando el principio activo provenga de sales, ésteres o hidratos y la actividad farmacológica esté dada exclusivamente por la base, debe expresarse la cantidad de la base que corresponde y el equivalente de la sal, éster o hidrato;
3. Relacionar las funciones de cada uno de los componentes en la formulación;
4. La fórmula cualicuantitativa completa presentada por el interesado es la única para el registro y la misma se incorporará en su certificado de registro.

2.3 Tiempo o periodo de retiro

Todos los productos veterinarios farmacológicos que generen tiempo o periodo de retiro deben presentar los estudios que lo sustenten, para el trámite del registro del producto, modificación y/o renovación y/o actualización del mismo.

Para la demostración del tiempo o periodo de retiro, la ANC de los países miembros solo aceptará la información de estudios originales, realizados con el producto objeto del registro acorde con lo establecido en el presente manual técnico. Podrán ser estudios de depleción, estudios de comprobación del tiempo de retiro o estudios de bioequivalencia. Para estos últimos casos, se deberá incluir la información completa de la composición cualicuantitativa del medicamento evaluado y del referente, cubriendo aspectos experimentales y estadísticos que satisfagan la representatividad de las muestras y confiabilidad de los resultados en grupos representativos que den un margen científicamente aceptable para la interpretación y obtención de conclusiones confiables.

El estudio de tiempo de retiro o supresión, deberá incluir los métodos analíticos para la detección de residuos en función de la IDA (ingesta diaria admisible) y el LMR (límite máximo de residuos), que incluya la especie animal y la matriz (tejidos diana, miel, huevo o leche), contemplados en la normativa nacional, o en su defecto en lo dispuesto por el Codex Alimentarius o por Autoridades o referentes internacionales, cuyo valor permite establecer el periodo de retiro del producto veterinario.

Para el establecimiento de los tiempos de retiro se presentarán los estudios de depleción de residuos o de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, acorde a lo recomendado por el Codex Alimentarius, el VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) o el Reglamento Técnico Centroamericano de medicamentos veterinarios y productos afines, requisitos de registro sanitario y control (vigente). Los estudios originales desarrollados en un País Miembro de la Subregión serán válidos en todos los Países Miembros, en la medida en que se demuestre que el estudio fue supervisado por la Autoridad Nacional Competente del país donde se realizó el estudio.

En el caso de productos veterinarios registrados sometidos a actualización, de acuerdo con los requisitos previstos en la Decisión 960 y en el presente Manual Técnico, la ANC de cada País Miembro incluirá en el cronograma de la Disposición Transitoria Primera de la Decisión 960, el listado de los principios activos priorizados en función del riesgo

asociado al alimento destinado a consumo humano y a la salud animal, determinará el orden para la exigencia de presentación de los estudios de tiempo de retiro.

Los estudios de residuos deben ser realizados en un laboratorio registrado ante la ANC del PM donde se solicita el registro o con reconocimiento por parte de esta. En todo caso, el laboratorio o la empresa que realice el estudio de residuos debe estar registrado en el país donde se lleve cabo el estudio.

Por ningún motivo se concederá un tiempo de retiro menor al demostrado en el estudio presentado.

Si se postula que el producto no genera residuos, se debe indicar y sustentar lo pertinente con base en evidencias técnicas y científicas. Según se sustente, esta información se debe consignar en el rotulado.

Para el caso de la determinación del tiempo de retiro de los productos veterinarios y al término de 5 años los Países Miembros deberán evaluar el avance de las capacidades técnicas, para el desarrollo de los estudios de depleción, de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, así como la publicación de las guías comunitarias para el desarrollo e implementación de los mismos. Durante el periodo de transición los titulares que no cuenten con estos, deben sustentar un periodo de retiro conforme a la referencia internacional, teniendo en cuenta las siguientes condiciones:

1. El tiempo propuesto será evaluado por la ANC.
2. Debe estar basado en referencias internacionales de países donde si es obligatorio un estudio de depleción de retiro completo y que la ANC tenga referencia de dichos estudios.
3. Se debe tomar el tiempo de mayor duración.
4. La referencia internacional debe estar en concordancia con la formulación del producto especie de destino y esquema de tratamiento.
5. Los tiempos de retiro con base en referencias internacionales no debe ser inferior a:
    - Siete (7) días para los huevos.
    - Siete (7) días para la leche.
    - Veintiocho (28) días para la carne de aves de corral y mamíferos, incluida la grasa y los despojos.
    - Quinientos (500) días-grado para la carne de pescado. El número de días del período de espera se calcula dividiendo 500 por la temperatura media del agua en grados Celsius.

El plazo previsto en el párrafo anterior podrá prorrogarse conforme a lo establecido en la disposición complementaria única del presente manual técnico.

Tipo y material de envase

Se debe presentar la ficha técnica del envase primario y del envase secundario o empaque, incluyendo el tipo y material utilizados y la descripción del sistema de cierre. En caso de contar con dispositivos para facilitar la administración del producto, se debe informar el tipo y material de estos.

2.5 País o países de origen

Para el registro del producto se aceptarán uno o más países de origen de fabricación, siempre y cuando cada fabricante cumpla con las BPM reconocidas por la Autoridad Competente. Al respecto del producto a registrar, debe demostrarse la transferencia de tecnología basada en un análisis de riesgo, entre las plantas de fabricación, mediante un procedimiento sistemático documentado, de manera tal que se demuestre que, en cada planta y país de origen, se aplica el mismo método de elaboración y se cumplen idénticas especificaciones de calidad en el producto terminado. Igualmente se debe contar con documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las BPM, debidamente certificada por ANC del país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, en el cual se incluyan la fecha de la última verificación y vigencia del documento.

2.6 Descripción del método de elaboración

El método de elaboración debe contener la siguiente información:

1. Paso a paso en forma detallada, indicando la secuencia de incorporación de todos los componentes de la formulación, que además incluya: tiempos, temperaturas, tamaño del lote, áreas, equipos, cantidades, condiciones de mezcla y controles de calidad del producto en cada etapa del proceso, con los intervalos o rangos de aceptación de acuerdo con la forma farmacéutica;
2. Justificación de cualquier exceso de los principios activos en la fabricación, incluidos los ajustes por potencia;
3. Auxiliares de fabricación que, aunque no formen parte de la composición final del producto, se utilicen en el proceso, por ejemplo, para el ajuste de pH, gases propelentes, soportes de liofilización o solventes, cuando aplique;
4. Para los productos estériles, informar y describir el método de esterilización utilizado;
5. Adjuntar el diagrama de flujo del método de elaboración;
6. Certificado de calidad de las materias primas, presentada por el fabricante, que hacen parte de la composición del producto, incluyendo sus especificaciones y pureza. Se deben declarar, identificar y valorar las impurezas de los principios activos cuando apliquen, según lo que defina la farmacopea en sus últimas ediciones vigentes, que haya sido reconocida por la Autoridad Nacional Competente en los diferentes países miembros.

2.7 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado

Al respecto se debe incluir la siguiente información:

1. Descripción completa de los métodos analíticos utilizados para el control de calidad del producto terminado, en que se incluya: tipo de muestra a analizar, cantidad, manejo de la muestra, preparación y los demás descritos en las farmacopeas empleadas para el análisis del producto terminado, cuando aplique. Indicar la referencia de la farmacopea;
2. Especificaciones del control de calidad microbiológico, fisicoquímico y/o biológico, según corresponda. Hacen parte de esta información los límites de aceptación establecidos en las referencias oficiales;

3. Se aceptan como referentes aquellas farmacopeas, en sus últimas ediciones vigentes, que hayan sido reconocidas por la Autoridades Competentes en los diferentes países;
4. Descripción completa de las pruebas de esterilidad para los productos de administración parenteral;
5. Descripción completa de las pruebas de apirogenicidad o endotoxinas bacterianas, para los productos de administración parenteral, cuando aplique;
6. Cuando el producto contenga más de un principio activo, la metodología analítica deberá incluir los procedimientos de identificación y cuantificación de cada uno de estos, independientemente de la molécula trazadora seleccionada para el estudio de estabilidad.

2.8 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas, para la valoración del(os) principio(s) activo(s) y condiciones microbiológicas en el producto terminado

En este caso se debe incluir la siguiente información:

2.8.1 Protocolo de validación de la metodología analítica

El protocolo de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

1. Fórmula cualicuantitativa del producto y fórmula de la matriz o placebo;
2. Condiciones analíticas establecidas;
3. Procedimiento detallado del manejo de las muestras de cada uno de los parámetros de validación de acuerdo con el tipo de producto. Siempre se debe incluir el análisis de aptitud del sistema analítico;
4. Modelo estadístico utilizado junto con los criterios de aceptación

2.8.2 Informe de la validación de la metodología analítica

El informe de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

1. Certificados de análisis de los patrones de referencia utilizados;
2. Tablas de resultados para cada uno de los parámetros de validación;
3. Soportes analíticos de los resultados obtenidos de cada uno de los parámetros de validación;
4. Análisis de resultados y conclusiones.

Se aceptarán para la validación aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes que hayan sido reconocidas por la Autoridades Competentes en los diferentes países.

La validación de la metodología analítica debe ser anterior a la implementación de esta para control de calidad y liberación de producto terminado.

Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes.

2.9 Estudios de estabilidad

El estudio de estabilidad está conformado por el protocolo empleado en el estudio y por el informe del estudio de estabilidad.

El estudio de estabilidad debe ser realizado en un laboratorio de control de calidad registrado o reconocido por la ANC. En el caso de productos importados o aquellos de fabricación nacional, cuyo estudio de estabilidad se realice en un país tercero, el laboratorio que lo lleve a cabo debe estar reconocido/autorizado/acreditado por la ANC del país de origen o del PM de destino. En este caso, se debe brindar evidencia del cumplimiento de la BPL, a través de un documento expedido por la autoridad o institución competente que conste su cumplimiento y vigencia.

En caso de existir más de un fabricante, se debe presentar el protocolo y estudio de estabilidad correspondiente a cada fabricante; sin embargo, la ANC previa comunicación del administrado, podrá recibir para su evaluación un estudio de estabilidad del fabricante principal o primario y la correspondiente documentación que acredita la transferencia de tecnología menor de dos (2) años de emitida, que soporte la idoneidad de cada fabricante presentado acorde a lo establecido en el Anexo 4 del Informe 56 de la OMS.

El protocolo e informe del estudio de estabilidad debe realizarse en los lotes pilotos o industriales para estudios de estabilidad acelerada y lotes industriales para estudios de estabilidad por envejecimiento natural, elaborados en el(os) laboratorio(s) y/o fabricante (s) que se proponga(n) durante el registro del producto. La ANC podrá llevar a cabo la verificación de la trasferencia de tecnología.

Para el protocolo y para el informe del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes que hayan sido emitidas por organismos de referencia internacional y que hayan sido reconocidas por la Autoridades Nacionales Competentes del país de origen.

2.9.1 El protocolo del estudio de estabilidad

Al respecto se debe presentar la siguiente información:

1. Indicar el estudio de estabilidad seleccionado. El interesado definirá cuál estudio de estabilidad presentará: estabilidad acelerada o a largo plazo (envejecimiento natural);
2. Indicar las condiciones de almacenamiento durante la prueba de estabilidad. Estas deben corresponder con el tipo de prueba de estabilidad desarrollada, a las condiciones ambientales (temperatura y humedad) y las características generales de almacenamiento, las cuales deben corresponder a la zona climática en la que se comercializará el producto farmacológico y a la naturaleza de este;
3. Duración del estudio de estabilidad: se deberá ceñir estrictamente a lo establecido en documentos internacionales de referencia, indicando la fecha de inicio y terminación del estudio;
4. Datos del producto: nombre comercial del producto, nombre de la empresa fabricante, nombre(s) del(os) principio(s) activo(s), composición cualicuantitativa, parámetros a evaluar por cada tiempo de muestreo acorde con las especificaciones de calidad del producto

terminado (fisicoquímicas y/o microbiológicas), cantidad de lotes, fecha de fabricación e identificación de cada lote, número de muestras analizadas por cada tiempo de muestreo y por cada tipo de envase (cuando aplique), material de envase y sistema de cierre.

2.9.2 Informe del estudio de estabilidad

Al respecto se debe presentar la siguiente información:

1. Certificado(s) de calidad del(os) patrón(es) utilizado(s) para la valoración del(os) principio(s) activo(s), indicando si son patrones primarios o secundarios trazables;
2. Certificado de resultados análisis (fisicoquímico y/o microbiológicos) de cada uno de los lotes del estudio, en los tiempos de muestreo, de acuerdo con lo establecido en el protocolo/diseño del estudio de estabilidad;
3. Soportes analíticos de los resultados obtenidos en cada uno de los tiempos de muestreo;
4. Cuadro resumen de los resultados de cada uno de los lotes en los tiempos analizados;
5. Tablas de datos que soporten los resultados mostrados en el cuadro del resumen;
6. Análisis estadístico de los datos que soporte el tiempo de vida útil propuesto para el producto;
7. Conclusiones en las que se indique y soporte la vida útil solicitada según los resultados del estudio de estabilidad, junto con las condiciones de almacenamiento que deben consignarse en el rotulado del producto;
8. El informe debe estar firmado por el profesional Responsable Técnico Regulatorio de la empresa que realizó el estudio de estabilidad;
9. Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes;
10. Los soportes analíticos que sustenten los valores de las tablas de resultados deberán tener trazabilidad frente a los tiempos de muestreo, identificación de los lotes analizados y a las condiciones analíticas del estudio.

Cuando se solicite ampliación del tiempo de validez del producto, sólo se aceptarán estudios de estabilidad a largo plazo (por envejecimiento natural).

Cuando el producto contenga más de un principio activo, se deberá utilizar el más lábil como marcador de estabilidad, cuantificándose éste en todos los tiempos de muestreo, mientras que los demás principios activos deberán ser cuantificados al tiempo inicial y final del estudio.

Para el protocolo y para el informe del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes, que hayan sido emitidas por organismos de referencia internacional competentes en la materia, reconocidos por la Autoridades Competentes del país de origen o en el PM donde se fabricó o elaboró el producto.

La permanencia de la vigencia del registro de los productos estará condicionada a la presentación del informe final del estudio de estabilidad natural, el cual debe ser desarrollado con los tres (3) primeros lotes industriales del producto. Al respecto y según se ejecute el estudio de estabilidad natural, se deberán presentar a la ANC informes parciales correspondientes a cada lote evaluado, acorde a los tiempos de muestreo y análisis propuestos.

Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes. En todos los casos, los resultados de los análisis control de calidad y de los estudios estabilidad, deben ser firmados por el profesional responsable del laboratorio de control de calidad que los realiza.

2.10 Requisitos adicionales para los productos importados

Cuando se trate de productos importados, adicionalmente se deberán presentar los siguientes documentos:

1. En caso de que no se cuente con el CLV, se debe presentar el certificado de exportación, en el cual se indique que el producto se fabrica exclusivamente con fines de exportación o un documento oficial expedido por la Autoridad Competente, que exprese las razones por las cuales el producto no se encuentra registrado en el país de origen;
2. Documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura BPM, en el que se incluyan la fecha de la última verificación y vigencia del documento;
3. Documento emitido por la empresa titular del registro en el exterior a favor de la Empresa Responsable o importadora o en el País Miembro, autorizándola a realizar la importación, comercialización y/o registro del(os) producto(s), y que esta acepta dicha autorización;
4. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico del principio activo seguido del nombre de la empresa titular del registro;
5. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Las empresas importadoras autorizadas serán solidariamente responsables por la calidad de los productos importados. A este respecto, las empresas importadoras deberán presentar un documento en que manifiesten que serán solidariamente responsables con la calidad, seguridad y eficacia de los productos que importen.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado.

Para el registro de productos que en su composición garantizada incluyan ingredientes activos o asociaciones de los mismos que corresponden a productos no registrados en el País Miembro, y de las cuales no se tenga experiencia o conocimiento de su uso, seguridad y eficacia en el País Miembro, o no hayan sido aprobados por un trámite de evaluación regular, o para el caso de nuevas indicaciones, regímenes de dosificación u otras vías de administración, se deben adjuntar artículos científicos publicados en revistas indexadas y/o estudios científicos disponibles, que sustenten la indicación, dosis, uso en las especies animales para las cuales se indica, estudios de toxicidad aguda y crónica, teratogenicidad y embriotoxicidad, residuos en carne, órganos, leche, huevo, tiempo de retiro y efectos sobre el ambiente; acompañados de las técnicas analíticas correspondientes y otros parámetros farmacológicos y toxicológicos, que a criterio del interesado, ayuden a sustentar el uso del producto. Los estudios científicos deberán cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas vigentes establecidas por el VICH (*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products https://www.vichsec.org/en/home.html)*.

Los documentos emitidos por las entidades oficiales del país de origen deberán estar apostillados o consularizados, según corresponda y estarán acompañados por la traducción oficial al castellano con la indicación y suscripción de quien oficie de traductor debidamente identificado.

Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano.

Se podrá omitir la presentación de la traducción en caso de que la regulación nacional del PM así lo precise.

Los documentos que hacen parte de la solicitud de registro deben presentarse en el sistema de gestión documental que cada ANC disponga. La solicitud debe presentarse con el cumplimiento de la totalidad de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico. Los documentos deben presentarse en forma conjunta, simultánea, en instancia única y en el orden establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Todos los documentos técnicos (descripción del producto y la información específica del producto), deberán ser firmados por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa que solicita el registro del producto.

Capítulo 3. Rotulado de productos farmacológicos de uso veterinario

De acuerdo con el Sistema de Gestión Documental de la ANC, el solicitante presentará el rotulado del producto, ya sea de manera física o digital. En todos los casos deberá presentar copia en colores de los rotulados finales, por cada presentación comercial, con una resolución visible y legible, que permita su evaluación. El rotulado comprende, entre otros, etiqueta, caja e inserto (si lo incluye), firmadas por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa solicitante. El rotulado debe contener la información requerida en función de la presentación comercial, según se describe a continuación:

3.1 Etiquetado del envase primario de productos farmacológicos de uso veterinario

El envase primario de un producto veterinario contendrá la siguiente información:

a. Nombre del producto y su forma farmacéutica;
b. Nombre del(os) principio(s) activos, utilizando su denominación química internacional, relacionando el aporte del(os) principio(s) activo(s) para la base y sus sales, ésteres o hidratos, cuando aplique, con las cantidades empleadas, expresadas en unidades del Sistema Internacional de Unidades en peso a peso o peso a volumen, o unidades internacionales (UI). De acuerdo con la forma farmacéutica, la composición se expresará de la siguiente manera:
    i. Para polvos, semisólidos, líquidos y aerosoles, la composición se debe expresar en gramo(s), miligramos (mg) o microgramos (µg), por gramo o ml de producto;
    ii. Cuando se exprese la composición garantizada de los principios activos por unidad de dosificación (comprimido, cápsula, pipeta, ampolla etc.) y su equivalencia por cada 100 g o 100 ml del producto es la misma, se otorgará un único registro;
    iii. En productos para reconstituir, excepto para aquellos de dilución directa en el agua de bebida de los animales, la composición garantizada deberá expresarse por mililitro(s) de producto ya reconstituido;
    iv. Cuando aplique, los excipientes se expresarán como c.s.p (cantidad suficiente para…) o expresiones equivalentes.
c. Contenido neto expresado en unidades de volumen para productos líquidos y en unidades de peso para productos sólidos, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades;
d. La palabra “Lote” o denominación equivalente, seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
e. El nombre y la razón social del titular del registro del producto. Se puede adicionar el logotipo del titular del registro;
f. Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
g. “Fecha de vencimiento” o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de expiración del producto, indicado como mínimo el mes y el año de vencimiento;
h. Condiciones de almacenamiento y conservación;
i. Vía de administración o aplicación;
j. Tiempo de retiro, período de retiro o tiempo de espera. Si se tiene evidencia que el producto no genera residuos, se debe indicar de manera expresa que no tiene tiempo de retiro. El tiempo de retiro, según corresponda se debe expresar de la siguiente manera:
    a. En el caso de animales cuya carne se destine al consumo humano, el tiempo de retiro deberá expresarse en días, así: “Los animales tratados no deben sacrificarse para consumo humano hasta XXX días después de finalizado el tratamiento”, o expresiones equivalentes;
    b. Para leche, la unidad en que se expresará el tiempo de retiro es horas o días, y se consignará en el rotulado así: “La leche producida desde el inicio del tratamiento y XX horas/días después de finalizado el mismo, no debe destinarse al consumo humano”, o expresiones equivalentes;

c. Para productos administrados a animales gestantes, la información técnica debe indicar un tiempo de retiro antes del parto y este deberá quedar consignado en el rotulado así: “No aplique XX días antes del parto. La leche producida XX horas/días después del parto no debe ser destinada para consumo humano”, o expresiones equivalentes;
d. En el caso del huevo, el tiempo de retiro se expresará en días;
e. En el caso de animales acuáticos poiquilotermas, el tiempo de retiro se expresa en grados-días previos a la cosecha, en las especies que aplique.

k. Expresión conformada de la siguiente manera: La palabra “Registro”, seguida de la denominación de la ANC que lo otorgue, finalizando con un espacio en blanco en el cual se incluirá el código que identifique el registro otorgado por la ANC,
l. Consignar la frase “Uso Veterinario”;
m. La expresión “Manténgase fuera del alcance de los niños y los animales domésticos” o expresiones similares;
n. La expresión “Ver caja o inserto” o similares, cuando aplique;
o. Nombre y país del laboratorio fabricante. En caso de fabricación a terceros, debe estar especificado (elaborado por…para…);
p. El nombre o la razón social del importador del producto, cuando aplique;
q. La frase: “Fecha de fabricación” o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de fabricación del producto, indicando como mínimo el mes y el año de fabricación de este;
r. Para los productos con proceso de semielaboración, deberá consignarse la frase: “Semielaborado por:” o expresión equivalente, seguida de la razón social de la(s) empresa(s) semielaboradora(s) y “Para:”, seguida de la razón social de la empresa titular del registro”.

Para el caso del tiempo de retiro en animales acuáticos poiquilotermas, el número de días del período de espera se calcula dividiendo el valor expresado por la temperatura media del agua en grados Celsius.

3.2 Etiquetado del envase secundario de productos farmacológicos de uso veterinario

Adicionalmente a la información consignada en el envase primario, el envase secundario de un producto veterinario contendrá la siguiente información:

1. Número de unidades de empaque primario del producto veterinario que contiene el envase secundario;
2. La indicación, indicaciones o uso del producto;
3. Consignar la frase "Uso Veterinario";
4. Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
5. Dosis farmacológica por especie, expresada según el Sistema Internacional de Unidades o en unidades internacionales por kilogramo de peso vivo o biomasa;
6. Dosis práctica por especie, expresada según el Sistema Internacional de Unidades por animal o población de animales;
7. Régimen terapéutico por especie, categoría zootécnica y/o etapa productiva;

8. El modo, vía e instrucciones de administración. En caso de utilizar equipos o dispositivo(s) para la aplicación o entrega del producto, se deberán indicar la forma correcta de uso:
9. Precauciones y advertencias;
10. Las contraindicaciones y posibles efectos adversos;
11. Interacciones medicamentosas, cuando apliquen:
12. Instrucciones para la protección de la seguridad y de la salud, incluidas las precauciones relativas al uso y otras advertencias;
13. Manejo de eventuales intoxicaciones y empleo de antídotos, si existen;
14. La expresión "La disposición final de los envases vacíos o con contenido residual deberá efectuarse según las normas ambientales vigentes" o expresiones equivalentes;
15. Las frases "Venta bajo prescripción del médico veterinario con receta retenida", "Venta bajo prescripción del médico veterinario", "Venta libre" o frases equivalentes, según corresponda, acorde con la condición o categoría con la cual se autoriza la comercialización del producto;
16. Número telefónico y correo electrónico del titular o responsable del registro, para informar sobre ocurrencia de presuntos eventos adversos atribuibles al medicamento;
17. Nombre dirección del fabricante, incluyendo el país de origen;
18. Nombre y dirección del importador.

Si la presentación del producto no contiene empaque secundario, la totalidad de la información requerida en este apartado, debe ser impresa en la etiqueta del envase o empaque primario.

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos farmacológicos de uso veterinario

Las unidades de envase primario pequeñas corresponden a pipetas dermatológicas, viales, ampollas, blísteres, jeringas y sistemas unidosis; también incluyen envases de capacidad menor o igual a cincuenta (50) mililitros o cien (100) gramos.

Reconociendo que estas unidades de envase primario podrían ser demasiado pequeñas para incluir de forma legible la información indicada en el apartado de "Etiquetado del envase primario de los productos veterinarios", contendrán como mínimo la siguiente información:

1. Nombre del producto;
2. Los datos cuantitativos de los principios activos;
3. La palabra "Lote" o denominación equivalente; seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
4. La frase: "Fecha de vencimiento" o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de expiración del producto, indicado como mínimo el mes y el año de vencimiento del producto.

Estas unidades de envase primario pequeñas tendrán un embalaje exterior o un inserto, con la información exigida en el apartado correspondiente al "Etiquetado del envase secundario de los productos veterinarios".

2.4 Inserto o prospecto de productos farmacológicos de uso veterinario

El titular del registro incluirá un inserto para cada producto veterinario, cuando por razones de espacio, la información exigida en el empaque secundario no sea completa.

3.5 Condiciones específicas del rotulado

1. La información en el etiquetado y en el prospecto o inserto deberá estar en idioma castellano y, adicionalmente en otro idioma que el titular requiera.
2. Para los productos importados, excepcional y temporalmente, la ANC podrá autorizar su acondicionamiento con una etiqueta en idioma castellano sobre el rotulado del país de procedencia, con información aprobada por la ANC, como el número de registro, nombre y dirección del importador, y datos de contacto para farmacovigilancia. Debe entenderse que esta etiqueta no reemplaza al rotulado y no excluye la presentación de este con las artes finales en color originales y que por ningún motivo debe cubrir la información sobre el número de lote, fecha de vencimiento, nombre del producto y su composición.
3. Los textos, esquemas y tablas utilizados en el rotulado deberán ser presentados en dimensiones que permitan su fácil lectura, no menor a 1.5 mm (4 puntos Didot).
4. La fecha de vencimiento cuando sea declarada como mes y año indicará que el producto tiene vigencia hasta el último día que corresponde al mes declarado.
5. Toda modificación en el diseño, diagramación o imagen del rotulado aprobado deberá ser previamente autorizada por la ANC.

SECCIÓN 2. PRODUCTOS ECTOPARASITICIDAS, INSECTICIDAS Y REPELENTES DE USO VETERINARIO

Capítulo 1. Descripción de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario

1. Nombre comercial del producto;
2. Composición cualicuantitativa completa, incluyendo principio(s) activo(s) y excipientes;
3. Indicación o propósito del producto. Es necesario consignar el nombre científico vigente de los agentes parasitarios susceptibles y, cuando aplique, las etapas de desarrollo de estos;
4. Forma farmacéutica o forma física del producto;
5. Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Veterinaria - ATCVet.;
6. Clasificación toxicológica emitida de acuerdo con la legislación de cada país miembro. En caso de que no exista legislación en el País Miembro, se deberá usar un referente internacional reconocido en la materia, adjuntando las pruebas de toxicidad correspondiente al producto que se desea registrar, que permitieron su clasificación. Incluir en el rotulado los pictogramas, las frases informativas y la banda de color características para cada categoría, conforme a una norma nacional o referente internacional reconocido en la materia;

7. Adjuntar los pronunciamientos favorables del producto veterinario a registrar, emitidos por la Autoridad Nacional Competente en Salud y Medio Ambiente, de acuerdo con la legislación vigente de cada País Miembro;
8. Especies animales y categorías etarias o etapas productivas, según corresponda, a las que se destina el producto. En el caso de los animales acuáticos adicionalmente informar el nombre común y el nombre científico;
9. Dosis farmacológica y dosis práctica del producto que se administra, expresada de la siguiente manera:
    a) Dosis farmacológica: se debe expresar en la unidad correspondiente (unidades del Sistema Internacional de Unidades SI, en cuanto a sus magnitudes, unidades básicas y derivadas y abreviaturas o símbolos) para cada uno de los ingredientes activos por kg de peso vivo o de biomasa. Para el establecimiento de la dosis farmacológica se debe tener en cuenta la toxicidad del producto sobre el animal hospedero y la dosis que garantice la eficacia en el control o eliminación de los parásitos susceptibles, por encima del 90%;
    b) Dosis práctica del producto: se debe especificar las dosis del producto de acuerdo con sus indicaciones de uso por peso vivo o biomasa, según especies y etapas productivas. En especies terrestres, no se autorizará el uso de estos productos en baños de inmersión.
10. Posología o esquema de administración de producto, que incluya intervalo entre aplicaciones y duración del tratamiento;
11. Vía(s) de administración, justificadas técnicamente en relación con la forma farmacéutica y las especies animales en las cuales se indica;
12. Modo de uso o descripción del procedimiento detallado para la utilización del producto en los animales que se han de tratar. En caso de utilizar equipos o dispositivo(s) para la aplicación o entrega del producto, se deberá indicar la forma correcta de uso;
13. Medidas de urgencia en casos de intoxicación y de primeros auxilios en animales. Cuando aplique, dosis y vías de administración de antídotos animales. En caso de intoxicación en seres humanos, hay que indicar que se debe mostrar la etiqueta del producto al médico tratante;
14. Línea telefónica nacional para atención de emergencias por intoxicaciones, y línea telefónica oficial para la atención de emergencias toxicológicas en cada País Miembro donde se registre el producto. Adicionalmente se debe informar la línea de contacto de la Empresa Responsable de la comercialización del producto en cada País Miembro;
15. Tiempo o periodo de retiro, conforme a los correspondientes estudios que lo sustenten. En el caso de animales acuáticos, el tiempo de retiro se debe expresar en grados-días según el estadío y especies que aplique;
16. Instrucciones para el almacenamiento, transporte, manejo y conservación del producto. Información sobre precauciones, restricciones, contraindicaciones e interacciones, cuando aplique;
17. Presentaciones comerciales del producto y contenido neto;
18. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

En cuanto al nombre del producto, en ningún caso el nombre propuesto para un producto podrá corresponder en cuanto a su escritura literal o su fonética con el nombre de un producto veterinario con registro vigente ante la ANC. Los nombres de los productos cuyo registro, haya vencido por cumplimento de su vigencia o hayan sido cancelados ante la ANC, podrán ser nuevamente utilizados para denominar otros productos, siempre y cuando su uso no genere riesgo para la salud animal, la salud pública o la inocuidad los alimentos. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico del principio activo seguido del nombre de la empresa titular del registro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado.

Capítulo 2. Información específica de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario.

2.1 Dosis, indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto

1. Proporcionar la información técnica y científica que sustenten las dosis, indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto, relacionado con la especie(s) animal(es), etapa(s) de producción y vía(s) de administración. Esta información debe sustentarse mediante literatura científica especializada sobre la materia o a trabajos técnicos originales;
2. Para productos plaguicidas con principios activos en asociaciones, se debe adjuntar literatura científica reconocida o estudios científicos específicos, que sustenten la asociación cuyo registro se está solicitando. Igualmente, tales asociaciones deben demostrar ventajas farmacológicas significativas en relación con cada ingrediente por separado, sin incrementar los riesgos para la salud animal, la salud humana, el medio ambiente y la resistencia al (os) principio(s) activo(s);
3. De existir estudios científicos en un País Miembro respecto a modificaciones de dosis a emplear de un principio activo, en relación con la información conocida, la ANC previo análisis, podrá emplear la misma y será replicable a todos los productos con dicho principio activo.

2.2 Fórmula cualicuantitativa

Con respecto a la fórmula cualicuantitativa incluir la siguiente información:

1. Composición cualicuantitativa completa, indicado por separado el (los) principio(s) activo(s) y excipientes en la denominación química internacional (para los compuestos orgánicos la denominación IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)), expresando las cantidades en unidades del Sistema Internacional de Unidades SI, en volumen a volumen, peso a peso o peso a volumen, según corresponda, de acuerdo con la forma farmacéutica.
2. Describir las funciones de cada uno de los componentes en la formulación.
3. La fórmula cualicuantitativa completa presentada por el interesado es la única para el registro y la misma se incorporará en su certificado de registro.

No se permitirá, en ninguna circunstancia, la asociación de plaguicidas con ingredientes activos de productos farmacológicos.

2.3 Tiempo o periodo de retiro

Todos los productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario que generen tiempo o periodo de retiro deben presentar los estudios que lo sustenten, para el trámite del registro del producto, modificación y/o renovación y/o actualización del mismo.

Para la demostración del tiempo o periodo de retiro, la ANC de los países miembros solo aceptará la información de estudios originales, realizados con el producto objeto del registro acorde con lo establecido en el presente manual técnico. Podrán ser estudios de depleción, estudios de comprobación del tiempo de retiro o estudios de bioequivalencia. Para estos últimos casos, se deberá incluir la información completa de la composición cualicuantitativa del medicamento evaluado y del referente, cubriendo aspectos experimentales y estadísticos que satisfagan la representatividad de las muestras y confiabilidad de los resultados en grupos representativos que den un margen científicamente aceptable para la interpretación y obtención de conclusiones confiables.

El estudio de retiro o supresión deberá incluir los métodos analíticos para la detección de residuos en función de la IDA (ingesta diaria admisible) y el LMR (límite máximo de residuos), que incluya especie animal y matriz (tejidos diana, miel, huevo o leche), contemplados en la normativa nacional, acorde o en su defecto en lo dispuesto por el Codex Alimentarius o por Autoridades o referentes internacionales, cuyo valor permite establecer el periodo de retiro del producto veterinario.

Para el establecimiento de los tiempos de retiro se presentarán los estudios de depleción de residuos o de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, acorde a lo recomendado por el Codex Alimentarius, el VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) o el Reglamento Técnico Centroamericano de medicamentos veterinarios y productos afines, requisitos de registro sanitario y control (vigente). Los estudios originales desarrollados en un País Miembro de la Subregión serán válidos en todos los Países Miembros, en la medida en que se demuestre que el estudio fue supervisado por la Autoridad Nacional Competente del país donde se realizó el estudio.

En el caso de productos veterinarios registrados sometidos a actualización, de acuerdo con los requisitos previstos en la Decisión 960 y en el presente Manual Técnico, la ANC de cada País Miembro incluirá en el cronograma de la Primera Disposición Transitoria de la Decisión 960, el listado de los principios activos priorizados y determinará el orden para la exigencia de presentación de los estudios de tiempo de retiro.

Los estudios de residuos deben ser realizados en un laboratorio registrado ante la ANC del PM donde se solicita el registro o reconocimiento por parte de esta. En todo caso el laboratorio o la empresa que realice el estudio de residuos debe estar registrado en el país donde se lleve cabo el estudio.

Por ningún motivo se concederá un tiempo de retiro menor al demostrado en el estudio presentado.

Si se postula que el producto no genera residuos, se debe indicar y sustentar lo pertinente con base en evidencias técnicas y científicas. Según se sustente, esta información se debe consignar en el rotulado.

Para el caso de la determinación del tiempo de retiro de los productos veterinarios y al término de 5 años los Países Miembros deberán evaluar el avance de las capacidades técnicas, para el desarrollo de los estudios de depleción, de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, así como la publicación de las guías comunitarias para el desarrollo e implementación de los mismos. Durante el periodo de transición los titulares que no cuenten con estos, deben sustentar un periodo de retiro conforme a la referencia internacional, teniendo en cuenta las siguientes condiciones:

1. El tiempo propuesto será evaluado por la ANC
2. Debe estar basado en referencias internacionales de países donde si es obligatorio un estudio de depleción de retiro completo y que la ANC tenga referencia de dichos estudios.
3. Se debe tomar el tiempo de mayor duración
4. La referencia internacional debe estar en concordancia con la formulación del producto especie de destino y esquema de tratamiento.
5. Los tiempos de retiro con base en referencias internacionales no debe ser inferior a:
   - Siete (7) días para los huevos
   - Siete (7) días para la leche
   - Veintiocho (28) días para la carne de aves de corral y mamíferos, incluida la grasa y los despojos
   - 500 días-grado para la carne de pescado (El número de días del período de espera se calcula dividiendo 500 por la temperatura media del agua en grados Celsius)

El plazo previsto en el párrafo anterior podrá prorrogarse conforme a lo establecido en la disposición complementaria única del presente manual técnico.

2.4 Tipo y material de envase

Ficha técnica del envase primario y envase secundario o empaque y la descripción del sistema de cierre. En caso de contar con dispositivos para facilitar la administración del producto anexar tipo y material de estos. Incluir la descripción de la resistencia del envase (resistencia a comprensión vertical, horizontal, porosidad y/o corrosividad).

2.5 País o países de origen

Para el registro del producto se aceptarán uno o más países de origen de fabricación, siempre y cuando cada fabricante cumpla con las BPM reconocidas por la Autoridad Competente. Al respecto del producto a registrar, debe demostrarse la transferencia de tecnología basada en un análisis de riesgo, entre las plantas de fabricación, mediante un procedimiento sistemático documentado, de manera tal que se demuestre que, en cada planta y país de origen, se aplica el mismo método de elaboración y se cumplen idénticas especificaciones de calidad en el producto terminado. Igualmente se debe contar con documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está

supervisada y cumple con las BPM, o con un sistema de gestión de calidad equivalente, debidamente certificado por ANC del país de origen, o la institución oficialmente.

2.6 Descripción del método de elaboración

La descripción del método de elaboración debe contener la siguiente información:

1. Paso a paso en forma detallada, indicando la secuencia de incorporación de todos los componentes de la formulación, que además incluya: tiempos, temperaturas, tamaño del lote, áreas, equipos, cantidades, condiciones de mezcla y controles de calidad del producto en cada etapa del proceso, con los intervalos o rangos de aceptación de acuerdo con la forma farmacéutica o forma física del producto.
2. Debe justificarse cualquier exceso de los principios activos en la fabricación;
3. Auxiliares de fabricación que, aunque no formen parte de la composición final del producto, se utilizan en el proceso, por ejemplo, gases propelentes soportes de liofilización o solventes, cuando aplique;
4. Adjuntar el diagrama de flujo del método de elaboración;
5. Certificado de calidad de las materias primas que hacen parte de la composición del producto, incluyendo sus especificaciones y pureza. Se deben declarar, identificar y valorar las impurezas de los principios activos.

2.7 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado

Al respecto se debe incluir la siguiente información:

1. Descripción completa de los métodos analíticos utilizados para el control de calidad del producto terminado, en los que se incluya: tipo de muestra a analizar, cantidad, manejo de la muestra, preparación y los demás descritos en las referencias oficiales como CIPAC *(Collaborative International Pesticides Analytical Council /www.cipac.org);*
2. Especificaciones del control de calidad: hacen parte de esta información los límites de aceptación establecidos con las referencias oficiales (CIPAC y especificaciones del laboratorio innovador de la molécula).

Cuando el producto contenga más de un principio activo, la metodología analítica deberá incluir los procedimientos de identificación y valoración de cada uno de ellos, independientemente de la molécula trazadora seleccionada para el estudio de estabilidad.

2.8 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas, para la valoración del(os) principio(s) activo(s) y condiciones microbiológicas en el producto terminado

En este caso se debe incluir la siguiente información:

2.8.1 Protocolo de la validación de la metodología analítica

El protocolo de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

1. Fórmula cualicuantitativa del producto y fórmula de la matriz o placebo;
2. Condiciones analíticas establecidas;

3. Procedimiento detallado del manejo de las muestras de cada uno de los parámetros de validación de acuerdo con el tipo de producto. Siempre se debe incluir el análisis de aptitud del sistema analítico;
4. Modelo estadístico utilizado junto con los criterios de aceptación;
5. Certificado de calidad de las materias primas que incluya las especificaciones de los parámetros que se van a evaluar, con los rangos de aceptación. En todos los casos se debe incluir la pureza del(os) principio(s) activo(s).

2.8.2 Informe de la validación de la metodología analítica

El informe de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

1. Certificados de análisis de los patrones de referencia utilizados;
2. Tablas de resultados para cada uno de los parámetros de validación;
3. Soportes analíticos de los resultados obtenidos de cada uno de los parámetros de validación;
4. Análisis de resultados y conclusiones.

Se aceptarán para la validación, aquellos documentos descritos en las referencias internacionales como CIPAC (*Collaborative International Pesticides Analytical Council*). La validación de la metodología analítica debe ser anterior al desarrollo de los estudios de estabilidad. Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético en formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes.

2.9 Estudios de estabilidad

El estudio de estabilidad está conformado por el protocolo empleado en el estudio y por el informe del estudio de estabilidad.

El estudio de estabilidad debe ser realizado en un laboratorio de control de calidad registrado o reconocido por la ANC. En el caso de productos importados o aquellos de fabricación nacional, cuyo estudio de estabilidad se realice en un país tercero, el laboratorio que lo lleve a cabo debe estar reconocido/autorizado/acreditado por la ANC del país de origen o del PM de destino. En este caso, se debe brindar evidencia del cumplimiento de la BPL, a través de un documento expedido por la autoridad o institución competente que conste su cumplimiento y vigencia.

En caso de existir más de un fabricante, se debe presentar el protocolo y estudio de estabilidad correspondiente a cada fabricante; sin embargo, la ANC previa comunicación del administrado, podrá recibir para su evaluación un estudio de estabilidad del fabricante principal o primario y la correspondiente documentación que acredita la transferencia de tecnología menor de dos (2) años de emitida, que soporte la idoneidad de cada fabricante presentado, acorde a lo establecido en el Anexo 4 del Informe 56 de la OMS, elaborados en el(os) laboratorio(s) y/o fabricante (s) que se proponga(n) durante el registro del producto. La ANC podrá llevar a cabo la verificación de la trasferencia de tecnología.

Para el protocolo y para el informe del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes que hayan sido emitidas por

organismos de referencia internacional y que hayan sido reconocidas por la Autoridades Nacionales Competentes del país de origen.

2.9.1 Protocolo del estudio de estabilidad

El protocolo del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información:

1. Indicar el estudio de estabilidad seleccionado, acelerada o de envejecimiento natural, conforme una referente internacional reconocido como CIPAC o VICH (*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products* https://www.vichsec.org/en/home.html)";
2. Condiciones temperatura y humedad de las muestras durante el estudio de estabilidad, las cuales deben corresponder al tipo de estudio de estabilidad de acuerdo con la zona climática en la que se comercializará el producto;
3. Tiempo de duración, el cual se deberá ceñir estrictamente al documento de referencia empleado;
4. Fecha de inicio y terminación del estudio;
5. Datos del producto: nombre comercial del producto, nombre de la empresa fabricante, nombre(s) del(os) principio(s) activo(s), composición cualicuantitativa, parámetros a evaluar por cada tiempo de muestreo acorde con las especificaciones de calidad del producto terminado (fisicoquímicas), cantidad de lotes, fecha de fabricación e identificación de cada lote, número de muestras analizadas por cada tiempo de muestreo y por cada tipo de material de envase y sistema de cierre.

2.9.2 Informe del estudio de estabilidad

El informe del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información:

1. Certificado(s) de calidad del(os) patrón(es) utilizado(s) para la valoración del(os) principio(s) activo(s) e indicar si estos son primarios o secundarios;
2. Certificado de análisis (fisicoquímico) de cada uno de los lotes del estudio en todos los tiempos de muestreo, de acuerdo con lo establecido en el protocolo del estudio de estabilidad;
3. Cuadro resumen de resultados de cada uno de los lotes en los tiempos analizados;
4. Tablas de datos que soporten los resultados mostrados en el cuadro de resumen;
5. Soportes analíticos de los resultados obtenidos de cada uno de los tiempos de muestreo;
6. Análisis estadístico de los datos que soporten el tiempo de vida útil propuesto para el producto;
7. Conclusiones en las que se indique la vida útil solicitada, según los resultados de la prueba de estabilidad, junto con las condiciones de almacenamiento que deben consignarse en el rotulado del producto.

Los soportes analíticos que sustenten los valores de las tablas de resultados deberán tener trazabilidad frente a los tiempos de muestreo, identificación de los lotes analizados y las condiciones analíticas del estudio.

A su vez, los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC, deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes.

Para el protocolo del informe del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes que hayan sido emitidas por organismos de referencia internacional competentes en la materia y que hayan sido reconocidas por la Autoridades Competentes del país de origen.

En todos los casos, los resultados de los análisis control de calidad y de los estudios estabilidad, deben ser firmados por el profesional responsable del laboratorio de control de calidad que los realiza.

La permanencia de la vigencia del registro de los productos estará condicionada a la presentación del informe final del estudio de estabilidad natural, el cual debe ser desarrollado con los tres (3) primeros lotes industriales del producto. Al respecto y según se ejecute el estudio de estabilidad natural, se deberán presentar a la ANC informes parciales correspondientes a cada lote evaluado, acorde a los tiempos de muestreo y análisis propuestos.

Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes. En todos los casos, los resultados de los análisis control de calidad y de los estudios estabilidad, deben ser firmados por el profesional responsable del laboratorio de control de calidad que los realiza.

2.10 Requisitos adicionales para los productos importados

Cuando se trate de productos importados, adicionalmente se deberá presentar:

1. Certificado de libre venta (CLV) expedido por la Autoridad Nacional Competente en productos veterinarios, con fecha de emisión no mayor veinticuatro (24) meses previos a la solicitud de registro. El CLV debe incluir nombre del producto, número de registro, forma farmacéutica, fórmula cuali-cuantitativa completa, fabricante, titular del registro, vida útil del producto, indicaciones, especies animales, vigencia del registro, presentaciones autorizadas en el país de origen y fecha de expedición;
2. En caso de que el CLV no cuente con toda la información solicitada, deberán presentar dicha información en documento Oficial adicional emitido por la ANC del País de origen, o, la ANC de cada país miembro deberá solicitar la información faltante según su normativa legal vigente a la entrada en vigencia de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
3. Documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las BPM, o con un sistema de gestión de calidad equivalente, debidamente certificada por ANC del país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, en el cual se incluyan la fecha de la última verificación y vigencia del documento.
4. Documento en que la empresa titular del registro o la Empresa Responsable del producto en el País Miembro autoriza al(os) importador(es) para realizar

la importación y comercialización de los productos, y esta(s) acepta(n) dicha autorización.

5. Documentación científica que demuestre la eficacia del producto para el control y tratamiento de parasitosis y/o para eliminación de plagas (trabajos de investigación originales, artículos científicos publicados en revistas indexadas y/o estudios científicos disponibles). No se aceptarán indicaciones de uso cuando las especies parasitarias o plagas sean de áreas geográficas diferentes a las del País Miembro donde se va a registrar el producto.
6. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará en nombre genérico del principio activo seguido del nombre de la empresa titular del registro.
7. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Las empresas importadoras autorizadas serán solidariamente responsables por la calidad de los productos importados. A este respecto, las empresas importadoras deberán presentar un documento en que manifiesten que serán solidariamente responsables con la calidad, seguridad y eficacia de los productos que importen.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

Para el registro de productos que en su composición garantizada incluyan ingredientes activos o asociaciones de los mismos que corresponden a productos aún no registrados en el País Miembro, y de las cuales no se tenga experiencia o conocimiento de su uso, seguridad y eficacia en el País Miembro, o no hayan sido aprobados por un trámite de evaluación regular, o para el caso de nuevas indicaciones, regímenes de dosificación u otras vías de administración, se deben allegar artículos científicos publicados en revistas indexadas y/o estudios científicos disponibles, que sustenten la indicación, dosis, uso en las especies animales para las cuales se indica, estudios de toxicidad aguda y crónica, teratogenicidad y embriotoxicidad, residuos en carne, órganos, leche, huevo, tiempo de retiro y efectos sobre el ambiente; acompañados de las técnicas analíticas correspondientes y otros parámetros farmacológicos y toxicológicos, que a criterio del interesado, ayuden a sustentar el uso del producto. Los estudios científicos deberán cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas vigentes establecidas por el VICH (*International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products*).

Los documentos emitidos por las entidades oficiales del país de origen deberán estar apostillados o consularizados, según corresponda y estarán acompañados por la traducción oficial al castellano con la indicación y suscripción de quien oficie de traductor debidamente identificado.

Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano. Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano.

Se podrá omitir la presentación de la traducción en caso de que la regulación nacional del PM así lo precise.

Los interesados deberán indicar explícitamente cuál es la información de carácter confidencial en el expediente del producto, a fin de conferir el tratamiento respectivo de los datos.

Los documentos que hacen parte de la solicitud de registro deben presentarse en el sistema de gestión documental que disponga cada ANC. La solicitud debe presentarse con el cumplimiento de la totalidad de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico. Los documentos deben presentarse en forma conjunta, simultánea, en instancia única y en el orden establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Todos los documentos técnicos deberán venir firmados por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa que solicita el registro del producto.

Capítulo 3. Rotulado de productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes de uso veterinario.

De acuerdo con el Sistema de Gestión documental de la ANC, el solicitante presentará el rotulado del producto, según el Sistema lo disponga, ya sea de manera física o informática. En todos los casos deberá presentar copia en colores de los rotulados finales, por cada presentación comercial, con una resolución visible y legible, que permita su evaluación. El rotulado comprende, etiqueta, caja e inserto (si lo incluye), firmadas por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa solicitante. El rotulado debe contener la información requerida en función de la presentación comercial, según se describe a continuación:

3.1 Etiquetado del envase primario de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes

El envase primario de este tipo de productos contendrá la siguiente información:

a. Nombre del producto y forma farmacéutica;
b. Nombre del(os) principio(s) activos, utilizando su denominación química internacional, relacionando el aporte del(os) principio(s) activo(s) para la base y sus sales, ésteres o hidratos, cuando aplique, con las cantidades empleadas, expresadas en unidades del Sistema Internacional de Unidades en peso a peso o peso a volumen, De acuerdo con la forma farmacéutica, la composición se expresará de la siguiente manera:
    i. Para polvos, semisólidos, líquidos y aerosoles, la composición se debe expresar en gramo(g), miligramos (mg) o microgramos (µg), por gramo o ml de producto;
    ii. Cuando se expresa la composición garantizada de los principios activos por unidad de dosificación (pipeta, ampolla etc.) y su equivalencia por cada 100 g o 100 ml del producto es la misma, se otorgará un único registro,
    iii. Los excipientes se expresarán como c.s.p (cantidad suficiente para…) o expresiones equivalentes;

c. Contenido neto expresado en unidades de volumen para productos líquidos y en unidades de peso para productos sólidos, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades;
d. La palabra “Lote” o denominación equivalente, seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
e. El nombre y la razón social del titular del registro del producto. Se puede adicionar el logotipo del titular del registro;
f. Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
g. “Fecha de vencimiento” o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de expiración del producto, indicando como mínimo el mes y el año de vencimiento;
h. La frase: “Fecha de fabricación” o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de fabricación del producto, indicado como mínimo el mes y el año de fabricación del producto;
i. Condiciones de almacenamiento y conservación;
j. Vía de administración o aplicación;
k. Tiempo o periodo de retiro o tiempo de espera, en el caso de animales productores de alimento. El tiempo de retiro, según corresponda se debe expresar de la siguiente manera:
    i. En el caso de animales cuya carne se destine al consumo humano, el tiempo de retiro deberá expresarse en días, así: “Los animales tratados no deben sacrificarse para consumo humano hasta XXX días después de finalizado el tratamiento”, o expresiones equivalentes;
    ii. Para leche, la unidad en que se expresará el tiempo de retiro es horas o días, y se consignará en el rotulado así: “La leche producida desde el inicio del tratamiento y XX horas/días después de finalizado el mismo, no debe destinarse al consumo humano”, o expresiones equivalentes;
    iii. Para productos administrados a animales gestantes, la información técnica debe indicar un tiempo de retiro antes del parto y este deberá quedar consignado en el rotulado así: “No aplique XX días antes del parto. La leche producida XX horas/días después del parto no debe ser destinada para consumo humano”, o expresiones equivalentes;
    iv. En el caso del huevo, el tiempo de retiro se expresará en días;
    v. En el caso de animales acuáticos poiquilotermas, el tiempo de retiro se expresa en grados-días previos a la cosecha, en las especies que aplique.
l. Frase conformada de la siguiente manera: La palabra “Registro”, seguida del nombre de la ANC que lo otorgue, finalizando con un espacio en blanco en el cual se incluirá el código que identifique el registro otorgado por la ANC.
m. Consignar la frase “Uso Veterinario”;
n. La expresión “Manténgase fuera del alcance de los niños y los animales domésticos” o expresiones similares;
o. Incluir la banda de color, los pictogramas y las frases informativas y de advertencia, acordes a la clasificación toxicológica del producto;
p. La expresión “Ver caja o inserto” o expresiones similares, cuando el producto los contenga.

q. Consignar el nombre país de fabricación;
r. En caso de fabricación a terceros, se deben consignar las expresiones: “Elaborado por…para...”;
s. En caso de productos importados, consignar el nombre o la razón social del importador del producto;
t. Para los productos con proceso de semielaboración, deberá consignarse la frase: “Semielaborado por:” o expresión equivalente, seguida de la razón social de la(s) empresa(s) semielaboradora(s) y “Para:”, seguida de la razón social de la empresa titular del registro”.

Para el caso de los animales acuáticos poiquilotermas, el número de días del período de espera se calcula dividiendo el valor expresado por la temperatura media del agua en grados Celsius.

3.2 Etiquetado del envase secundario de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes

Adicionalmente a la información consignada en el envase primario, el envase secundario de un producto veterinario ectoparasiticida, repelente o insecticida, debe contener la siguiente información:

a) Número de unidades de empaque primario del producto veterinario que contiene el envase secundario;
b) La indicación o indicaciones de uso del producto;
c) Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
d) Dosis farmacológica expresada según el Sistema Internacional de Unidades por kilogramo de peso vivo o biomasa, por especie, categoría zootécnica y/o etapa productiva;
e) Dosis práctica expresada según el Sistema Internacional de Unidades por especie, categoría zootécnica y/o etapa productiva o población de animales;
f) Régimen terapéutico por especie, categoría zootécnica y/o etapa productiva;
g) El modo, vía e instrucciones de administración;
h) Precauciones y advertencias;
i) Incluir la banda de color, los pictogramas y las frases informativas y de advertencia, acordes a la clasificación toxicológica del producto;
j) Las contraindicaciones y posibles efectos adversos;
k) Interacciones medicamentosas, cuando aplique;
l) Instrucciones para la protección de la seguridad y de la salud, incluidas las precauciones relativas al uso y otras advertencias;
m) Instrucciones para el manejo de eventuales intoxicaciones y empleo de antídotos, si existen;
n) La expresión “La disposición final de los envases vacíos o con contenido residual deberá efectuarse según las normas ambientales vigentes” o expresiones equivalentes;
o) Las frases “Venta bajo prescripción del médico veterinario con receta retenida”, “Venta bajo prescripción del médico veterinario”, “Venta libre” o frases equivalentes, según corresponda, acorde con la condición o categoría con la cual se autoriza la comercialización del producto;

p) Número telefónico y correo electrónico del del titular o responsable del registro, para informar sobre la ocurrencia de reacciones eventos adversos atribuibles al producto:
q) Nombre y dirección del fabricante, incluyendo el país de origen;
r) Nombre y dirección del importador.

Si la presentación del producto no contiene empaque secundario, la totalidad de la información requerida en este apartado, debe ser impresa en la etiqueta del envase o empaque primario

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes

Las unidades de envase primario pequeñas corresponden a pipetas, viales, ampollas o sistemas unidosis; también incluyen envases de capacidad menor o igual a cincuenta (50) mililitros o cien (100) gramos.

Estas unidades de envase primario podrían ser demasiado pequeñas para incluir de forma legible la información indicada en el apartado de “Etiquetado del envase primario de los productos veterinarios”, por lo tanto, contendrán como mínimo la siguiente información:

1. Nombre del producto;
2. Los datos cuantitativos de los principios activos;
3. La palabra “Lote” o denominación equivalente, seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
4. La frase: “Fecha de vencimiento” o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de expiración del producto, indicado como mínimo el mes y el año de vencimiento del producto;
5. Categoría toxicológica;
6. Estas unidades de envase primario pequeñas tendrán un embalaje exterior o un inserto, con la información exigida en el apartado correspondiente al “Etiquetado del envase secundario de los productos veterinarios”.

3.4 Inserto o prospecto de productos veterinarios ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes

El titular del registro incluirá un inserto cuando por razones de espacio, la información exigida en el empaque primario y secundario no sea completa.

3.5 Condiciones específicas del rotulado de los productos veterinarios ectoparasiticidas, repelentes o insecticidas

1. La información en el etiquetado y en el prospecto o inserto deberá estar en idioma castellano y, adicionalmente en otro idioma que el titular requiera.
2. Para los productos importados, excepcional y temporalmente, la ANC podrá autorizar su acondicionamiento con una etiqueta en idioma castellano sobre el rotulado del país de procedencia, con información aprobada por la ANC, como el número de registro, nombre y dirección del importador, y datos de contacto para farmacovigilancia. Debe entenderse que esta etiqueta no

reemplaza al rotulado y no excluye la presentación de este con las artes finales en color originales y que por ningún motivo debe cubrir la información sobre el número de lote, fecha de vencimiento, nombre del producto y su composición.

3. Los textos, esquemas y tablas utilizados en el rotulado deberán ser presentados en dimensiones que permitan su fácil lectura, no menor a 1.5 mm (4 puntos Didot).
4. La fecha de vencimiento cuando sea declarada como mes y año indicará que el producto tiene vigencia hasta el último día que corresponde al mes declarado.
5. Toda modificación en el diseño, diagramación o imagen del rotulado aprobado deberá ser previamente autorizada por la ANC.

SECCIÓN 3. PRODUCTOS ANTISÉPTICOS, DESINFECTANTES O SANITIZANTES Y DETERGENTES DE USO VETERINARIO

Capítulo 1. Descripción de productos antisépticos, desinfectantes o sanitizantes y detergentes de uso veterinario

1. Nombre comercial del producto;
2. Composición cualicuantitativa completa, incluyendo principio(s) activo(s) y excipientes;
3. Uso recomendado del producto. Indicar el nombre científico vigente de los agentes microbianos susceptibles al(os) principio(s) activos del producto;
4. Forma farmacéutica o física;
5. Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Veterinaria – ATCVet, en aquellos productos comprendidos en la misma;
6. Instrucciones detalladas para la utilización del producto;
7. Instrucciones para el almacenamiento, manejo y conservación del producto;
8. Información sobre precauciones para la utilización del producto;
9. Presentaciones comerciales del producto, indicando tipo y material de envase primario y material de empaque;
10. País o países de origen;
11. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

En cuanto al nombre del producto, en ningún caso el nombre propuesto para un producto podrá corresponder en cuanto a su escritura literal o su fonética con el nombre de un producto veterinario con registro vigente ante la ANC. Los nombres de los productos cuyo registro, haya vencido por cumplimento de su vigencia o hayan sido cancelados ante la ANC, podrán ser nuevamente utilizados para denominar otros productos, siempre y cuando su uso no genere riesgo para la salud animal, la salud pública o la inocuidad de los alimentos. En el caso de la denominación de productos genéricos, se aceptará como nombre del producto, el nombre genérico del principio activo, su concentración, seguido del nombre de la empresa titular del registro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

Capítulo 2. Información específica del producto antiséptico, desinfectante o sanitizante y detergente de uso veterinario

2.1 Indicaciones de uso, eficacia y seguridad del producto

1. Proporcionar la información técnica y científica que sustente las indicaciones de uso, la eficacia y seguridad del producto, relativas al riesgo para el hombre, los animales y el ambiente. Esta información debe corresponder a literatura científica especializada sobre la materia o a trabajos técnicos originales;
2. Para productos que presenten principios activos en asociaciones, se debe adjuntar literatura científica reconocida o estudios científicos del producto, que sustenten la asociación cuyo registro se está solicitando. Igualmente, tales asociaciones deben demostrar las ventajas de la asociación, en relación con cada principio activo por separado, sin incrementar los riesgos para la salud animal, la salud humana, el medio ambiente y la resistencia a los principios activos;
3. De existir estudios científicos en un País Miembro respecto a modificaciones de dosis a emplear de un principio activo, respecto a la información conocida, la ANC previo análisis, podrá emplear la misma y será replicable a todos los productos con dicho principio activo.

2.2 Fórmula cualicuantitativa

1. Composición cualicuantitativa completa, indicado por separado el (los) principio(s) activo(s) y excipientes en la denominación química internacional, con las cantidades en unidades del Sistema Internacional de Unidades SI, expresadas en volumen a volumen, peso a peso o peso a volumen, según corresponda, de acuerdo con la forma farmacéutica o forma física del producto;
2. Cuando aplique, y el principio activo provenga de sales, ésteres o hidratos y su actividad esté dada exclusivamente por la base, debe expresarse la cantidad de la base que corresponde y el equivalente de la sal, éster o hidrato;
3. Relacionar las funciones de cada uno de los componentes en la formulación;
4. La fórmula cualicuantitativa completa presentada por el interesado es la única para el registro y la misma se incorporará en su certificado de registro.

2.3 Tipo y material de envase

Ficha técnica del envase primario y envase secundario o empaque, incluyendo el tipo y material utilizados y la descripción del sistema de cierre. En caso de contar con dispositivos para facilitar la administración del producto anexar tipo y material de estos.

2.4 País o países de origen

Para el registro del producto se aceptarán uno o más países de origen de fabricación, siempre y cuando cada fabricante cumpla con las BPM reconocidas por la Autoridad Competente. Al respecto del producto a registrar, debe demostrarse la transferencia de tecnología basada en un análisis de riesgo, entre las plantas de fabricación, mediante un procedimiento sistemático documentado, de manera tal que se demuestre que, en cada planta y país de origen, se aplica el mismo método de elaboración y se cumplen

idénticas especificaciones de calidad en el producto terminado. Igualmente se debe contar con documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las BPM, o con un sistema de gestión de calidad equivalente, debidamente certificado por ANC del país de origen, o la institución oficialmente.

2.5 Descripción del método de elaboración

La descripción del método de elaboración debe contener la siguiente información:

1. Paso a paso en forma detallada, indicando la secuencia de incorporación de todos los componentes de la formulación, que además incluya: tiempos, temperaturas, tamaño del lote, áreas, equipos, cantidades, condiciones de mezcla y controles de calidad del producto en cada etapa del proceso, con los intervalos o rangos de aceptación de acuerdo con la forma farmacéutica o forma física del producto.
2. Justificación de cualquier exceso de los principios activos en la fabricación, incluidos los ajustes por potencia.
3. Auxiliares de fabricación que, aunque no formen parte de la composición final del producto, sí se utilizan en el proceso, por ejemplo, para el ajuste de pH, gases propelentes, soportes de liofilización o solventes, cuando aplique.
4. Adjuntar el diagrama de flujo del método de elaboración.
5. Certificado de calidad de las materias primas que hacen parte de la composición del producto, incluyendo sus especificaciones y pureza. Se deben declarar, identificar y valorar las impurezas de los principios activos.

2.6 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado

Al respecto se debe proporcionar la siguiente información:

1. Descripción completa de los métodos analíticos utilizados para el control de calidad del producto terminado, en que se incluya: tipo de muestra a analizar, cantidad, manejo de la muestra, preparación y los demás descritos por organismos internacionales o de referencia y farmacopeas empleadas para el análisis del producto terminado, cuando apliquen. Indicar la referencia;
2. Para la evaluación por parte de las Autoridades Competentes, se aceptan como referentes farmacopeas o documentos oficiales en sus ediciones vigentes;
3. Especificaciones del control de calidad fisicoquímico y/o microbiológico, según corresponda. Hace parte de esta información los límites de aceptación establecidos en las referencias oficiales;
4. Cuando el producto contenga más de un principio activo, la metodología analítica deberá incluir los procedimientos de identificación y cuantificación de cada uno de ellos, independientemente de la molécula trazadora seleccionada para el estudio de estabilidad.

2.7 Validación de metodologías analíticas no farmacopéicas o no referenciadas para la valoración del(os) principio(s) activo(s) del producto

2.7.1 El protocolo de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

a. Fórmula cualicuantitativa del producto y fórmula de la matriz o placebo;
b. Condiciones analíticas establecidas;
c. Procedimiento detallado del manejo de las muestras para cada uno de los parámetros de validación, de acuerdo con el tipo de producto. Siempre se debe incluir el análisis de aptitud del sistema analítico;
d. Modelo estadístico utilizado junto con los criterios de aceptación.

2.7.2 Informe de la validación de la metodología analítica

El informe de validación de la metodología analítica debe contener la siguiente información:

a. Certificados de análisis de los patrones de referencia utilizados;
b. Tablas de resultados para cada uno de los parámetros de validación;
c. Soportes analíticos de los resultados obtenidos de cada uno de los parámetros de validación;
d. Análisis de resultados y conclusiones.

Se aceptarán para la validación, documentos de referencia nacional o internacional en sus versiones vigentes. La validación de la metodología analítica debe ser anterior a la implementación de esta para el control de calidad y liberación de producto terminado.

Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes.

2.8 Estudios de estabilidad

El estudio de estabilidad está conformado por el protocolo empleado en el estudio y por el informe del estudio de estabilidad.

El estudio de estabilidad debe ser realizado en un laboratorio de control de calidad registrado o reconocido ante la ANC. En el caso de productos importados o aquellos de fabricación nacional, cuyo estudio de estabilidad se realice en un país tercero, el laboratorio que lo lleve a cabo debe estar reconocido/autorizado/acreditado por la ANC del país de origen o del PM de destino. En este caso, se debe brindar evidencia del cumplimiento de la BPL, a través de un documento expedido por la autoridad o institución competente que conste su cumplimiento y vigencia.

En caso de existir más de un fabricante, se debe presentar el protocolo y estudio de estabilidad correspondiente a cada fabricante; sin embargo, la ANC previa comunicación del administrado, podrá recibir para su evaluación un estudio de estabilidad del fabricante principal o primario y la correspondiente documentación que acredita la transferencia de tecnología menor de dos (2) años de emitida, que soporte la idoneidad de cada fabricante presentado acorde a lo establecido en el Anexo 4 del Informe 56 de

la OMS. El protocolo e informe del estudio de estabilidad debe realizarse en los lotes pilotos o industriales para estudios de estabilidad acelerada y lotes industriales para estudios de estabilidad por envejecimiento natural, elaborados en el(os) laboratorio(s) y/o fabricante (s) que se proponga(n) durante el registro del producto. La ANC podrá llevar a cabo la verificación de la trasferencia de tecnología.

Para el protocolo y para el informe del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes que hayan sido emitidas por organismos de referencia internacional y que hayan sido reconocidas por la Autoridades Nacionales Competentes del país de origen.

2.8.1 Protocolo del estudio de estabilidad

El protocolo del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información:

1. Indicar el estudio de estabilidad seleccionado, acelerada o de envejecimiento natural, conforme a un referente internacional reconocido. Para el protocolo del estudio de estabilidad, se aceptarán aquellos documentos de referencia en sus versiones vigentes, que hayan sido emitidas por organismos de referencia internacional competentes en la materia y que hayan sido reconocidas por la Autoridades Competentes del país de origen;
2. Condiciones de temperatura de las muestras durante el estudio de estabilidad, las cuales deben corresponder al tipo de estudio de estabilidad de acuerdo con la zona climática en la que se comercializará el producto.
3. Duración del estudio de estabilidad el cual se deberá ceñir estrictamente al documento de referencia empleado.
4. Fecha de inicio y terminación del estudio.
5. Datos del producto: nombre comercial del producto, nombre de la empresa fabricante, nombre(s) del(os) principio(s) activo(s), composición cualicuantitativa, parámetros a evaluar por cada tiempo de muestreo acorde con las especificaciones de calidad del producto terminado (fisicoquímicas), cantidad de lotes, fecha de fabricación e identificación de cada lote, número de muestras analizadas por cada tiempo de muestreo y por cada tipo de material de envase y sistema de cierre.

2.8.2 Informe del estudio de estabilidad

El informe del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información:

1. El certificado(s) de calidad del(os) patrón(es) utilizado(s) para la valoración del(os) principio(s) activo(s) e indicar si estos son primarios o secundarios;
2. El certificado de análisis (fisicoquímico y microbiológico) de cada uno de los lotes del estudio en todos los tiempos de muestreo, de acuerdo con lo establecido en el protocolo del estudio de estabilidad,
3. Los cuadros resumen de resultados de cada uno de los lotes en los tiempos analizados;
4. Las tablas de datos que soporten los resultados mostrados en el cuadro de resumen;
5. Los soportes analíticos de los resultados obtenidos de cada uno de los tiempos de muestreo que sustenten los valores de las tablas de resultados;

estos deberán tener trazabilidad frente a los tiempos de muestreo, identificación de los lotes analizados y condiciones analíticas del estudio;

6. El análisis estadístico de los datos que soporte el tiempo de vida útil propuesto para el producto;
7. Las conclusiones en las que se indique la vida útil solicitada, según los resultados de la prueba de estabilidad, junto con las condiciones de almacenamiento que debe consignarse en el rotulado del producto.

La permanencia de la vigencia del registro de los productos estará condicionada a la presentación del informe final del estudio de estabilidad natural, el cual debe ser desarrollado con los tres (3) primeros lotes industriales del producto. Al respecto y según se ejecute el estudio de estabilidad natural, se deberán presentar a la ANC informes parciales correspondientes a cada lote evaluado, acorde a los tiempos de muestreo y análisis propuestos.

Los soportes que contienen los datos primarios del estudio deben presentarse en medio físico, magnético o formato PDF, según lo dispuesto en el sistema de gestión documental de cada ANC; deben ser legibles, fácilmente identificables y organizados en carpetas independientes. En todos los casos, los resultados de los análisis control de calidad y de los estudios estabilidad, deben ser firmados por el profesional responsable del laboratorio de control de calidad que los realiza.

2.9 Requisitos adicionales para los productos importados

1. Certificado de libre venta (CLV) expedido por la Autoridad Nacional Competente en productos veterinarios, con fecha de emisión no mayor veinticuatro (24) meses previos a la solicitud de registro. El CLV debe incluir nombre del producto, número de registro, forma farmacéutica, fórmula cuali-cuantitativa completa, fabricante, titular del registro, vida útil del producto, indicaciones, especies animales, vigencia del registro, presentaciones autorizadas en el país de origen y fecha de expedición;
2. En caso de que el CLV no cuente con toda la información solicitada, deberán presentar dicha información en documento Oficial adicional emitido por la ANC del País de origen, o, la ANC de cada país miembro deberá solicitar la información faltante según su normativa legal vigente a la entrada en vigencia de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
3. Documento emitido por la ANC que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las BPM, o con un sistema de gestión de calidad equivalente, debidamente certificada por ANC del país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, en el cual se incluyan la fecha de la última verificación y vigencia del documento;
4. Documentación científica que demuestre la eficacia del producto para el control de microorganismos patógenos (trabajos de investigación originales, artículos científicos publicados en revistas indexadas y/o estudios científicos disponibles). No se aceptarán indicaciones de uso, cuando correspondan a especies de microorganismos no reportadas en el País Miembro donde se va a registrar el producto;

5. Documento emitido por la empresa titular del registro en el exterior, a favor del titular del registro en el País Miembro importador o la Empresa Responsable del producto en el País Miembro, autorizándolo a realizar la importación, comercialización y registro de los productos y que esta acepta dicha autorización. Las empresas importadoras autorizadas serán solidariamente responsables por la calidad de los productos importados;
6. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Las empresas importadoras autorizadas serán solidariamente responsables por la calidad de los productos importados. A este respecto, las empresas importadoras deberán presentar un documento en que manifiesten que serán solidariamente responsables con la calidad, seguridad y eficacia de los productos que importen.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la presente Decisión 960 y el Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado.

Para el registro de productos que en su composición garantizada incluyan ingredientes activos o asociaciones de los mismos, y de los cuales no se tenga experiencia o conocimiento de su uso, seguridad y eficacia en el País Miembro, o no hayan sido aprobados por un trámite de evaluación regular, o para el caso de nuevas indicaciones, regímenes de dosificación, se deben allegar artículos científicos publicados en revistas indexadas y/o estudios científicos disponibles, que sustenten la indicación, dosis, uso en las especies animales para las cuales se indica, estudios de toxicidad aguda y crónica, teratogenicidad y embriotoxicidad, residuos en carne, órganos, leche, huevo, tiempo de retiro y efectos sobre el ambiente; acompañados de las técnicas analíticas correspondientes y otros parámetros farmacológicos y toxicológicos, que a criterio del interesado, ayuden a sustentar el uso del producto. Los estudios científicos deberán cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas vigentes establecidas por el VICH (International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products).

Los documentos emitidos por las entidades oficiales del país de origen deberán estar apostillados o consularizados, según corresponda y estarán acompañados por la traducción oficial al castellano con la indicación y suscripción de quien oficie de traductor debidamente identificado.

Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano. Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano.

Se podrá omitir la presentación de la traducción en caso de que la regulación nacional del PM así lo precise.

Los documentos que hacen parte de la solicitud de registro deben presentarse en el sistema de gestión documental que disponga cada ANC. La solicitud debe presentarse con el cumplimiento de la totalidad de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico. Los documentos deben presentarse en forma conjunta,

simultánea, en instancia única y en el orden establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Todos los documentos técnicos deberán estar firmados por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa que solicita la titularidad del registro del producto.

Capítulo 3. Rotulado de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario.

De acuerdo con el Sistema de Gestión documental de la ANC, el solicitante presentará el rotulado del producto, según el Sistema lo disponga, ya sea de manera física o informática. En todos los casos deberá presentar copia en colores de los rotulados finales, por cada presentación comercial, con una resolución visible y legible, que permita su evaluación. El rotulado comprende, etiqueta, caja e inserto (si lo incluye), firmadas por el Responsable Técnico Regulatorio de la empresa solicitante. El rotulado debe contener la información requerida en función de la presentación comercial, según se describe a continuación: Etiquetado del envase primario de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario.

3.1 Etiquetado del envase primario de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario

El envase primario de estos productos veterinarios contendrá la siguiente información:

a. Nombre del producto y forma farmacéutica o física;
b. Nombre del(os) principio(s) activos, utilizando la denominación química internacional, relacionando el aporte del(os) principio(s) activo(s) para la base y sus sales, ésteres o hidratos, cuando aplique, con las cantidades contenidas, expresadas en unidades del Sistema Internacional de Unidades en peso a peso o peso a volumen. De acuerdo con la forma farmacéutica o física, la composición se expresará de la siguiente manera:
    i. Para polvos, semisólidos, líquidos y aerosoles, la composición se debe expresar en gramo(s), miligramos (mg) o microgramos (µg), por gramo o ml de producto;
    ii. En productos concentrados, para diluir, la composición garantizada deberá expresarse en gramos del ingrediente activo por cada 100 ml de producto;
    iii. Cuando aplique, los excipientes se expresarán como c.s.p (cantidad suficiente para...) o expresiones equivalentes.
c. Contenido neto expresado en unidades de volumen para productos líquidos y en unidades de peso para productos sólidos, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades;
d. La palabra “Lote” o denominación equivalente, seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
e. Nombre y razón social del titular del registro del producto. Se puede adicionar el logotipo del titular del registro;
f. Indicación o uso previsto del producto;
g. Instrucciones para su uso;
h. Condiciones de almacenamiento y conservación;
i. Frase conformada de la siguiente manera: La palabra “Registro”, seguida de la denominación de la ANC que lo otorgue, finalizando con un espacio en

blanco en el cual se incluirá el código que identifique el registro otorgado por la ANC;

j. La frase “Fecha de vencimiento” o frases equivalentes, seguida de un espacio donde se consignará la fecha de expiración del producto, indicando como mínimo el mes y el año de vencimiento;
k. La frase “Fecha de fabricación” o frases equivalentes, seguida de un espacio donde se consignará la fecha de fabricación del producto, indicando como mínimo el mes y el año de fabricación del producto.
l. Consignar la frase “Uso Veterinario”;
m. La expresión “Manténgase fuera del alcance de los niños y los animales domésticos” o expresiones similares;
n. La expresión “Ver caja o inserto” o similares, cuando aplique.
o. Nombre y país del laboratorio fabricante. En caso de fabricación a terceros, debe estar especificado de la siguiente manera: “elaborado por…para…”;
p. El nombre o la razón social del importador del producto, cuando se trate de un producto importado;
q. Para los productos con proceso de semielaboración, deberá consignarse la frase: “Semielaborado por:” o expresión equivalente, seguida de la razón social de la(s) empresa(s) semielaboradora(s) y “Para:”, seguida de la razón social de la empresa titular del registro”.

3.2 Etiquetado del envase o empaque secundario de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario

Adicionalmente a la información consignada en el envase primario, el envase o empaque secundario de estos productos contendrá la siguiente información:

1. Número de unidades de empaque primario del producto que contiene el envase secundario;
2. Las indicaciones e instrucciones de uso;
3. Precauciones y advertencias;
4. Las contraindicaciones y posibles efectos adversos;
5. Instrucciones para la protección de la seguridad y de la salud, incluidas las precauciones relativas al uso y otras advertencias;
6. Manejo de eventuales intoxicaciones y empleo de antídotos, si existen;
7. La expresión *“La disposición final de los envases vacíos o con contenido residual, deberá efectuarse según las normas ambientales vigentes”* o expresiones equivalentes;
8. Número telefónico y correo electrónico del del titular o responsable del registro, para informar sobre la ocurrencia de reacciones eventos adversos atribuibles al producto;
9. Nombre y dirección del fabricante, incluyendo el país de origen;
10. Nombre y dirección del importador;
11. Las frases *“Venta bajo prescripción del médico veterinario con receta retenida”, “Venta bajo prescripción del médico veterinario”, “Venta libre”* o frases equivalentes, según corresponda, acorde con la condición o categoría con la cual se autoriza la comercialización del producto.

Si la presentación del producto no contiene empaque secundario, la totalidad de la información requerida en este apartado, debe ser impresa en la etiqueta.

3.3 Etiquetado del envase primario de unidades pequeñas de productos veterinarios antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario

En este caso las unidades de envase primario pequeñas corresponden a presentaciones de capacidad menor o igual a cien (100) mililitros o cien (100) gramos.

Estas unidades de envase primario podrían ser demasiado pequeñas para incluir de forma legible la información indicada en el apartado de "Etiquetado del envase primario de los productos veterinarios", por lo tanto, contendrán como mínimo la siguiente información:

1. Nombre del producto;
2. Composición cualicuantitativa;
3. La palabra "Lote" o denominación equivalente, seguida de un espacio donde se consigna el número o código de fabricación o elaboración que lo identifica;
4. La frase: "Fecha de vencimiento" o frases equivalentes, seguida de un espacio en que se consignará la fecha de expiración del producto, indicado como mínimo el mes y el año de vencimiento del producto;
5. Precauciones de uso e información toxicológica.

Cuando aplique, estas unidades de envase primario pequeñas tendrán un embalaje exterior o un inserto, con la información exigida en el apartado correspondiente al "Etiquetado del envase secundario de los productos veterinarios".

3.4 Inserto o prospecto de productos veterinarios antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario

El titular del registro incluirá un inserto, cuando no haya un empaque secundario, o cuando por razones de espacio, este no pueda contener toda la información requerida.

3.5 Condiciones específicas del rotulado de productos antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario

1. La información en el etiquetado y en el prospecto o inserto deberá estar en idioma castellano y, adicionalmente en otro idioma que el titular requiera;
2. Para los productos importados, excepcional y temporalmente, la ANC podrá autorizar su acondicionamiento con una etiqueta en idioma castellano sobre el rotulado del país de procedencia, con información aprobada por la ANC, como el número de registro, nombre y dirección del importador, y datos de contacto para farmacovigilancia. Debe entenderse que esta etiqueta no reemplaza al rotulado y no excluye la presentación del mismo, con las artes finales en color originales y que por ningún motivo debe cubrir la información sobre el número de lote, fecha de vencimiento, nombre del producto y su composición;
3. Los textos, esquemas y tablas utilizados en el rotulado deberán ser presentados en dimensiones que permitan su fácil lectura, no menor a 1.5 mm (4 puntos Didot);
4. La fecha de vencimiento cuando sea declarada como mes y año indicará que el producto tiene vigencia hasta el último día que corresponde al mes declarado;

5. Toda modificación en el diseño, color, diagramación o imagen del rotulado aprobado deberá ser previamente autorizada por la ANC.

SECCIÓN 4. PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE USO VETERINARIO

Para los efectos del presente Manual Técnico, los productos biológicos de uso veterinario comprenden las vacunas, los kits de diagnóstico y los reactivos de diagnóstico, incluidos los tejidos endocrinos de peces o aquellos utilizados en acuicultura.

Además de los requisitos generales establecidos en la Decisión 960, para el registro de productos biológicos de uso veterinario deben cumplirse los siguientes requisitos específicos:

Capítulo 1. Descripción de productos biológicos de uso veterinario

1.1 Productos biológicos vacunales o vacunas de uso veterinario

1. Nombre comercial del producto;
2. Composición cualicuantitativa de todos los componentes del producto inmunológico que incluya:
   a. El nombre científico completo del (os) microorganismo(s) (especificando la cepa vacunal o la fracción antigénica);
   b. Indicación de la cepa vacunal si es viva o inactivada (muerta), especificando el origen de esta;
   c. Especificar el número de organismos (título antigénico), el número de unidades internacionales (UI) o unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de volumen, según aplique;
   d. Componentes y especificaciones de los excipientes, adyuvantes, preservantes, diluyentes, según aplique, en la denominación química internacional, así como las cantidades expresados en masa o volumen de cada uno de ellos.
3. Indicación especifica o propósito del producto. En este caso se debe incluir el nombre(s) de la(s) enfermedad(es) que se pretende controlar o prevenir;
4. Forma farmacéutica o forma física del producto;
5. Especies animales, indicando el nombre común y el nombre científico y categorías etarias o etapas productivas a las que se destina el biológico;
6. Dosis y/o cantidad del producto por administrar por cada especie animal, según corresponda;
7. Vía(s) de administración justificadas técnicamente en relación con la forma farmacéutica y las especies animales en las cuales se indica;
8. Esquema de inmunización, que incluye intervalo entre aplicaciones;
9. Declaración del inicio y duración de la inmunidad en los animales tratados con el producto objeto de la solicitud de registro;
10. Instrucciones detalladas para la utilización del producto. Para aquellos productos que requieren preparación previa a su administración, se debe describir detalladamente el procedimiento. Indicar si es necesario el empleo de algún equipo para su administración;
11. Información sobre las precauciones, contraindicaciones, interacciones y posibles efectos o reacciones;

12. Tiempo de retiro, cuando resulte pertinente, también en el caso del uso de adyuvantes o conservantes que puedan generar residuos en los alimentos de origen animal;
13. Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Veterinaria – ATCVet.;
14. Instrucciones para el almacenamiento, manejo y conservación del producto;
15. Presentaciones comerciales del producto, indicando tipo y material de envase primario y material de empaque.
16. País o países de origen: se aceptarán en total, máximo dos (2) fabricantes para un producto, biológico de uso veterinario, los cuales pueden ser de diferentes países o del mismo país. En este caso estos fabricantes deberán cumplir con las disposiciones establecidas en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico;
17. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico seguido del nombre de la empresa titular del registro;
18. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

1.2 Reactivos de diagnóstico

1. Nombre del producto;
2. Composición cualicuantitativa;
3. Indicación especifica o propósito del producto. En este caso se debe incluir el nombre(s) de la(s) enfermedad(es) y de las especies animales que se pretende diagnosticar;
4. Instrucciones detalladas para la utilización del producto;
5. Forma física del producto;
6. Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química Veterinaria – ATCVet.;
7. Instrucciones para el almacenamiento, manejo y conservación del producto;
8. Condiciones y manejo de las muestras y su procesamiento previo, cuando aplique;
9. Presentaciones comerciales del producto, indicando tipo y material de envase primario y material de empaque;
10. Número de pruebas por presentación comercial o contenido neto por presentación comercial;
11. Interpretación de los resultados obtenidos con el uso del reactivo;
12. Información sobre precauciones, equipo de protección personal y disposición final de desechos del producto y del material empleado en el manejo del producto;
13. País o países de origen. Se aceptarán máximo dos (2) fabricantes para un producto, los cuales pueden ser de diferentes países o del mismo país;
14. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico seguido del nombre de la empresa titular del registro;
15. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

1.3 Kits de diagnóstico

1. Nombre del producto;
2. Composición cualicuantitativa que describa todos los componentes y sus cantidades;
3. Indicación especifica o propósito del producto, incluyendo método y principios de la prueba y el nombre(s) de la(s) enfermedad(es) que se pretende diagnosticar y las especies animales en las que se emplea;
4. Instrucciones detalladas para la utilización del producto. Indicar si la prueba es para la detección de antígeno, o de los anticuerpos o de los mediadores de la respuesta inmune;
5. Matrices o tipo de muestras que se pueden analizar con la prueba;
6. Descripción general de la interpretación de la prueba y sus limitaciones, incluyendo pruebas adicionales o de seguimiento;
7. Número de pruebas por kit;
8. Condiciones y manejo de las muestras y su procesamiento previo, cuando aplique, la descripción de los procedimientos de la prueba;
9. Información sobre precauciones, equipo de protección personal y manejo de desechos;
10. Presentaciones comerciales;
11. Especificaciones del material de envase primario incluido el sistema de cierre y del material de empaque (cuando aplique);
12. Interpretación de los resultados;
13. País o países de origen. Se aceptarán máximo dos (2) fabricantes para un producto, los cuales pueden ser de diferentes países o del mismo país;
14. En el caso de la denominación de productos genéricos se aceptará el nombre genérico seguido del nombre de la empresa titular del registro;
15. Acreditar el pago de los servicios de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Para todos los productos biológicos de uso veterinario (vacunas, kits de diagnóstico y reactivos de diagnóstico), en ningún caso, el nombre propuesto para un producto podrá corresponder en cuanto a su escritura literal o su fonética con el nombre de un producto veterinario con registro vigente ante la ANC. Los nombres de los productos cuyo registro, haya vencido por cumplimento de su vigencia o hayan sido cancelados ante la ANC, podrán ser nuevamente utilizados para denominar otros productos, siempre y cuando su uso no genere riesgo para la salud animal, la salud pública o la inocuidad los alimentos.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

Se aceptará como nombre del producto, seguido del nombre de la enfermedad o de los microrganismos que componen el producto seguido de expresiones que complemente el mismo.

Capítulo 2. Información específica de productos biológicos de uso veterinario

2.1 Estudios de desarrollo del producto

En el caso de los productos biológicos de uso veterinario, se debe presentar la documentación técnica necesaria para demostrar la caracterización, seguridad y eficacia del producto, proporcionando resultados detallados de las pruebas y de los ensayos realizados y las referencias bibliográficas exactas. Los estudios realizados deben estar sustentados en las directrices internacionales reconocidas en la materia, cuando sea aplicable.

A continuación, se describe la información requerida de acuerdo con cada tipo de producto:

2.1.1 Productos biológicos vacunales o vacunas de uso veterinario

a. Pruebas de caracterización de la cepa vacunal

Los estudios de laboratorio que permitieron concluir que la cepa(s) a emplear en la vacuna pertenece a un determinado taxón, cumpliendo las características de clasificación. En el caso de cepas de referencia, adjuntar los certificados de origen de estas.

b. Pruebas de interferencia

Los estudios de ausencia de interferencia se llevan a cabo para evaluar las posibles interferencias entre vacunas distintas del mismo fabricante que se encuentren en el mismo recipiente como dosis combinadas o que se recomiende administrar al mismo animal en un plazo máximo de dos (2) semanas; lo anterior, de resultar pertinente. En estos casos, se debe estudiar la inocuidad y la eficacia de esta asociación, se debe evaluar tanto la interferencia de X con Y como la interferencia de Y con X. En algunos casos, esta relación puede determinarse mediante pruebas serológicas.

c. Pruebas de seguridad e inocuidad

Las pruebas de seguridad mostrarán los riesgos potenciales que pueden derivarse del producto biológico en las condiciones propuestas de utilización en los animales. Dichos riesgos deberán evaluarse en relación con los posibles efectos beneficiosos del producto.

Los estudios de seguridad se realizarán en la(s) especie(s) de destino. La dosis que debe utilizarse será la cantidad del producto que debe recomendarse para el uso, y el lote utilizado para la prueba de seguridad se tomará de un lote o lotes producidos según el proceso de fabricación descrito en la solicitud.

Los estudios de inocuidad que se lleven a cabo durante el desarrollo deben incluir la inocuidad de una sola dosis para todos los productos, así como la inocuidad de una sobredosis y de dosis repetidas en el caso de las vacunas que requieren aplicar más de una dosis durante la vida del animal.

Para poder autorizar para uso general las vacunas veterinarias que se administren a animales, deben someterse a pruebas de campo de inocuidad

y, de ser factible, de eficacia. En casos debidamente justificados, validados y que estén correlacionados, se aceptan pruebas de laboratorio para demostrar la inocuidad y eficacia del producto veterinario biológico.

Los estudios de campo están concebidos para demostrar la inocuidad y la eficacia condiciones del entorno, cuidados y uso normales y deben permitir detectar reacciones inesperadas, como una mortalidad que pudo no haberse observado durante la fase de desarrollo del producto.

Las pruebas de seguridad e inocuidad se deben presentar en la especie de destino, y son las siguientes:

i. En el caso de las vacunas vivas que mantienen patogenicidad residual, serán necesarias pruebas de sobredosis, sin embargo, las demás vacunas no precisarán pruebas de sobredosis;
ii. En el caso de las vacunas que requieran una dosis única de por vida o solo un ciclo de vacunación primaria, deberá emplearse la pauta de vacunación primaria;
iii. En el caso de las vacunas que requieren una sola dosis o ciclo de vacunación primaria seguido de una revacunación, deberá usarse la pauta de vacunación primaria más una dosis adicional;
iv. Pruebas de aumento de la virulencia: Todas las vacunas vivas deben someterse a pruebas de no reversión a la virulencia mediante estudios de pases.

legiscomex

d. Pruebas de eficacia

Los estudios de eficacia tienen por objeto mostrar o fundamentar el efecto del producto veterinario biológico tras la administración de la dosis propuesta por la vía recomendada y establecer las indicaciones y contraindicaciones en función de la especie, edad, etapa productiva, raza y sexo, las instrucciones de uso y cualquier posible reacción adversa.

La eficacia de las vacunas veterinarias debe comprobarse mediante estudios estadísticamente válidos de vacunación y exposición del animal hospedador, empleando los animales más sensibles, normalmente los de más corta edad, para los que se indica el producto. Deben obtenerse datos que respalden la eficacia de la vacuna en cada especie de destino y para cada pauta de vacunación descrita en las recomendaciones de la ficha técnica del producto.

Se incluyen estudios relativos al inicio de la protección y la duración de la inmunidad.

La dosis que debe utilizarse será la cantidad del producto que debe recomendarse para el uso, y el lote utilizado para el estudio de eficacia se tomará de un lote o lotes producidos según el proceso de fabricación descrito en la solicitud.

Los estudios pueden ser estudios de laboratorio y/o estudios de campo.

En principio, la demostración de la eficacia deberá realizarse en condiciones de laboratorio perfectamente controladas mediante una prueba de

desafío/provocación, tras la administración de la vacuna al animal de destino en las condiciones de uso recomendadas. Siempre que sea posible, las condiciones en que se realiza la prueba de desafío/provocación reproducirán las condiciones naturales de la infección. Se dará información detallada de la cepa utilizada en el desafío/provocación y su pertinencia.

Los resultados de estudios de laboratorio se pueden complementar con datos de estudios realizados en campo con lotes representativos del proceso de fabricación. En los mismos estudios de campo pueden investigarse tanto la seguridad como la eficacia. Si los estudios de laboratorio no pueden demostrar la eficacia, podrá aceptarse que únicamente se realicen estudios de campo.

e. Estudios de inmunidad

Estudios que soportan el inicio y duración de la inmunidad en los animales tratados con el producto objeto de la solicitud de registro, llevados a cabo conforme a los referentes internacionales reconocidos en la materia.

f. Impacto potencial de la(s) cepa(s) del producto para el medio ambiente

Consiste en estudiar la capacidad de cada vacuna viva de liberarse al medio ambiente posterior a su administración, de propagarse a animales de destino y no de destino y de persistir en el medio ambiente, esta prueba es realizada para obtener información con el fin de evaluar el riesgo que la vacuna supone para el medio ambiente, e igualmente teniendo en cuenta la salud humana.

Las metodologías que para tal efecto se empleen, deben ser llevadas a cabo conforme a referentes internacionales reconocidos en la materia.

2.1.2 Kits y reactivos de diagnóstico

Si el reactivo / kit de diagnóstico incluye una cepa microbiana o un fragmento de esta, adjuntar los estudios de laboratorio que permitieron concluir que se puede emplear en la elaboración del kit / reactivo, incluyendo que pertenece a un determinado taxón, y cumpliendo las sus características de clasificación. En el caso de cepas de referencia, adjuntar los certificados de origen de estas.

Dependiendo del propósito y aplicación concreta de los kits y de los reactivos de diagnóstico, se deben presentar los estudios para la validación de estos. Dependiendo del tipo de prueba los estudios a presentar pueden ser los siguientes:

1. Sensibilidad diagnóstica (DSe);
2. Especificidad diagnóstica (DSp);
3. Valor predictivo positivo (PPV);
4. Valor predictivo negativo (NPV);
5. Tiempo necesario para obtener los resultados;
6. Reproducibilidad;
7. Repetibilidad.

2.2 Estudios de seguridad y eficacia

Los estudios o pruebas de seguridad y eficacia de los productos biológicos de uso veterinario deberán contener como mínimo la siguiente información:

1. Resumen;
2. La denominación de la institución, laboratorio o empresa que han realizado los estudios;
3. Lugar y fechas de realización del estudio,
4. Nombre y dirección del propietario de los animales, en caso de que aplique,
5. Objetivo del estudio;
6. Protocolo experimental detallado con una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados. Datos como la especie, raza o linaje de los animales experimentales, categorías de animales, su procedencia, identificación y número, condiciones de alojamiento y alimentación (especificando, entre otros aspectos, si estaban libres de patógenos específicos o de anticuerpos específicos, o la naturaleza y cantidad de cualquier aditivo en los piensos), dosis, vía, plan y fechas de administración, descripción y justificación de los métodos estadísticos utilizados;
7. En caso de animales testigo/controles, indicar si han recibido un placebo o no han recibido tratamiento;
8. En el caso de los animales tratados, si procede, indicar si han recibido el producto en estudio u otro;
9. Presentar todas las observaciones generales e individuales y los resultados obtenidos (con medias y desviaciones estándar), tanto si son favorables como desfavorables. Se incluirá una descripción de los datos lo suficientemente detallada como para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor. Los datos brutos se presentarán en forma de cuadros. A modo de explicación e ilustración, los resultados podrán ir acompañados por reproducciones de registros, fotomicrografías, etc.;
10. Indicar la naturaleza, frecuencia y duración de las reacciones adversas observadas;
11. Indicar los efectos en la producción de los animales, en caso de los estudios de campo;
12. Informar el número de animales retirados de los estudios antes de la terminación de estos y los motivos de dicho retiro;
13. Llevar a cabo un análisis estadístico de los resultados, cuando lo exija el programa del estudio, e indicar discrepancias entre los datos;
14. Informar sobre la aparición y curso de cualquier enfermedad intercurrente;
15. Informar sobre todos los detalles relativos a los productos veterinarios (distintos del producto en estudio) cuya administración haya sido necesaria durante el estudio;
16. Llevar a cabo una presentación objetiva de los resultados obtenidos que lleve a una conclusión sobre la seguridad y la eficacia del producto;
17. Conclusiones del estudio;
18. Bibliografía.

2.3 Descripción del método de elaboración

Describir de manera detallada el proceso de elaboración del producto. En caso de existir más de un fabricante de un producto biológico, se debe presentar el método de elaboración por cada fabricante. La información requerida se indica a continuación:

2.3.1 Vacunas de uso veterinario

Detallar cada una de las etapas de manufactura incluidos los procesos de inactivación, atenuación o detoxificación, cuando apliquen, indicando el momento de la toma de muestra para los controles de calidad durante el proceso. Se recomienda seguir con lo establecido en *"Outline Guide for Vaccines, Bacterins, Antigens, and Toxoids"* del Código Federal de Regulaciones CFR de los Estados Unidos de América, Título 9, Capítulo I, Parte 114.9 u otros documentos de referencia internacional.

2.3.2 Kit y reactivos de diagnóstico de uso veterinario

Descripción del procedimiento paso a paso para la elaboración del producto, que incluya el tamaño del lote que se producirá, áreas, equipos, cantidades que se adicionarán, condiciones de mezcla/ensamblaje y controles de calidad del producto en proceso, con los intervalos de aceptación de acuerdo con la forma física del producto.

2.4 Metodologías analíticas

Descripción detallada de las metodologías analíticas utilizadas para el control de calidad del producto durante el proceso de manufactura y del producto terminado, con los rangos de aceptación. Para que una prueba se considere satisfactoria, deberán estar soportadas en documentos de referencia vigentes. En todos los casos las metodologías analíticas deben presentarse validadas, con la información que describe a continuación:

2.4.1 Metodología de análisis utilizada en el proceso de producción

1. Descripción detallada que incluya equipos, reactivos y su preparación, manejo de la muestra y su preparación, con el fin de que sean reproducibles;
2. Especificaciones de calidad (biológicas, fisicoquímicas y microbiológicas) de las materias primas (incluidas la semilla maestra y la de trabajo), acordes al tipo de producto;
3. Cuando el producto provenga de cultivo celular, se debe presentar información que soporte el número máximo de pasajes en el que las células mantienen sus características;
4. Informar las impurezas presentes con los criterios y/o rangos de aceptación. En caso de adventicios y Mycoplasma sp. se deberán relacionar las técnicas para su identificación que garanticen la pureza de la semilla y producto final;
5. Indicar el referente internacional en el cual fundamentan las metodologías empleadas.

2.4.2 Metodología de análisis utilizada para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado

Al respecto, se debe incluir la información sobre la descripción completa y procedimiento de la(s) metodología(s) analítica(s) empleada(s), para el control de calidad y liberación rutinaria del producto terminado, incluyendo sus especificaciones, en que se relacione

el control de calidad microbiológico, fisicoquímico y/o biológico, según corresponda al tipo de producto, acompañado del sustento técnico correspondiente, según se describe a continuación:

1. Prueba de identidad y pureza de los antígenos que hacen parte del producto;
2. Prueba de esterilidad o pureza para el producto terminado, según el tipo de producto;
3. Cuando se empleen ingredientes de origen animal, presentar las pruebas para la detección del agente causante de Encefalopatía Espongiforme Transmisible-EET. Documentar en el método de elaboración y las medidas implementadas para minimizar el riesgo de esta contaminación;
4. Prueba para identificación y cuantificación de adyuvante(s), según corresponda al producto;
5. Prueba para evaluar la inactivación, según corresponda al producto;
6. Prueba de seguridad e inocuidad, según corresponda al producto;
7. Prueba de potencia, según corresponda al producto.

2.5 Estudios de estabilidad

Protocolo e informe del estudio de estabilidad por envejecimiento natural para biológicos, kits y reactivos de diagnóstico de uso veterinario, por el tiempo de vida útil solicitado, que incluya, como mínimo los siguientes requerimientos:

2.5.1 Protocolo del estudio de estabilidad por envejecimiento natural

Este protocolo debe contener la siguiente información:

1. Nombre del producto a registrar;
2. Fórmula cualicuantitativa completa del producto a registrar;
3. Identificación y tamaño de los lotes evaluados (mínimo tres (3) lotes a escala piloto). Una vez aprobado el registro, se debe presentar el estudio de estabilidad a largo plazo en tres (3) lotes industriales;
4. Descripción de las metodologías analíticas, las cuales deben estar validadas y corresponder a las indicadas en el numeral 2.4 del Capítulo 2, de la presente Sección;
5. Método de muestreo y frecuencia de este;
6. Para las vacunas, los parámetros que se van a evaluar, incluyendo los criterios de aceptación los cuales son: identidad, pureza y potencia (si el producto tiene más de una fracción antigénica, se debe presentar la potencia para cada fracción durante el tiempo de duración del estudio);
7. En relación con los kits(s) y reactivo(s), se debe evaluar el desempeño del kit o reactivo frente a patrones de referencia y acorde con la finalidad de este, en los tiempos establecidos en la prueba de estabilidad y durante el tiempo de duración del estudio;
8. Para productos en presentación multidosis, se debe presentar el estudio de estabilidad en uso;
9. Las condiciones de humedad y temperatura deberán corresponder a las condiciones de almacenamiento del producto en la(s) zona(s) climática(s) donde se vaya a utilizar el producto;
10. Indicar las condiciones de almacenamiento y conservación del producto;

11. Relación de los equipos empleados en el estudio de estabilidad;
12. Indicar las presentaciones comerciales del producto empleadas en el estudio de estabilidad, incluyendo el tipo y material de envase primario y material de empaque y el sistema de cierre del producto;
13. Materiales de referencia: copia de los certificados de los microorganismos o reactivos de referencia empleados;
14. Especificaciones de calidad del producto terminado;
15. Los estudios de estabilidad deben ser realizados en un laboratorio de control de calidad registrado conforme a lo dispuesto en la Decisión 960 y en el presente Manual Técnico;
16. En caso de estudios de estabilidad realizados en laboratorios de control de calidad localizados en terceros países, estos laboratorios deben estar habilitados, o autorizados, o acreditados, o reconocidos por las autoridades competentes de los referidos países. En aquellos laboratorios que no cumplan lo descrito previamente y en los cuales la actividad de los laboratorios que realizan estudios de estabilidad, no se encuentre regulada, deben presentar una certificación de un sistema de gestión de la calidad para las actividades a desarrollar o solicitar el reconocimiento ante la ANC del País Miembro de la Comunidad Andina donde se presenta el estudio;
17. En caso de existir un fabricante adicional, se debe presentar el protocolo y estudio de estabilidad correspondiente a cada fabricante;
18. Los lotes piloto o industriales según corresponda, que serán objeto del estudio de estabilidad, deben ser elaborados en el(os) laboratorio (s) fabricantes registrados ante la ANC, que se propongan durante el registro del producto;
19. En el caso de solicitar la autorización de un fabricante adicional, se deben presentar la validación de los métodos analíticos y de fabricación de cada fabricante, que sustente que el producto mantiene las mismas características, como las cepas vacunales y las especificaciones del producto terminado. El protocolo e informe del estudio de estabilidad debe realizarse en lotes pilotos o industriales mediante estudios de estabilidad por envejecimiento natural, elaborados en el(os) laboratorio(s) y/o fabricante (s) que se proponga(n) durante el registro del producto.

2.5.2 Informe del estudio de estabilidad

El informe del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información:

1. Certificados de análisis los lotes evaluados en cada uno de los tiempos de muestreo;
2. Datos primarios y cuadro resumen de resultados de cada uno de los lotes en los tiempos analizados;
3. Tablas de datos que soporten los resultados mostrados en el cuadro de resumen;
4. Interpretación de los datos y resultados;
5. Análisis estadístico de los datos que soporte el tiempo de vida útil propuesto para del producto;

6. Condiciones de almacenamiento recomendadas, material de envase y el sistema de cierre;
7. Conclusiones sustentando el tiempo de vida útil solicitado

2.6 Requisitos adicionales para los productos importados

Para los biológicos, reactivos o kits de diagnóstico de uso veterinario deberá presentar la siguiente información:

1. Certificado de libre venta (CLV) expedido por la Autoridad Nacional Competente en productos veterinarios, con fecha de emisión no mayor veinticuatro (24) meses previos a la solicitud de registro. El CLV debe incluir nombre del producto, número de registro, forma farmacéutica, fórmula cuali-cuantitativa completa, fabricante, titular del registro, vida útil del producto, indicaciones, especies animales, vigencia del registro, presentaciones autorizadas en el país de origen y fecha de expedición;
2. En caso de que el CLV no cuente con toda la información solicitada, deberán presentar dicha información en documento Oficial adicional emitido por la ANC del País de origen, o, la ANC de cada país miembro deberá solicitar la información faltante según su normativa legal vigente a la entrada en vigencia del presente Manual Técnico.
3. Para biológicos vacunales, presentar certificación expedida por la ANC del país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, que indique que la planta de producción está supervisada, en la cual se haga constar que la planta o laboratorio productor cumple con las BPM; incluyendo la vigencia y fecha de última verificación;
4. Para reactivos y kits de diagnóstico presentar documento equivalente a la Certificación en BPM, expedida por la ANC del país de origen o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, el cual incluya la vigencia y la fecha de la última verificación;
5. Informar los importadores autorizados en el país para la comercialización del biológico, reactivo o kit de diagnóstico uso veterinario;
6. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Los productos biológicos obtenidos por biotecnología recombinante y los Organismos Genéticamente Modificados (OGM), deben ser sometidos a una evaluación de riesgo genético, la cual será de conocimiento del Área de Registro de Productos Veterinarios, y según su resultado proseguirá el trámite de registro o se rechazará la solicitud.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

En el caso de biológicos de uso veterinario que contengan antígenos que no hayan sido utilizados en el país, la ANC procederá a su evaluación, caso a caso, lo cual puede determinar la solicitud estudios de seguridad y eficacia o su rechazo. Los costos inherentes a estos estudios serán sufragados por el titular solicitante del registro.

Los kits de diagnóstico de uso veterinario deberán ser evaluados en sus parámetros de sensibilidad y especificidad antes de la obtención del registro, bajo la supervisión de la ANC.

Los documentos emitidos por las entidades oficiales del país de origen deberán estar apostillados o consularizados, según corresponda y estarán acompañados por la traducción oficial al castellano con la indicación y suscripción de quien oficie de traductor debidamente identificado.

Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano. Los documentos de carácter técnico, incluidos los artículos científicos requeridos, deberán estar acompañados por la traducción no oficial al castellano.

Se podrá omitir la presentación de la traducción en caso de que la regulación nacional del PM así lo precise.

Capítulo 3. Rotulado de productos biológicos de uso veterinario

El rotulado deberá estar en idioma castellano y, adicionalmente, en otro idioma que el titular requiera, siempre y cuando el texto en castellano sea legible. Se debe adjuntar un (1) juego completo del rotulado en color.

3.1 Información mínima y complementaria de la etiqueta

La etiqueta debe contener la información mínima obligatoria y si el tamaño de la presentación lo permite, la información complementaria, la cual deberá consignarse como mínimo en uno de los componentes del rotulado.

La información mínima obligatoria que debe contener la etiqueta es la siguiente:

1. Nombre del producto;
2. Nombre o razón social del titular del registro del producto;
3. La frase: “Número de registro ANC” o frases equivalentes;
4. La frase: “Número de lote” o frases equivalentes;
5. La frase: “Fecha de vencimiento” o frases equivalentes;
6. Incluir la expresión “Organismo vivo genéticamente modificado por biotecnología”, conforme a lo previsto en el *“Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología”*, cuando este tipo de microorganismo o un producto del mismo, forme parte de la composición del producto; esta frase se debe consignar en un tamaño de letra superior, de diferente color y que se destaque en el texto del rotulado.
7. Composición garantizada de cada uno de los componentes antigénicos que incluya la concentración en las unidades de medición correspondientes;
8. Contenido neto expresado en las unidades correspondientes;
9. Consignar la frase “Uso Veterinario”;
10. La frase “Ver caja o inserto” o frases equivalentes, cuando el producto incluya este material;
11. Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
12. La frase “Utilizar inmediatamente una vez abierto o reconstituido o en un tiempo determinado bajo condiciones establecidas” o frases equivalentes.

Información complementaria de la etiqueta

1. La frase “Venta bajo fórmula del Médico Veterinario” o frases equivalentes;
2. La frase “Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos” o frases equivalentes;
3. Forma farmacéutica o forma física del producto;
4. Indicaciones;
5. Especies de destino y etapas productivas, según corresponda;
6. Dosis por administrar;
7. Esquema de uso cuando se trate de biológicos vacunales de uso veterinario;
8. Instrucciones de uso para reactivos o kits de diagnóstico de uso veterinario;
9. Vía(s) de administración;
10. Precauciones y advertencias;
11. Contraindicaciones;
12. Interacciones medicamentosas, cuando se conozcan o estén reportadas en la literatura;
13. Precauciones especiales para el personal que manipule el producto;
14. Tiempo de retiro: cuando el biológico sea utilizado en animales con destino al consumo humano y contenga una sustancia con actividad zoonótica o se haya detectado la presencia de adyuvantes o conservantes cuya inocuidad no haya sido determinada, se debe incluir la frase: *“No sacrificar los animales hasta veintiún (21) días después de la aplicación del producto”.*
15. Condiciones de almacenamiento. Cuando el producto se almacena entre 2°C y 8°C, incluir la expresión “no congelar” o frases equivalentes;
16. País de origen;
17. Para los productos elaborados por terceros, deben consignar las frases: “Producido por:” o su equivalente, seguida de la razón social de la empresa productora, y “Para”, seguida de la razón social del titular del registro;
18. Para los productos importados deberá consignarse el país de origen y la frase: “Importado por” o su equivalente, seguida de la razón social de la empresa importadora. En caso de más de un importador, deberá presentar un juego de rotulado independiente por cada uno;
19. Para los productos con proceso de semielaboración deberá consignarse la frase: “Semielaborado por:” o su equivalente, seguida de la razón social de la(s) empresa(s) semielaboradora(s) y “Para:”, seguida de la razón social del titular del registro;
20. La expresión: “La disposición final de los envases vacíos o con contenido residual deberá efectuarse según las normas ambientales vigentes” o expresiones equivalentes.

Los textos, esquemas y tablas utilizados en el rotulado deberán ser presentados en dimensiones que permitan su fácil lectura.

Para productos que se presenten en ampolla, blíster, jeringa y sistemas unidosis, la información mínima obligatoria que deberá consignar la etiqueta es la siguiente:

1. Nombre del producto;
2. Nombre o razón social del titular del registro del producto;
3. La frase: “Número de registro ANC:” o frases equivalentes;

4. La frase: “Número de lote:” o frases equivalentes;
5. La frase: “Fecha de vencimiento:” o frases equivalentes.

La ANC permitirá el uso de diferentes imágenes de especies animales en un mismo producto de acuerdo con las especies para las cuales se indica, siempre y cuando no se modifiquen los textos del rotulado. Así mismo, se permitirá en el tiraje comercial del rotulado, la inclusión de una ventana de impresión con el fin de incorporar la información requerida, según corresponda.

Toda modificación en el diseño, diagramación o imagen del rotulado aprobado deberá ser previamente autorizada por la ANC.

SECCIÓN 5. DEL PLAZO PARA LA REVISIÓN DE UNA SOLICITUD PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS VETERINARIOS

Una vez radicada la solicitud de registro, con el cumplimiento de los requisitos generales previstos en la Decisión 960 y de los requisitos específicos de la Parte II del presente Manual Técnico, a saber, Sección 1 (productos farmacológicos), Sección 2 (productos ectoparasiticidas, insecticidas y repelentes), Sección 3 (productos antisépticos, desinfectantes y detergentes) y Sección 4 (productos biológicos), la ANC en un plazo no mayor a noventa días (90) días hábiles, para las Secciones 1, 2 y 3 y de ciento veinte (120) días hábiles para la Sección 4, realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada, y de acuerdo a esta evaluación emitirá un concepto técnico, el cual podrá ser aprobado, aplazado o rechazado, mismo, que será remitido a la empresa interesada mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático.

Si se requiere aclaración de la información presentada por la empresa, esta tendrá un plazo de hasta noventa (90) días hábiles a partir del recibo de la comunicación de la ANC, para dar respuesta, anexando los documentos e información requerida.

Presentada la misma, la ANC emitirá un concepto técnico en un plazo no mayor de cuarenta y cinco (45) días hábiles de recibidas las aclaraciones. Si la información suministrada se encuentra conforme, la ANC emitirá el registro del producto veterinario dentro del plazo señalado. Sin embargo, si la información recibida se considera insuficiente o no satisfactoria para el cumplimiento de las observaciones formuladas, el registro será denegado y se informará la novedad a la empresa interesada. Lo anterior sin perjuicio de que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de todos los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

De no dar respuesta el interesado dentro del plazo establecido se considerará desistida la solicitud, sin perjuicio que la empresa pueda presentar una nueva solicitud de registro con el cumplimiento de todos los requisitos exigidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

De otra parte, de ser considerado necesario, la ANC podrá requerir muestras del producto o patrones y/o cepas de referencia para la realización de pruebas para verificación de calidad del producto veterinario en el laboratorio que la ANC determine previa coordinación con el titular del registro, asegurando que el laboratorio cumpla con los requisitos establecidos en la norma. En este caso, los costos de los análisis serán

asumidos por la empresa que solicitó el registro. El plazo para la atención de la solicitud de registro queda suspendido hasta la emisión de los informes de ensayo de los laboratorios. El incumplimiento de las especificaciones técnicas declaradas determinará la cancelación del trámite de registro. Si el interesado no proporciona en un plazo de quince (15) días hábiles las muestras del producto o patrones y/o cepas de referencia solicitadas, la ANC dará por concluido el trámite. Sin embargo, el interesado podrá solicitar nuevamente el registro del producto veterinario, con el cumplimiento de todos los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

SECCIÓN 6. REQUISITOS ESPECÍFICOS Y PROCEDIMIENTO PARA LA IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS VETERINARIOS REGISTRADOS Y SUS MATERIAS PRIMAS

Capítulo 1. Requisitos para la importación de productos veterinarios registrados.

En el caso de los productos veterinarios registrados y presentados para su venta al usuario, el importador deberá presentar una solicitud a la Autoridad Nacional Competente con la siguiente información:

1. Nombre comercial y número de registro del producto;
2. Cantidad de unidades a importar, por cada presentación comercial aprobada;
3. Tipo de envase, volumen y/o peso;
4. Número de lote, fecha de elaboración y de vencimiento;
5. Certificado de control calidad, firmado por el área técnica responsable;
6. Nombre del fabricante, país de origen y país de procedencia.

Al momento de la inspección para la nacionalización del producto, la ANC verificará que toda la información aportada, incluyendo los rotulado, esté acorde a lo aprobado en el registro vigente del producto a importar.

No se permite la importación de lotes de productos veterinarios que vencen antes de seis (6) meses de su importación o cuyo registro vence antes de seis (06) meses y no tiene trámite de renovación. El permiso o autorización para la importación se expedirá dentro de los quince (15) días hábiles de presentada la solicitud por parte del importador.

El importador llevará un registro de las ventas del producto importado que estará a disposición de la Autoridad Nacional Competente, y en el cual constará la fecha de la operación, el nombre y cantidad de lo vendido, el nombre del comprador, así como su dirección o ubicación de su establecimiento.

Capítulo 2. Requisitos específicos y procedimiento para la importación de materias primas de productos veterinarios registrados

Para la importación de principios activos y de otras materias primas que se destinen a la fabricación de productos veterinarios, el importador de materias primas registrado o el titular del registro del producto veterinario, deberá presentar una solicitud a la Autoridad Nacional Competente en la que debe hacer consta que dicha materia prima se utilizará exclusivamente para la elaboración de un producto terminado registrado y que hace parte de la composición cualicuantitativa del mismo, y al respecto se presentará la siguiente información:

1. Nombre o nombres de la materia prima;

2. Nombre y número de registro del producto o productos a los cuales se destina la materia prima a importar;
3. Las materias primas deben corresponder, en cuanto a su forma química a aquellas consignadas en la composición cualicuantitativa del producto registrado;
4. Fecha de elaboración, número de serie o partida y fecha de vencimiento;
5. Protocolo analítico que contemple las características fisicoquímicas farmacológicas, galénicas y biológicas que se atribuyen al principio activo o materia prima;
6. País de origen y país de procedencia;
7. Presentación, peso y/o volumen neto que se solicita importar;
8. La autorización de importación de materia prima se expedirá dentro de los treinta (30) días hábiles de presentada la solicitud y tendrá una vigencia de sesenta (60) días calendario. En caso de que la ANC requiera de información adicional, el solicitante contará con un plazo máximo de cinco (5) días hábiles para proporcionar la información adicional requerida. En este caso la ANC tendrá un plazo de diez (10) hábiles para revisar la nueva información y emitir su dictamen al respecto;
9. La cantidad de materias primas que se importe deberá ser trazable en lo que respecta a su destino y su utilización. La ANC podrá realizar vigilancia sobre la materia cuya importación fue autorizada y la cantidad de producto o productos que fueron manufacturados.

SECCIÓN 7. REQUISITOS ESPECÍFICOS Y PROCEDIMIENTO PARA LA IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS VETERINARIOS NO REGISTRADOS Y/O DE SUS MATERIAS PRIMAS

Capítulo 1. Requisitos específicos para la importación de productos veterinarios no registrados destinados al uso terapéutico

Para la importación de productos veterinarios para uso terapéutico, el propietario del animal en el cual se emplee el producto deberá presentar una solicitud a la Autoridad Nacional Competente del País Miembro adjuntando la siguiente información:

1. Información del producto a importar: nombre comercial, composición cualicuantitativa, especies de destino, indicaciones de uso, país de origen, país de procedencia, fecha de vencimiento, cantidad, presentación y peso/volumen neto;
2. Información del animal o animales a tratar: identificación del animal o los animales a tratar, especie animal, dosis y frecuencia de tratamiento;
3. Nombre del propietario del animal o animales a tratar, dirección, teléfono y correo electrónico;
4. Receta médica con el diagnóstico de la enfermedad del animal a tratar, firmada por el médico veterinario, conteniendo la información del producto a importar.

La importación de productos veterinarios no registrados para uso terapéutico se podrá autorizar, en la medida que no se disponga de productos veterinarios registrados en el País Miembro para una determinada indicación y especie animal.

Los productos veterinarios no registrados cuya importación se autorice, deben destinarse exclusivamente al uso específico consignado en la prescripción veterinaria correspondiente al animal o animales a tratar.

Los productos veterinarios no registrados cuya importación se autorice, no podrán destinarse a animales cuyos productos se empleen para el consumo humano.

Los productos no registrados cuya importación se autorice, en ningún caso podrán ser comercializados y su uso estará sujeto a las restricciones y controles establecidas por la ANC del país importador.

Finalizado el tratamiento, el médico veterinario tratante, por intermedio de la persona natural que solicitó la autorización, deberá presentar a la ANC un informe detallado sobre la utilización del producto y sobre la disposición final de los remanentes y envases de estos, cuya disposición final debe hacerse de acuerdo con lo establecido en disposiciones de la autoridad ambiental competente. De no presentarse este informe, no se autorizarán nuevas importaciones, sin perjuicio de las acciones administrativas y legales pertinentes.

El propietario del animal puede solicitar hasta dos (2) autorizaciones por año. La autorización de importación para uso terapéutico se expedirá dentro de los quince (15) días hábiles de presentada la solicitud y tendrá una vigencia de sesenta (60) días calendario. En caso de que la ANC requiera de información adicional, el solicitante contará con un plazo máximo de cinco (5) días hábiles para proporcionar la información adicional requerida. En este caso la ANC tendrá un plazo de cinco (5) días hábiles para revisar la nueva información y emitir su dictamen al respecto.

Capítulo 2. Requisitos específicos para la importación de productos veterinarios no registrados o de materias primas destinadas a la realización de ensayos de laboratorio o de campo

La importación de productos veterinarios no registrados o de materias primas para el desarrollo de estos, o aquellos productos veterinarios terminados destinados a ser utilizados exclusivamente en ensayos de laboratorio o de campo, se autorizará en la medida que se cumpla con los requisitos generales consignados en el Artículo 42 de la Decisión 960 y los siguientes requisitos específicos:

2.1 Información del producto o materia prima a importar

1. Para productos veterinarios terminados: nombre o presentación comercial, composición cualicuantitativa, forma farmacéutica, especies de destino, indicaciones de uso, país de origen, país de procedencia, fecha de vencimiento, certificado de calidad y peso/volumen neto;
2. Para materia prima: nombre de la materia prima, país de origen, país de procedencia, fecha de vencimiento, certificado de calidad y peso/volumen neto;
3. Cantidad de producto veterinario o materia prima a importar: La cantidad que se solicita importar debe estar en concordancia con el número de

animales experimentales, las dosis requeridas y/o el esquema experimental para la realización de los ensayos de campo o de laboratorio que se requiere realizar.

2.2 Requisitos para el protocolo de los ensayos de experimentales

El solicitante deberá presentar a la ANC el protocolo del ensayo, el cual deberá cumplir como mínimo con los siguientes requisitos:

1. Título de ensayo o investigación;
2. Justificación del ensayo o investigación;
3. Nombre y firma del responsable del ensayo o investigación;
4. Indicar el nombre y localización del centro de investigación, laboratorio o granja en que se llevarán a cabo los ensayos;
5. Indicar el número de animales experimentales y controles, especies y edades o etapa productiva de estos, cuando aplique;
6. Parámetros y pruebas estadísticas para emplear;
7. Cronograma de actividades;
8. Describir las medidas de bioseguridad previstas;
9. Describir las medidas de bienestar animal que serán aplicadas, la cuales deben estar en concordancia con la normatividad nacional y/o internacional vigente en la materia;
10. Incluir un acuerdo entre la granja o establecimiento y el importador o Empresa Responsable de producto o materia prima;
11. Se debe presentar a la Autoridad Nacional Competente un informe final de los resultados obtenidos en los ensayos de campo o laboratorio.

La Autoridad Nacional Competente realizará la supervisión de los ensayos en cualquier etapa de estos y podrá solicitar información adicional sobre el protocolo del ensayo o durante su ejecución.

Sin embargo, la información obtenida a la mitad de la investigación y los resultados al finalizar la misma, deben ponerse en conocimiento de la Autoridad Nacional Competente, en un plazo máximo de diez (10) días calendario posteriores a la conclusión de estas etapas. El incumplimiento de esta exigencia hará que no se autorice nuevamente ninguna importación a dicho solicitante, también a la institución o empresa o centro de producción y/o investigación en la cual realizó el experimento.

Solamente se podrá autorizar la importación de productos biológicos para fines de investigación y únicamente con propósito de registro en cada País Miembro. En este caso, la ANC deberá realizar un análisis de riesgo a fin de autorizar o negar la importación de estos.

No se permitirá el empleo de productos veterinarios importados con fines de experimentación en animales dedicados a producciones comerciales destinados a la alimentación humana. Solo se permitirá el empleo de estos productos veterinarios con propósito de registro y en unidades productivas experimentales.

No se autorizará la comercialización de los animales destinados a la alimentación humana, ni de sus productos y subproductos, cuando estos animales hayan sido utilizados en las pruebas de campo con productos veterinarios de experimentación.

El trámite de autorización para la importación de productos veterinarios para fines de experimentación será llevado a cabo por la ANC, la cual podrá aprobar o negar la solicitud dentro de los treinta (30) días hábiles de presentada. De ser aprobada, está tendrá una vigencia de sesenta (60) días calendario. En caso de que la ANC requiera de información adicional, el solicitante contará con un plazo máximo de cinco (5) días hábiles para proporcionar la información adicional requerida. En este caso la ANC tendrá un plazo de diez (10) hábiles para revisar la nueva información y emitir su dictamen al respecto.

Los productos no registrados cuya importación se autorice, en ningún caso, podrán ser comercializados.

Una empresa podrá presentar hasta dos (2) solicitudes por año para la importación del mismo producto veterinario o materia prima, destinada a la experimentación.

La empresa que lleva a cabo el ensayo deberá informar a la ANC la disposición final de los remanentes, la cual se realizará según la legislación ambiental de cada País Miembro.

La autorización de importación para estos casos y la realización de estas pruebas, se lleva a cabo bajo la expresa petición del solicitante, y los resultados e implicaciones directas o indirectas de los ensayos de laboratorios o de campo serán de su entera responsabilidad.

2.3 Productos veterinarios importados para uso oficial

Los productos veterinarios importados en forma exclusiva por la ANC para la atención de ocurrencias sanitarias no requieren registro sanitario; sin embargo, deben estar registrado por la ANC del País de origen. La Autoridad Nacional Competente conservará un archivo con copia de todas las autorizaciones que emita al amparo del presente Artículo, con indicación precisa del uso autorizado. Dicho archivo podrá ser consultado por la Autoridad Nacional Competente de otro País Miembro o por la Secretaría General en cualquier momento.

La autorización será emitida por el Área de Productos Veterinarios de la ANC del País miembro, previa solicitud fundamentada del área que usará el producto, a la que se debe adjuntar la siguiente información:

1. Nombre del producto;
2. Nombre del fabricante;
3. País y lugar de procedencia y lugar de fabricación;
4. Cantidad de unidades a importar;
5. Tipo de envases y volumen;
6. Número de serie o lote fecha y de vencimiento.

La información debe incluir los controles de calidad realizados a los lotes a importar y firmados por el Responsable Técnico Regulatorio del laboratorio de control de calidad en el país de origen, número de registro en el País de Origen y zonas geográficas del País Miembro donde se empleará el producto.

SECCIÓN 8. DE LOS REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN, SUSPENSIÓN, CANCELACIÓN Y RENOVACIÓN DEL REGISTRO DE PRODUCTOS VETERINARIOS

Capítulo 1. Requisitos para la modificación del registro de Productos Veterinarios

De acuerdo con lo dispuesto en el Artículo 34 de la Decisión 960, adicionalmente, para la modificación del registro de los Productos Veterinarios se deben cumplir con los siguientes requisitos específicos:

1.1 Cambio de nombre del producto

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Proyectos de rotulado actualizados de todas las presentaciones autorizadas, consignado el nuevo nombre comercial en estricta armonía con el nombre declarado en el formulario de solicitud;
3. En el caso de productos importados, adjuntar el Certificado de Libre Venta o el documento emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, con el nuevo nombre, con una antigüedad no mayor a doce (12) meses (al inicio del trámite), consularizado o apostillado;
4. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Los registros de productos que expida la ANC con base en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no constituyen reconocimiento de derechos de titularidad sobre la marca o nombre del producto registrado

1.2 Cambio, adición o retiro del país de origen

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Presentar la composición cualicuantitativa del producto;
3. Método de elaboración;
4. Especificaciones de producto terminado, elaborado en el nuevo país de origen, las cuales deben corresponder al producto registrado;
5. Proyectos de rotulado que incluya el cambio de país de origen;
6. Certificado de libre venta (CLV) o documento equivalente, emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC en el nuevo país de origen, vigente, apostillado o consularizado según corresponda y con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses, al inicio del trámite;
7. Contrato de fabricación debidamente legalizado, apostillado o consularizado, según corresponda, conforme a lo dispuesto en el ordenamiento jurídico de cada país. El nuevo fabricante o elaborador debe estar registrado ante la ANC y contar con certificación vigente en el cumplimiento de las BPM para la fabricación de productos farmacológicos y biológicos. En el caso de productos ectoparasiticidas, insecticidas o repelentes, y para productos desinfectantes, sanitizantes o detergentes de uso veterinario, se debe contar un documento emitido por la ANC de país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, que indique que la planta de producción está supervisada y

cumple con las BPM o con un sistema de gestión de calidad equivalente debidamente certificado. En todos los casos se debe incluir la fecha de la última verificación y la vigencia del documento;

8. Protocolo e informe de estudio de estabilidad a tiempo real o acelerado y certificado de análisis del producto terminado elaborado por el nuevo fabricante, realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o la entidad competente y/o acreditada en su país de origen. En el caso de productos biológicos se debe presentar un estudio de estabilidad a tiempo real;
9. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Estos requisitos aplican para fabricantes o elaboradores de diferentes países de origen. Para el retiro de un país de origen, aplica lo dispuesto en los números 1 y 2.

En el caso de productos biológicos, en total, se aceptarán dos (2) fabricantes, ya sean del mismo país o diferentes países de origen.

1.3 Cambio o adición de fabricante o elaborador

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Protocolo e informe de estudio de estabilidad a tiempo real o acelerado y certificado de análisis del producto terminado elaborado por el nuevo fabricante, realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o la entidad competente y/o acreditada en su país de origen. En el caso de productos biológicos se debe presentar un estudio de estabilidad a tiempo real;
3. Rotulado en color de todas y cada una de las presentaciones comerciales, consignando el nuevo fabricante;
4. Contrato de fabricación debidamente legalizado, apostillado o consularizado, según corresponda, conforme a lo dispuesto en el ordenamiento jurídico de cada País Miembro. El nuevo fabricante o elaborador debe estar registrado ante la ANC y contar con certificación vigente en el cumplimiento de las BPM para la fabricación de productos farmacológicos y biológicos. En el caso de productos ectoparasiticidas, insecticidas o repelentes, y para productos desinfectantes, sanitizantes o detergentes de uso veterinario, se debe contar un documento emitido por la ANC de país de origen, o la institución oficialmente autorizada para tal efecto, que indique que la planta de producción está supervisada y cumple con las BPM o con un sistema de gestión de calidad equivalente debidamente certificado. En todos los casos se debe incluir la fecha de la última verificación y la vigencia del documento;
5. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro;
6. Adicionalmente, para productos importados se debe presentar el certificado de libre venta CLV o el documento, emitido por la Autoridad Nacional Competente del país de origen, donde consigne el nuevo fabricante o elaborador, con una antigüedad no mayor veinticuatro (24) meses, al inicio del trámite.

La ampliación o cambio de fabricante o elaborador para productos farmacológicos, ectoparasiticidas, insecticidas, repelentes, antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario, solo se autoriza entre fabricantes de un mismo país de origen.

En el caso de productos biológicos, en total, se aceptarán dos (2) fabricantes, ya sean del mismo país o diferentes países de origen.

En caso de existir más de un fabricante, en lo referente al estudio de estabilidad para productos farmacológicos, ectoparasiticidas, insecticidas, repelentes, antisépticos, desinfectantes, sanitizantes y detergentes de uso veterinario, se podrán aplicar las disposiciones previstas al respecto, en el Capítulo 2, numeral 2.9 de las Secciones 1 y 2 y numeral 2.8 de la Sección 3 de Manual Técnico.

1.4 Cambio o adición de presentación comercial o material de envase primario

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. En el caso de cambio de material de envase primario, se debe presentar un estudio de estabilidad acelerado o a tiempo real, realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o autorizado o acreditado en su país de origen. En el caso de productos biológicos, se deberá presentar un estudio de estabilidad por envejecimiento natural;
3. Protocolo e informe del estudio de estabilidad;
4. Ficha técnica del nuevo material de envase primario;
5. Rotulado en color de la(s) nueva(s) presentación(es) comercial(es);
6. En productos importados adjuntar el Certificado de Libre Venta CVL o documento emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, que indique la nueva presentación, con una antigüedad no mayor a doce (12) meses;
7. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.5 Cambio o ampliación de indicaciones, modo de uso y/o especie de destino

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Proporcionar la información técnica y científica que soporten la eficacia, seguridad, inocuidad y dosificación, de las nuevas indicaciones en la(s) nueva(s) especie(s) animal(es) y etapa(s) de producción propuestas. Esta información debe corresponder a literatura científica especializada sobre la materia o a trabajos técnicos originales;
3. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, con las nuevas indicaciones y/o nuevas especies de destino propuestas;
4. En el caso de animales destinados al consumo humano se presentarán los estudios de depleción de residuos o de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, acorde a lo establecido en el numeral 2.3 del capitulo 2 de la sección 1 de la parte 2 ó a lo establecido en numeral 2.3 del capitulo 2 de la sección 2 de la parte 2 del presente Manual
5. Para productos importados, adjuntar el certificado de libre venta CLV o el documento emitido para tal efecto por la ANC del país de origen, donde

se detallen la(s) las nuevas indicaciones y/ las nuevas especies de destino, con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses;
6. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.6 Cambio de la dosificación y/o inclusión de nuevas vías de administración

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Proporcionar la información técnica y científica que soporten la eficacia, seguridad, inocuidad de la nueva dosificación y nueva(s) vía(s) de administración. Esta información debe corresponder a literatura científica especializada sobre la materia o a trabajos técnicos originales;
3. En el caso de animales destinados al consumo humano se presentarán los estudios de depleción de residuos o de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, acorde a lo establecido en el numeral 2.3 del capitulo 2 de la sección 1 de la parte 2 ó a lo establecido en numeral 2.3 del capitulo 2 de la sección 2 de la parte 2 del presente Manual
4. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando la nueva dosificación y la(s) nueva(s) vía(s) de administración;
5. En productos importados adjuntar el Certificado de Libre Venta (CLV) o el documento, con la nueva vía de administración, emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, con una antigüedad no mayor veinticuatro (24) meses;
6. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.7 Modificación de tiempo de retiro

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Estudios de depleción de residuos o de comprobación del tiempo de retiro o de bioequivalencia, acorde a lo establecido en el numeral 2.3 del capítulo 2 de la sección 1 de la parte 2 ó a lo establecido en numeral 2.3 del capítulo 2 de la sección 2 de la parte 2 del presente Manual.
3. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando el nuevo periodo de retiro propuesto;
4. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.8 Cambio de la razón social de la empresa titular del registro del fabricante o elaborador o del importador

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Certificado de Cámara de Comercio o su equivalente, en el que conste el nuevo nombre o razón social de la empresa, con su número de identificación y número de registro,
3. Dirección, teléfono y correo electrónico de la empresa;
4. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando la nueva razón social de la empresa titular del registro, de la empresa productora o importadora;

5. En productos importados, adjuntar Certificado de Libre Venta CLV o el documento correspondiente, emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, apostillado o consularizado, con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses, en que consignen el nombre de la nueva empresa titular o fabricante del producto veterinario;
6. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.9 Cambio o transferencia de la titularidad del registro

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Documento emitido por el titular del registro, que acredite la transferencia del mismo, firmado por las partes interesadas;
3. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando la nueva razón social de la empresa titular del registro, de la empresa productora o importadora;
4. En productos importados, adjuntar el Certificado de Libre Venta (CLV) o documento equivalente, con el nuevo titular del producto veterinario emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, apostillado o consularizado con una antigüedad no mayor veinticuatro (24) meses;
5. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.10 Cambio de excipientes en la composición cualicuantitativa

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Sustento técnico y científico fundamentando el cambio de excipientes del producto;
3. Nueva composición cuali-cuantitativa completa. Sin que se modifique la forma farmacéutica, acción farmacológica, terapéutica, o biológica, ni las especificaciones de calidad del producto aprobado;
4. Metodología de análisis del producto;
5. Certificado de análisis del producto terminado realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o la entidad competente y/o acreditada en su país de origen;
6. Estudio de estabilidad acelerado o por envejecimiento natural (único aceptado en el caso de productos biológicos), realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o autorizado o acreditado en su país de origen. En el caso de productos biológicos, se deberá presentar un estudio de estabilidad a tiempo real;
7. En el caso de productos biológicos, estudio de duración de inmunidad, cuando se trate de vacunas;
8. En productos importados adjuntar Certificado de Libre Venta CLV o el documento equivalente, emitido por la Autoridad Nacional Competente ANC del país de origen, con la nueva composición cuali-cuantitativa completa, apostillado o consularizado con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses;
9. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando la nueva composición cualicuantitativa.

10. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.11 Cambio o modificación del período de validez o de vida útil

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Estudio de estabilidad a tiempo real o acelerado del producto terminado, realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o la entidad competente y/o acreditada en su país de origen;
3. Protocolo e informe del estudio de estabilidad a tiempo real o acelerado del producto terminado, en el caso de biológicos se debe presentar un estudio de estabilidad a tiempo real;
4. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando el nuevo periodo de validez;
5. En productos importados, adjuntar el Certificado de Libre Venta (CLV) o el documento emitido por la Autoridad Nacional Competente del país de origen, con el nuevo periodo de vida útil, apostillado o consularizado con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses;
6. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.12 Cambio o modificación de las condiciones de conservación

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Estudio de estabilidad a tiempo real o acelerado del producto terminado, realizado en un laboratorio de control de calidad registrado ante la ANC y/o la entidad competente y/o acreditada en su país de origen. En caso de los productos biológicos se debe presentar un estudio de estabilidad a tiempo real;
3. En productos importados, adjuntar el Certificado de Libre Venta (CLV) o el documento emitido por la autoridad nacional competente del país de origen, que incluya las nuevas condiciones de conservación, apostillado o consularizado con una antigüedad no mayor a veinticuatro (24) meses;
4. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, incorporando las nuevas condiciones de conservación;
5. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.13 Cambio, retiro o adición de importadores

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Documento en que el titular del registro o Empresa Responsable del producto, informe sobre el cambio, retiro o adición de importadores. Las empresas autorizadas para la importación deben estas registradas ante la ANC;
3. Rotulado en color de las presentaciones autorizadas, indicando el cambio, retiro o adición de los importadores;
4. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.14 Cambio de Empresa Responsable del registro de productos veterinarios importados

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Documento emitido por el Titular del registro que autorice a actuar en su nombre a la nueva Empresa Responsable, la cual debe estar registrada ante la ANC;
3. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.15 Cambio en el diseño del rotulado/rotulado gráfico

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Rotulado en color de todas y cada una de las presentaciones comerciales, con el nuevo diseño;
3. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

1.16 Cambios de pruebas o métodos de control de calidad realizado a los productos veterinarios, sin modificación de la formula registrada, ni las especificaciones técnicas aprobadas

1. Formulario oficial de solicitud dirigido a la ANC;
2. Resultado de estudio que demuestren la equivalencia o mejora en la técnica analítica propuesta. No se aceptarán métodos de control de calidad de menor sensibilidad, exactitud, precisión o reproducibilidad a los que permitieron su registro;
3. Protocolo validado de la nueva metodología empleada;
4. Comprobante de pago de los servicios de modificación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro.

Capítulo 2. De los plazos para la modificación del registro de productos veterinarios

Una vez radicada la solicitud de modificación del registro de un producto veterinario registrado, la ANC en un plazo no mayor a treinta (30) días hábiles realizará la revisión y evaluación de la documentación presentada, y de acuerdo con la evaluación emitirá un concepto técnico el cual será aprobado, aplazado o rechazado, que se remitirá a la empresa interesada mediante comunicación escrita, correo electrónico o sistema informático.

Si se requiere aclaración de alguno de los requisitos documentales, la empresa tendrá un plazo de hasta veinte (20) días hábiles, a partir del recibo de la comunicación, para dar respuesta a la ANC, anexando los documentos e información requerida.

Si el interesado proporciona la información adicional requerida, la ANC evaluará la información aportada en un plazo no mayor de veinte (20) días hábiles contados a partir de la recepción de la documentación para aprobar o negar la modificación. Si el interesado no da respuesta en el plazo señalado, se concluye el trámite. Sin embargo, podrá solicitar nuevamente la modificación del registro con el cumplimiento de todos los requisitos establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

De ser considerado necesario, la ANC podrá requerir muestras del producto o patrones y/o cepas de referencia para la realización de pruebas de verificación de calidad. En este caso los costos de los análisis serán asumidos por la empresa que solicitó el cambio. Si el interesado no proporciona en un plazo de quince (15) días hábiles las muestras del producto o patrones y/o cepas de referencia solicitadas, la ANC dará por concluido el trámite. Sin embargo, el interesado podrá solicitar nuevamente la modificación del registro con el cumplimiento de todos los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Capítulo 3. De la suspensión del registro de Productos Veterinarios

Además de las disposiciones establecidas en el Capítulo IV del Título III de la Decisión 960, las siguientes son las causas, para suspensión del registro de Productos Veterinarios:

1. Por solicitud del titular del registro;
2. Por incumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura BPM;
3. Por vencimiento de la vigencia del sistema de gestión de calidad;
4. Por realizar actividades productivas o de control de calidad sin la supervisión del profesional Responsable;
5. Por razones de interés público, de protección de la salud y seguridad de personas, sanidad de los animales. En este caso la ANC lo debe suspender mediante un informe fundamentado;
6. Como resultado de la investigación del (los) presunto(s) efecto(s) adverso(s) graves se concluye que estos son directamente atribuibles al uso del producto y que afectan la calidad, seguridad, eficacia e inocuidad de este. Esto como medida inmediata previa a la decisión final sobre producto relacionado con el efecto adverso;
7. Por incumplimiento en el mantenimiento de las condiciones y requisitos que prestaron mérito para el otorgamiento del registro o la modificación de este, sin previa autorización de la ANC, conforme a lo establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.
8. Por orden de una Autoridad judicial competente.

La ANC podrá implementar medidas sanitarias de suspensión del registro, las cuales serán de aplicación inmediata por parte de los administrados, quienes asumirán los costos que demande su ejecución. La ANC no asume responsabilidad administrativa, o económica por las consecuencias de la implementación de dichas medidas.

La subsanación posterior de la falta cometida por el infractor no exime al titular del registro del producto veterinario de la aplicación de las sanciones y medidas complementarias correspondientes.

La suspensión del registro se levantará mediante acto administrativo, cuando se subsanen las condiciones que motivaron la suspensión.

La suspensión no es limitante para que se apliquen otras medidas de control, por parte de la ANC, como la cancelación del registro.

Los costos que se generen por cualquier medida sanitaria que devenga de la suspensión del registro, serán asumidos por la empresa titular o responsable del producto bajo la

supervisión de la ANC, en un plazo máximo de treinta (30) días hábiles. La reincidencia de esta causal será motivo de cancelación del registro del producto, en caso de ocurrir una nueva falta se cancelará el registro de empresa.

Capítulo 4. De la cancelación del registro de productos veterinarios

Además de las disposiciones establecidas en el Capítulo IV del Título III de la Decisión 960, las siguientes son las causales, para la cancelación del registro de Productos Veterinarios:

1. Por solicitud del titular del registro;
2. Por incumplimiento de cualquiera de las disposiciones establecidas en la Decisión 960 y en el presente Manual Técnico, previo agotamiento del procedimiento administrativo sancionatorio o por medida sanitaria;
3. Cuando se compruebe que el registro fue otorgado con base en información o documentación falsa;
4. Cuando el uso del producto afecte el desarrollo de los programas sanitarios de control y/o erradicación de enfermedades;
5. Cuando se demuestre la ineficacia del producto para los usos aprobados;
6. Por orden de autoridad judicial o administrativa competente;
7. Cuando haya transcurrido un (1) año después de haber sido notificada la cancelación del registro de la empresa como productor o productor por contrato y el titular del registro no ha solicitado a la ANC el respectivo cambio del fabricante del producto;
8. Cuando transcurridos seis (6) meses después de la notificación de la cancelación del registro como importador no existan más importadores autorizados y el titular del registro no haya solicitado a la ANC el cambio de importador del producto;
9. Cancelado el registro, el producto no podrá producirse o importarse y el titular del registro tendrá un plazo máximo de cuatro (4) meses, contados a partir de la fecha de cancelación del registro, para retirarlo del mercado cuando la cancelación obedezca a lo dispuesto en el numeral 1.

Los nombres de productos que hayan sido cancelados en el país podrán ser utilizados nuevamente para denominar otros productos, con arreglo a lo dispuesto a la autoridad marcaria, siempre y cuando su uso no genere riesgo para la salud animal o para la inocuidad de los productos de origen animal con destino al consumo humano.

Capítulo 5. De la renovación del registro de Productos Veterinarios

5.1 Requisitos para la renovación del registro de productos veterinarios

Para la renovación del registro de productos veterinarios se deben cumplir los requisitos generales establecidos en el Título III, Capítulo I, Artículos 24 al 32, y el Artículo 33 de la Decisión 960, y los requisitos específicos establecidos en las Secciones 1, 2, 3 y 4, según sean aplicables al tipo de producto, de la Parte II del presente Manual Técnico; adicionalmente se debe cumplir con los siguientes requisitos y documentos:

1. Formulario de solicitud, firmado por el Responsable Técnico Regulatorio;
2. Protocolo y e informe del estudio de estabilidad por envejecimiento natural;

3. Para el caso de productos veterinarios registrados con el cumplimiento de normativas anteriores a la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, deberán cumplirse los requisitos indicados en los artículos referentes a la emisión del registro del producto veterinario, contemplados en la Parte II, Secciones I, II, III y IV del presente Manual Técnico, según corresponda al tipo de producto. El registro renovado estará sujeto a las condiciones y vigencias que establezcan la Decisión 960 y el presente Manual Técnico;
4. Recibo de pago de los servicios de renovación de registro, de acuerdo con las normas vigentes de cada País Miembro;
5. Para los productos importados, deberá anexarse a la solicitud de renovación, el Certificado de Libre Venta (CLV), emitido por la Autoridad Nacional Competente de Registro del país de origen, con fecha de expedición no mayor a veinticuatro (24) meses anteriores a la solicitud de renovación. En caso de que la Autoridad Sanitaria Competente del país de origen no emita el CLV, se debe presentar un documento oficial expedido por esta autoridad que indique que el producto no se encuentra registrado en el país de origen, pero que el fabricante está registrado ante la ANC.

5.2 Del plazo para la renovación del registro de productos veterinarios

La renovación del registro de productos veterinarios es aplicable siempre y cuando se mantengan las mismas condiciones vigentes del registro aprobado y la vigencia corresponderá a lo dispuesto en el Artículo 33 de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

La renovación de los Registros deberá ser solicitada por el interesado doce (12) meses calendario antes de su fecha de vencimiento. Si no se solicita oportunamente la renovación del registro, culminada su vigencia, expirará y deberá presentarse una nueva solicitud de registro.

Las condiciones y plazos para la renovación del registro de un producto veterinario serán los mismos que para la emisión del registro de un producto veterinario.

SECCIÓN 9. DE LA FARMACOVIGILANCIA

Introducción

El objetivo de esta Sección es establecer los criterios y obligaciones para desarrollar y gestionar los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia de Productos Veterinarios.

La farmacovigilancia es un proceso mediante el cual se identifica, analiza y evalúa información para detectar, comprender, prevenir y controlar reacciones adversas inesperadas o no deseadas tras el uso de productos veterinarios, o cualquier otro problema relacionado con los mismos.

La finalidad de la farmacovigilancia veterinaria es contribuir con la sanidad animal, el bienestar animal, la inocuidad de la cadena alimentaria, resguardando los intereses de los productores y propietarios de animales, a través del uso de productos que garanticen un mejor balance riesgo/beneficio para los animales, el medio ambiente, y el consumidor final.

La farmacovigilancia también comprende la vigilancia de todos los presuntos eventos adversos identificados, lo cuales deben ser reportados, aun cuando sólo haya sospecha de la implicación de un producto veterinario en su ocurrencia.

9.1 Objetivos específicos de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia

Además de los requisitos generales consignados en el Título XII, Artículos 66 de la Decisión 960, los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia tendrán como objetivos específicos los siguientes:

1. Identificar y analizar los presuntos eventos adversos e interacciones no identificadas, que se puedan presentar y que sean atribuibles a los productos de uso veterinario, registrados y comercializados en los Países Miembros de la Comunidad Andina;
2. Identificar los factores de riesgo y los posibles mecanismos mediante los cuales se generan los efectos adversos y evaluar el balance riesgo/beneficio del uso de los productos e implementar medidas preventivas que permitan gestionar el riesgo de la presentación de los mismos;
3. Promover actividades de capacitación y/o entrenamiento, que propendan por el fortalecimiento de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia e incentiven el reporte de presuntos eventos adversos.
4. Generar recomendaciones sobre las condiciones de seguridad de los productos de uso veterinario;
5. Captar, generar, mantener y/o evaluar información proveniente de fuentes bibliográficas o bases de datos, relacionadas con la presentación de los efectos adversos de productos de uso veterinario que se comercializan en el territorio de cada uno de los Países Miembros de la Comunidad Andina;
6. Establecer un sistema de alerta para gestionar el riesgo del uso de productos veterinarios.

9.2 Componentes de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia

Son componentes de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia, los elementos que alimentan y activan el mismo, según se describe a continuación:

1. La información sobre los productos de uso veterinario registrados en los Países Miembros de la Comunidad Andina;
2. La información de los reportes de presuntos eventos adversos de productos de uso veterinario;
3. La información sobre productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrados o fuera de norma;
4. La información de organizaciones internacionales de referencia, entidades homólogas y fuentes bibliográficas, relacionadas con eventos adversos de productos de uso veterinario.

9.3 Integrantes de los sistemas nacionales de farmacovigilancia

Son integrantes de los Sistemas nacionales de farmacovigilancia los siguientes:

1. Las Autoridades Nacionales Competentes de registro productos veterinarios cada País Miembro de la Comunidad Andina;
2. Los titulares de los registros de venta, importadores y responsables de los productos veterinarios en los Países Miembros de la Comunidad Andina;
3. Los reportantes de presuntos eventos adversos.

9.4 Obligaciones de las Autoridades Nacionales Competentes de productos veterinarios

1. Planificar, coordinar, ejecutar, evaluar y administrar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia;
2. Vigilar el cumplimento de las acciones de farmacovigilancia de los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia;
3. Establecer las directrices para construir o implementar, administrar y conservar una base de datos nacional con reportes y la clasificación de causalidad de los presuntos eventos adversos de los productos veterinarios, así como la información relacionada con productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrado o fuera de norma;
4. Diseñar e implementar las formas y procedimientos para el reporte de presuntos eventos adversos;
5. Promover y potenciar el reporte de los presuntos eventos adversos de productos veterinarios registrados y por el uso de productos veterinarios no conformes o ilegales;
6. Recibir los reportes de presuntos eventos adversos notificados por usuarios en general e informarlos a los titulares de registros de venta y/o importadores de productos veterinarios, para ser atendidos y analizados;
7. Cuando se requiera, realizar las investigaciones sobre presuntos eventos adversos reportados, directamente o en forma conjunta con los titulares de registro de venta o importadores, igualmente cuando se trate de productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrados o fuera de norma;
8. Revisar y dar a conocer bibliografía científica y otras fuentes de información concernientes a la farmacovigilancia veterinaria, relacionadas con los eventos adversos a nivel internacional y mantener esta información actualizada;
9. Dar a conocer las señales, alertas y artículos científicos de productos veterinarios involucrados en presuntos eventos adversos, esto igualmente cubre a los productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrados o fuera de norma, y mantener esta información actualizada;
10. Designar un grupo encargado del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, dirigido por un profesional oficialmente habilitado para ejercer la Medicina Veterinaria, como punto de contacto;
11. Intercambiar información sobre el Sistema Nacional de Farmacovigilancia con las Autoridades de los otros Países Miembros;
12. Evaluar la relación beneficio-riesgo de los productos veterinarios, en los casos que corresponda, para establecer medidas sanitarias o

administrativas relacionadas con el producto, incluyendo la información necesaria para minimizar y prevenir estos riesgos y entre estos, los eventos adversos. Adicionalmente comprende el establecimiento de medidas sanitarias o administrativas de control relacionadas con los productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrado o fuera de norma.

9.5 Obligaciones de los titulares de registro, importadores y responsables del registro de productos de uso veterinario

Los titulares de registros, importadores y responsables del registro productos de uso veterinario, deberán:

1. Reportar a la ANC mediante el sistema que la misma establezca, dentro de los plazos fijados en el presente Manual Técnico, los presuntos eventos adversos (graves, esperados o inesperados, derivados de su manipulación en humanos y cualquier otro tipo de evento adverso) de productos de uso veterinario, y demás información relacionada y requerida por la ANC;
2. Mantener bases de datos actualizadas, con la información detallada de los presuntos eventos adversos recibidos, en las cuales deberá constar el número y fecha del reporte, datos de origen de la notificación y descripción detallada de lo ocurrido, así como todas las actividades y diligencias realizadas y la conclusión de estas;
3. Implementar medidas de seguridad, que impidan que personas no autorizadas, puedan modificar o alterar la información allí contenida;
4. Mantener y preservar electrónicamente los documentos de antecedentes y los reportes de eventos y efectos adversos, mediante copias de seguridad asegurando su autenticidad, fiabilidad, integridad y disponibilidad por un período de diez (10) años posteriores a la vigencia del registro, ampliados automáticamente por un periodo equivalente a la renovación del producto o la aprobación de un nuevo registro;
5. Registrar los reportes de los presuntos eventos adversos conforme con el principio de veracidad de los datos suministrados. Sin perjuicio de lo anterior, la ANC directamente, o a través de la empresa podrá verificar la autenticidad y coherencia de la información;
6. Mantener la confidencialidad de los reportes y de los reportantes. Sin embargo, en todos los casos, los titulares de registros, importadores y responsables del registro de productos de uso veterinario deben comunicar la información sobre reportes y reportantes a la ANC;
7. Registrar, manejar y almacenar la información de manera, que sea posible su comunicación, verificación, análisis e interpretación, de acuerdo con la información requerida en el Manual Técnico;
8. Establecer procedimientos e instructivos que aseguren la calidad en los procesos de recepción y atención de reportes de farmacovigilancia, conforme a lo establecido en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico;
9. Revisar periódicamente los procedimientos e instructivos sobre farmacovigilancia a fin de mantenerlos acorde a lo dispuesto en la

Decisión 960 y el presente Manual Técnico y su sistema de gestión de farmacovigilancia;

10. Realizar las investigaciones sobre los presuntos eventos adversos reportados, para determinar su causalidad y asignar su clasificación, a fin de tomar las medidas preventivas y/o correctivas, cuando se requiera;
11. Realizar en conjunto con la ANC, las investigaciones de presuntos eventos adversos reportados, cuando sea requerido por la misma;
12. Revisar y dar a conocer a la ANC bibliografía científica y otras fuentes de información relacionadas con la farmacovigilancia veterinaria, particularmente aquella vinculada con sus productos de uso veterinario;
13. Realizar estudios técnico-científicos post-registro a fin de generar información adicional sobre las características de uso y/o seguridad/eficacia de los productos veterinarios. Igualmente, y cuando se requiera, ante el reiterado reporte de presuntos eventos adversos o en el caso que la ANC lo solicite. En todos los casos se debe presentar a la ANC la conclusión de las investigaciones de presuntos eventos adversos, dichos estudios técnicos deben cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas;
14. Presentar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) a la ANC en los periodos establecidos en el numeral 9.13.1;
15. Las empresas deben informar e instruir a los usuarios de sus productos veterinarios en temas relacionados con farmacovigilancia veterinaria y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia;
16. Designar un profesional oficialmente habilitado para ejercer la Medicina Veterinaria, como punto de contacto de la empresa para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, con dedicación de tiempo para este fin. Este profesional tendrá a su cargo la supervisión del sistema de farmacovigilancia de la empresa, en términos de su estructura y funcionamiento, y sus responsabilidades son las siguientes:
    a. Establecer y mantener el sistema de farmacovigilancia de la empresa.
    b. Reportar los presuntos eventos adversos a la ANC.
    c. Preparar y entregar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS).
    d. Garantizar una respuesta oportuna y concreta a toda solicitud de información por parte de la ANC.
    e. Facilitar a la ANC cualquier información para la evaluación del balance beneficio/riesgo de los productos de su empresa.
    f. Capacitar al personal de su empresa en temas relacionados con la farmacovigilancia veterinaria y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
    g. Responder a la ANC las solicitudes de información y presentar los soportes que respalden sus comunicaciones.

9.6 Obligaciones de los reportantes.

Las personas naturales o jurídicas que actúan como reportantes del sistema de Farmacovigilancia deberán:

1. Reportar al titular del registro, o a la Empresa Responsable, o al importador o a la ANC, cualquier ocurrencia de presuntos eventos

adversos atribuibles al uso o aplicación de productos veterinarios registrados;
2. Seguir las recomendaciones que el titular del registro, o la Empresa Responsable, o el importador o la ANC, establezca para la atención del caso del presunto evento adverso, según corresponda;
3. Facilitar la información requerida para completar la investigación del caso o cualquier otra información de interés, cuando sea necesario.

Todos los presuntos eventos adversos identificados deben ser reportados aun cuando sólo haya sospecha que el evento sea atribuible al uso del producto veterinario. Los reportes de estos pueden ser presentados por los propietarios o responsables de los animales, pero se recomienda que cuando sea posible, la notificación sea efectuada por el médico veterinario tratante.

Los reportantes también deben informar a la ANC o a las empresas de productos veterinarios, el hallazgo de presuntos productos fraudulentos, alterados, adulterados, falsificados, impropios, no registrados o fuera de norma. Está prohibida la tenencia, comercialización y uso de este tipo de productos.

En caso de campañas oficiales de inmunización, ya sean realizadas por la ANC o por terceros, es obligación de los reportantes notificar los presuntos eventos adversos a la empresa titular o Empresa Responsable o empresa importadora del lote del producto biológico al cual se atribuye la presentación de las presuntas reacciones adversas.

9.7 Fuentes de información del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

La información del Sistema Nacional de Farmacovigilancia podrá proceder de las siguientes fuentes:

1. Reporte de persona natural o jurídica que tenga conocimiento de la presentación de un presunto evento adverso, bien sea a la ANC, al Titular del Registro del Producto Veterinario, o a la Empresa Responsable, o al importador. El reporte se debe realizar conforme a lo establecido en el presente Manual Técnico, pudiendo la ANC en etapas posteriores solicitar información complementaria;
2. Reportes de investigación de farmacovigilancia remitidos a la ANC, correspondientes a las investigaciones efectuadas por los Titulares de Registro de Productos Veterinarios, Empresas Responsables y/o importadoras. Estos reportes se deben presentar con el cumplimiento de los requisitos establecidos en el presente Manual Técnico, anexando la información consignada en el numeral 9.10 (Investigación para el análisis de causalidad);
3. Los Informes Periódicos de Seguridad (IPS), reportados a la ANC por los Titulares de Registro de Productos Veterinarios, Empresas Responsables y/o importadores, elaborados siguiendo las directrices establecidas para tal efecto en el numeral 9.13 (Informe Periódico de Seguridad) del presente Manual Técnico;
4. Comunicaciones de la industria de productos veterinarios;
5. Bases de datos sanitarias de productos veterinarios o de farmacovigilancia;

6. Publicaciones científicas en la materia;
7. Otras fuentes de información científica nacional e internacional;
8. Información generada por instituciones académicas y aquellas relacionadas con salud pública, tanto nacionales como internacionales;
9. Información proveniente de otros Servicios Veterinarios de Países Miembros de la Comunidad Andina, organizaciones regionales, países terceros u organizaciones internacionales de referencia.

9.8 Eventos a reportar

Los eventos adversos objeto de reporte son los siguientes:

1. Problemas de seguridad en animales;
2. Problemas de seguridad en personas;
3. Sospecha de falta de eficacia del producto veterinario;
4. No conformidades del periodo de retiro que conducen al incumplimiento del LMR;
5. Reporte de resistencia antimicrobiana;
6. Los relacionados con el medio ambiente;
7. Uso de productos veterinarios por fuera de la etiqueta u“off-label”.

9.9 Criterios para el reporte

Los criterios mínimos que se considerarán para recibir un reporte son los siguientes:

1. Que el reportante sea identificable;
2. Que se trate de un animal(es) o persona(s) identificable(s);
3. Que corresponda a un producto de uso veterinario identificable (nombre comercial) y número de registro de la ANC;
4. Que se trate de uno o más signos clínicos relacionados con la administración o aplicación de un producto de uso veterinario.

9.10 Investigación para el análisis de causalidad

Independiente del reportante del presunto evento adverso, el Titular del Registro, o la Empresa Responsable o el importador del producto veterinario, debe realizar una evaluación de la causalidad entre la administración del producto y la aparición del evento adverso reportado. Las conclusiones obtenidas luego del análisis de causalidad deben ser remitidas a la ANC, junto con la información descrita en el presente numeral y demás datos que ayuden a su correcto análisis, según corresponda.

Si existe un común denominador en el análisis de causalidad de varios eventos adversos reportados, es posible establecer un patrón de comportamiento y tomar oportunamente las medidas prevención y control respecto del producto involucrado.

9.10.1 Aspectos de la investigación de causalidad de un evento adverso, relacionados con los productos veterinarios.

En la evaluación de los presuntos eventos adversos, se deben tener en cuenta diferentes aspectos relacionados con los productos veterinarios, como los siguientes:

1. La prescripción veterinaria, relacionada con el presunto evento adverso debe ser legible, completa y accesible;

2. La información sobre el suministro o dispensación del producto veterinario debe ser completa y oportuna;
3. Se debe contar con la información sobre el almacenamiento, administración y tiempo de duración del tratamiento;
4. Se debe contar con la información de la eficacia y seguridad del producto veterinario;
5. Se debe contar con la información sobre las características biofarmacéuticas, farmacocinéticas y farmacodinámicas del producto veterinario.

9.10.2 Aspectos generales a considerar en la investigación de causalidad del reporte de un presunto evento adverso.

Una vez recibido el reporte del presunto evento adverso, el Titular del Registro, la Empresa Responsable y/o el importador deben evaluar la información y proceder a la investigación del caso, incluyendo, todos los aspectos que a continuación se describen:

1. El tipo y condiciones de manejo que el usuario le dio al producto veterinario que presumiblemente generó el evento adverso (usos por fuera de etiqueta, transporte, conservación, almacenamiento, aplicación, respeto de indicaciones y contraindicaciones);
2. Otras explicaciones del evento adverso, aparte de la atribuida a la administración del producto del cual se sospecha;
3. Describir si existe una relación temporal entre la administración del producto veterinario y la presentación del presunto evento adverso;
4. Indicar si hay evidencia de sobredosificación o subdosificación;
5. Informar si continúa el presunto evento adverso al suspender la terapia o la administración del producto veterinario;
6. Informar si el usuario reporta que el presunto evento adverso se repite al administrar nuevamente el producto veterinario del que se sospecha;
7. Informar sobre otros productos utilizados setenta y dos (72) horas antes de la aplicación o suministro del producto veterinario que posiblemente desencadenó el presunto evento adverso, y que, por sus características farmacológicas, farmacocinéticas y/o farmacodinámicas, posiblemente esté involucrados en el presunto evento adverso;
8. Informar si se utilizaron otras sustancias en forma simultánea o concomitante con el producto veterinario que posiblemente desencadenó el presunto evento adverso;
9. Informar si se sospecha que el producto veterinario que posiblemente desencadenó el presunto evento adverso pudiese haber sido objeto de reempaque o reenvase;
10. Informar si existe evidencias de inestabilidad del producto veterinario;

11. Describir el método utilizado para efectuar el suministro del producto veterinario (vías de administración) y las condiciones de almacenamiento, transporte y conservación;
12. Describir si se aplicó el producto veterinario utilizando equipos adecuados (por ejemplo, agujas y jeringas estériles);
13. Informar si la persona que suministró el producto tenía la formación o entrenamiento pertinente para su administración, según el tipo de producto veterinario y si se siguieron las instrucciones de aplicación contenidas en el rotulado;
14. Descripción detallada de los signos y/o cambios comportamentales presentados en los animales a los cuales se les administró el producto;
15. Informar si existen en el predio animales no tratados que presenten signos o cambios comportamentales similares al presunto evento adverso reportado;
16. Población animal existente en el predio por especie, raza y categoría etárea (sexo y edad);
17. Detalles del estado productivo del animal(es);
18. Descripción de la técnica de manejo de los animales antes, durante y después del tratamiento;
19. Condición corporal de los animales a los cuales se les suministró el producto;
20. Muestras tomadas in vivo a los animales afectados;
21. Hallazgos de necropsia y muestras tomadas durante la misma;
22. Informar el nombre del laboratorio de diagnóstico registrado ante la ANC (conforme a la normatividad nacional de cada PM referente a este tipo de laboratorios), al cual se remitieron las muestras del caso, los análisis o pruebas de descarte solicitados y los resultados obtenidos;
23. Nombre comercial del producto veterinario al cual se atribuye el presunto evento adverso, principios activos y su concentración, laboratorio productor, titular del registro, forma farmacéutica, presentación comercial, número de lote y fecha de vencimiento;
24. Muestras tomadas al producto veterinario al cual se atribuye el presunto evento adverso y los resultados de las pruebas de calidad, seguridad y/o eficacias realizadas. Para tal efecto, se podrán tomar muestras del producto veterinario abierto y utilizado en la unidad productiva. También se podrán tomar muestras de retención que reposan en el laboratorio productor/importador o en los establecimientos de comercio o en la unidad productiva, siempre y cuando sean muestras íntegras sin usar y correspondan al mismo número del lote del producto veterinario implicado en los presuntos eventos adversos reportados.

    Los costos del análisis de los productos veterinarios serán asumidos por el titular del registro del producto veterinario, o la Empresa Responsable o el importador. Los análisis de los productos veterinarios serán realizados en un laboratorio oficial

de la ANC o un laboratorio autorizado por la misma para tales efectos. Bajo ningún concepto podrá ser realizados por un laboratorio que mantenga relaciones comerciales o funcionales con el titular del registro, o la Empresa Responsable o importadora del producto veterinario involucrado en los presuntos eventos adversos;

25. Verificar si la información del rotulado del producto veterinario utilizado está acorde con lo aprobado por la ANC;
26. Verificar si existe fórmula o prescripción realizada por un Médico Veterinario, cuando el producto veterinario implicado así lo requiera;
27. Adjuntar la factura o boleta de pago del producto veterinario implicado.

9.10.3 Otros aspectos a tener en cuenta en la investigación del análisis de causalidad

Así mismo, en el contexto de la investigación del análisis de causalidad de los presuntos eventos adversos atribuibles a los productos veterinarios, debe tenerse en cuenta que:

1. La relación temporal es importante para establecer la causalidad. Debe tomarse en cuenta que tiempos muy prolongados reducen la certeza de establecer la causa de los presuntos eventos adversos;
2. Los eventos adversos pueden ser muy frecuentes o poco frecuentes;
3. Los eventos adversos pueden ser inherentes a la acción farmacológica del producto veterinario;
4. Para la investigación del análisis de causalidad se pueden emplear algoritmos, como el “Algoritmo de Naranjo”, que consiste en una escala de probabilidad que incluye la secuencia temporal entre la administración del producto veterinario sospechoso y la aparición del cuadro clínico, la coherencia y consistencia de la relación de causalidad (teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura científica o las propiedades farmacológicas conocidas del producto veterinario), el desenlace de la reacción después de la retirada del producto veterinario, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la readministración del producto veterinario sospechoso o la reexposición, y la posible existencia de causas alternativas. También puede incluir información adicional basada en exploraciones complementarias dirigidas a descartar otras etiologías no farmacológicas. Este algoritmo tiene la ventaja de contar con aceptación internacional y ser fácil de aplicar, sin embargo, los PM pueden utilizar otro tipo de algoritmos, conforme lo determine la ANC.

9.11 Categorías de causalidad

Las categorías de causalidad utilizadas para los reportes de presuntos eventos adversos de productos veterinarios, empleando el algoritmo de Naranjo, son las siguientes:

- A: Probable.
- B: Posible.
- O: No clasificable o no evaluable.
- O1: No concluyente.
- N: Improbable.

9.11.1 Criterios de inclusión en las distintas categorías

Si se emplea el algoritmo de Naranjo, las categorías serán las siguientes:

A: Probable. Para asignar esta categoría deben estar completos los siguientes criterios:

1. Existe una asociación razonable en el tiempo transcurrido entre la administración del producto veterinario y la presentación y duración del evento adverso reportado;
2. Se observa evolución favorable en el (los) animal(es) después de la supresión del producto veterinario o la administración del antídoto correspondiente;
3. La descripción de los signos y/o cambios comportamentales presentados en los animales resultan ser consistente con la farmacología o la toxicología conocida del producto veterinario;
4. No hay ninguna otra explicación del caso, en particular la atribuible al uso simultáneo o concomitante de otros productos o a la presencia de una enfermedad concurrente;
5. La información suministrada es suficiente y no hay razón para dudar del reporte;

B: Posible. Cuando no se cumple con uno de los criterios para calificarse como Probable (categoría A), se asigna la categoría B, posible.

O1. No concluyente: Comprende todos aquellos casos en donde la asociación con un producto no puede descartarse, pero otros factores no permiten arrojar una conclusión.

O. No clasificable o no evaluable: Cuando la información concerniente a la presentación del evento adverso no está disponible o es insuficiente para la asignación de otra categoría de causalidad.

N. Improbable: Existe información suficiente que confirma que el producto no causó el evento adverso.

9.11.2 Criterios para asignar una categoría de causalidad

Deben tenerse en cuenta los siguientes criterios para asignar una categoría de causalidad:

1. Conexión asociativa respecto al tiempo, incluyendo suspensión y reinicio de la aplicación del producto veterinario, acorde al tratamiento prescrito (historia clínica);
2. Información disponible sobre el(los) principio(s) activos del(os) producto(s) de uso veterinario, entre esta la referente a las características farmacológicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas;
3. Gravedad del cuadro clínico o fenómeno patológico atribuible a la administración del producto veterinario;
4. Exclusión de otras causas diferentes a la administración del producto veterinario;
5. Calidad de la información reportada;
6. Estimación de la medida cuantitativa del grado de contribución del producto de uso veterinario en el desarrollo del evento adverso (relación dosis-efecto).

9.12 Flujo de información.

Los presuntos eventos adversos, deben ser informados por cualquier reportante al titular del registro del producto veterinario, o a la Empresa Responsable, o a los importadores o la ANC.

El reporte del presunto evento adverso y la información obligatoria debe ser presentada ante el titular del registro del producto veterinario, o la Empresa Responsable, o el importador o ante la ANC, ya sea a través de correo postal o medios electrónicos o de manera verbal (telefónica o presencial), acorde a lo establecido por la ANC.

En caso de que el titular del registro del producto veterinario, la Empresa Responsable o el importador, reciban un reporte de un presunto evento adverso “grave”, deben informarlo a la ANC dentro de los tres (3) días hábiles posteriores a la recepción, cumpliendo con los criterios mínimos del reporte establecido en la presente Sección.

El titular del registro del producto veterinario, la Empresa Responsable o el importador, dentro de los quince (15) días hábiles a partir de recibido el reporte (día cero) enviará a la ANC el informe final con la investigación, el análisis y evaluación de la causalidad. Este informe debe contener la información descrita en el numeral 9.10. de la presente Sección. De ser necesario y por motivos ajenos a su responsabilidad, podrán solicitar a la ANC un tiempo adicional para llevar a cabo esta actividad.

En el caso de eventos adversos considerados “No graves”, deben ser reportados a la ANC a través del Informe Periódico de Seguridad (IPS).

9.13 Informe periódico de seguridad (IPS)

Este informe tiene como objetivo principal, el reporte de presuntos eventos adversos compilados dentro de los periodos de tiempo establecidos en el presente numeral, los cuales deben incluir eventos evidenciables tanto a nivel nacional, como en terceros países, el lugar donde se comercializa el producto involucrado y un análisis del balance riesgo/beneficio de los productos de uso veterinario, teniendo en cuenta la nueva información emergente de seguridad. El IPS debe ser presentado en el idioma castellano y remitido como se indica a continuación:

9.13.1 Periodicidad para la presentación de los IPS

Los IPS deben ser presentados semestralmente durante los dos años siguientes al inicio de su comercialización. Posteriormente, se deberán hacer dos (2) envíos anuales, para llegar a realizar un envío cada tres años. El anterior esquema aplica a los registros otorgados antes de la entrada en vigencia de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

En aquellos PM que, a la entrada en vigencia de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, no presentaban los IPS de los productos con registro vigente, aplicará la periodicidad señalada en el párrafo previo considerando que al no haberse presentado previamente algún IPS corresponde iniciar con una frecuencia semestral.

9.13.2 Contenido del IPS

El IPS debe ser presentado en un único expediente, acorde sistema de gestión documental establecido por la ANC. Todas las partes del IPS deben estar completas y si no se dispone de estas, se debe aclarar el porqué. El IPS debe contener la información que se describe a continuación:

1. Número del IPS (corresponde a un número o código consecutivo o correlativo);
2. Período de tiempo que cubre el informe.
3. Nombre comercial del producto veterinario, principio activo y número de Registro otorgado por la ANC;
4. Nombre y dirección del titular del registro, Empresa Responsable o importador;
5. Breve descripción del mecanismo de acción del o los principios activos, clasificación terapéutica (clasificación ATCvet), dosis, forma farmacéutica y vía de administración;
6. Breve descripción de la indicación o uso aprobado del producto veterinario y de las especies de destino;
7. Nombre de los países en los que está autorizado el producto de uso veterinario;
8. Situación mundial de la autorización de comercialización el producto veterinario. En este apartado se debe entregar información acumulativa que incluya lo siguiente:
    a. Fecha de registro o autorización y sus renovaciones en cada país donde se comercialice el producto veterinario.
    b. Indicaciones aprobadas en cada país.
    c. Especies aprobadas en cada país.
    d. Dosis aprobadas en cada país.
    e. Periodo de retiro del producto de uso veterinario en cada país, cuando el producto genere tiempo de retiro.
9. Resumen de la evaluación del balance riesgo/beneficio.
10. Acciones tomadas por razones de seguridad durante periodo de reporte:
    a. Descripción de las acciones de gestión de riesgo tomadas por el titular del registro, por el importador o por la Empresa

Responsable, en relación con la seguridad del producto, incluyendo cambios significativos en el balance riesgo/beneficio o al respecto de cualquiera de los usos autorizados;

b. Descripción de los cambios efectuados en la información de seguridad del producto durante el periodo del reporte. Tales cambios podrían incluir información de nuevas precauciones, contraindicaciones, advertencias, eventos adversos esperados, interacciones, sobredosis, hallazgos importantes de estudios clínicos en curso y terminados y los hallazgos no clínicos significativos;
c. Informar sobre las acciones y actividades de gestión de riesgo que haya sido necesario emprender ante la presencia de eventos adversos (graves, esperados o inesperados o aquellos detectados en seres humanos), incluyendo cambios en las indicaciones terapéuticas o en las especies de destino para las cuales está autorizado el producto;
d. Igualmente es necesario reportar la información sobre los siguientes aspectos:
    i. Rechazo de la solicitud de registro o autorización de comercialización en otros países, ya sea general o para una indicación específica o sobre la suspensión del registro o autorización de comercialización.
    ii. Denegación de modificaciones del registro en otros países.
    iii. Retiro del mercado o suspensión del suministro del producto por el titular del registro, Empresa Responsable o importador.
    iv. Información de lotes y presentaciones observados, rechazados y recuperados en cada uno de los países en los que se comercializa el producto, así como el motivo de la ocurrencia y el destino de estos.

Las razones de seguridad que respaldan estas decisiones deberán ser descritas y documentadas anexando los soportes correspondientes.

9.14 Acciones correctivas.

Si los resultados del análisis de causalidad determinan la existencia de un patrón de efecto adverso asociado al uso del producto veterinario, dependiendo de las condiciones en las que los efectos adversos han aparecido y de su gravedad, se deben instaurar acciones correctivas tendientes a mejorar el perfil de seguridad/eficacia del producto, como las que se consignan a continuación:

1. Inclusión de nuevas advertencias o precauciones de uso en el rotulado;
2. Cambios en las condiciones de uso autorizadas (indicaciones, dosis, frecuencia, especies de destino, periodo de retiro, entre otras).
3. Realización de estudios post-registro;
4. Sellado preventivo del lote(s) o del producto en el mercado, hasta que los problemas de seguridad/eficacia se hayan resuelto;

5. Suspensión temporal del registro del producto, hasta que los problemas de seguridad/eficacia se hayan resuelto.

9.15 Estudios post-registro.

Para la realización de los estudios post-registro de productos de uso veterinario, se deben cumplir con los siguientes requisitos:

1. Obtener la autorización previa por parte de la ANC para la realización de los estudios post-registro;
2. Los estudios de seguridad post-registro de productos veterinarios se realizan por iniciativa propia, o cuando así lo solicite la ANC;
3. Cuando el estudio post-registro sea responsabilidad del titular del registro del producto veterinario, Empresa Responsable y/o importador, y tenga carácter de ensayo clínico y no de estudio observacional, el protocolo del estudio debe ser presentado por la empresa a la ANC para su aprobación;
4. Los titulares del registro, la Empresa Responsable o los importadores de los productos de uso veterinario, deben remitir a la ANC los informes de seguimiento y el informe final del estudio;
5. Cuando se empleen animales experimentales, se deberán cumplir las disposiciones legales para la protección del bienestar animal en cada País Miembro;
6. La ANC mantendrá un registro de las propuestas de estudios post-registro que han sido presentadas a su consideración;
7. La ANC según lo considere pertinente, podrá llevar a cabo la supervisión del estudio post-registro.

9.16 Actividades de comunicación de riesgo y socialización

La divulgación de la información sobre eficacia y seguridad de los productos veterinarios es fundamental para su uso apropiado y es considerada una actividad indispensable para la protección de la salud animal y de la salud pública. Al respecto de la comunicación de riesgo y la socialización, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia realizará, entre otras, las siguientes actividades:

1. Publicación en la página web de la ANC de los listados actualizados de las empresas de productos veterinarios;
2. Publicación en la página web de la ANC de los listados actualizados de las empresas de productos veterinarios, de los productos de uso veterinario registrados, de los productos veterinarios sometidos a control oficial y de las sustancias prohibidas;
3. Publicación en la página web de las ANC de la información oficial sobre la farmacovigilancia de los productos veterinarios;
4. Llevar a cabo reuniones y remitir comunicaciones a los titulares de los registros de productos de uso veterinario, Empresas Responsables e importadores, para incentivar los reportes y el análisis de las situaciones relevantes encontradas;
5. Realizar reuniones en las que se presenten los resultados, análisis y recomendaciones de seguridad de los productos de uso veterinario.
6. Emisión de alertas sobre farmacovigilancia;

7. Realizar eventos técnicos, con la participación de expertos e investigadores nacionales e internacionales sobre la aplicación del presente Manual Técnico.

Para el caso de productos veterinarios con registro vigente y aprobado, previo a la entrada en vigencia de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico, los titulares de registro de productos veterinarios, o Empresas Responsables o empresas importadoras, tendrán un plazo de doce (12) meses contados a partir de la entrada en vigencia del presente Manual Técnico, para remitir a la ANC el primer Informe Periódico de Seguridad (IPS).

SECCIÓN 10. DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA ÚNICA

El plazo previsto en el párrafo 9 del numeral 2.3 del capítulo 2 de la sección 1 y en el párrafo 8 del numeral 2.3 del capítulo 2 de la sección 2, de la Parte II del Manual Técnico, podrá prorrogarse hasta por un máximo de cinco (5) años adicionales al plazo original de cinco (5) años, para lo cual el País Miembro que lo requiera deberá elaborar un informe sustentatorio.

ANEXOS

ANEXO I: GLOSARIO DE LA DECISIÓN 960 Y SU MANUAL TÉCNICO.

Para la aplicación de la Decisión 960 y el presente Manual Técnico de Productos Veterinarios se utilizarán las siguientes definiciones:

Algoritmos en farmacovigilancia. - Los algoritmos consisten en una secuencia lógica de preguntas y una escala de calificación que permite al final establecer la causalidad por categorías. Estos algoritmos no solamente mejoran la reproducibilidad y la validez de la causalidad, sino que también ayudan a que estas evaluaciones sean explicables.

Almacenador. - Toda persona natural o jurídica que se dedica a la prestación de servicios de bodegaje o almacenamiento de productos veterinarios y sus materias primas, no los comercializa y que cuente con registro vigente en cumplimiento de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y el presente Manual Técnico.

Antiséptico. - Agente químico que controla y reduce la flora normal o la presencia de microorganismos potencialmente patógenos, se utiliza sobre las superficies corporales, como la piel o las mucosas (solo puede aplicarse de manera externa en seres vivos) o ambos; menos tóxicos que los desinfectantes utilizados en el medio ambiente y en el material contaminado. Son biocidas que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos sobre tejidos vivos; menos tóxicos que los desinfectantes que se diferencian de los antisépticos en que su utilización es específica para objetos y superficies inanimadas.

Auditoría de certificación. - Es aquella auditoría que forma parte de un proceso de certificación. Esto implica una auditoría del sistema a gran escala y una supervisión del sistema, que abarca un periodo determinado.

Auditoría de seguimiento. - es aquella que tiene por objetivo, seguir la evolución de las no conformidades que solo pueden verificarse durante una auditoría de certificación.

Autoridad Nacional Competente (ANC). - Las Autoridades Nacionales Competentes (ANC), son las entidades oficiales de cada País Miembro de la Comunidad Andina (CAN), que, de acuerdo con sus competencias institucionales, velan por el cumplimiento de la Decisión 960 y de su Manual Técnico.

Balance riesgo beneficio. - Es el análisis objetivo, prospectivo y racional, mediante el cual se pondera la información científica disponible, con el fin de determinar la relativa seguridad y eficacia de un producto veterinarios, bajo condiciones definidas de uso (indicación, dosis, vía y modalidades de administración) y de restricciones (advertencias/precauciones, contraindicaciones, posibles efectos indeseables, e interacciones).

Bioprotección.- La bioprotección en el laboratorio es el conjunto de los controles que se realizan en los materiales biológicos dentro de cada laboratorio, con el fin de impedir su pérdida, robo, uso indebido, acceso no autorizado o liberación no autorizada intencionada.

Bioseguridad. - La bioseguridad en el laboratorio es el conjunto de los principios y prácticas para la prevención de la exposición no intencionada a materiales biológicos, o su liberación accidental.

Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA). - Es el sistema de gestión de la calidad para la conservación adecuada de los medicamentos veterinarios, con el propósito de contribuir a mantener calidad, seguridad y eficacia de los productos veterinarios.

Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL). - Es el sistema de gestión de la calidad referente a las prácticas y procedimientos que se emplean para garantizar la calidad e integridad de los datos generados de los análisis de laboratorio de los productos veterinarios y de sus materias primas. Comprende la forma en que se generan, manejan, notifican, conservan y archivan los datos de estos análisis.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). - Para los efectos de la Decisión 960 y el Manual Técnico de Productos Veterinarios, son las normas, procesos y procedimientos de carácter técnico que aseguran la calidad de los productos de uso veterinario.

Cepa microbiana.- Variante o subtipo de un organismo, compuesto por los descendientes de un aislamiento único en cultivo puro de la matriz original (por ejemplo: el medio ambiente), que pertenecen a la misma especie, pero que comparten ciertas características genéticas que no se encuentran en otros miembros de dicha especie taxonómica, esta cepa ha sido completamente identificada y tiene los estudios que permiten concluir dicha condición separándola del resto de microorganismos de la misma especie. Las cepas utilizadas para la elaboración de productos biológicos veterinarios suelen estar formadas por una sucesión de cultivos derivados en última instancia de una colonia única inicial. Las distintas cepas de un microorganismo quizá tengan características biológicas diferentes, como por ejemplo la capacidad de causar enfermedades más graves o de producir mayor nivel de inmunidad para prevenir una enfermedad, entre otras.

Certificado de control de calidad. - Lista de los procedimientos de análisis aplicados a una muestra particular con los resultados obtenidos y los criterios de aceptación aplicados. Indica si la muestra cumple o no con la especificación.

Certificado de Libre Venta (CLV). - Es el documento oficial emitido a solicitud de parte, por la Autoridad Nacional Competente en el país de origen. El mismo incluye nombre del producto, número de registro, forma farmacéutica, fórmula cuali-cuantitativa completa, fabricante, titular del registro, vida útil del producto, indicaciones, especies animales, vigencia del registro, presentaciones autorizadas en el país de origen y fecha de expedición.

Clasificación o código ATCvet. - Corresponde al código químico anatómico-terapéutico para medicamentos veterinarios, o el sistema ATC veterinario. Es un identificador de los medicamentos veterinarios utilizados en animales. El código ATC se asigna al medicamento veterinario de acuerdo con los principios del sistema de clasificación químico anatómico-terapéutico (https://www.whocc.no/atcvet/)

Comercializador. - Persona natural o jurídica, que se dedique a la distribución y venta de producto veterinario; independiente de la modalidad que realice. Esta persona debe estar registrada ante la Autoridad Nacional Competente del respectivo País Miembro para realizar dichas actividades.

Concentración plasmática de un fármaco. - Cantidad de un fármaco por unidad de volumen en el torrente sanguíneo después de haber sido administrado.

Concepto técnico aplazado. - Resultado de la evaluación de una solicitud presentada por una persona natural o jurídica interesada, la cual es verificada por la ANC, que requiere de aclaración o de información complementaria, la cual debe ser presentada por el administrado en los términos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico, a fin de continuar con el trámite correspondiente.

Concepto técnico aprobado. - Resultado de la evaluación de una solicitud presentada por una persona natural o jurídica interesada y que verifica el área especializada de la ANC, emitido al cumplir los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico.

Concepto técnico rechazado. - Resultado de la evaluación de una solicitud presentada por una persona natural o jurídica interesada y que verifica el área especializada de la ANC, por no cumplir con los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico, denegando la solicitud formulada por el administrado, sin perjuicio de que este pueda presentar una nueva solicitud cumpliendo la totalidad de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico.

Control. - Procedimiento técnico y administrativo llevado a cabo por una Autoridad Nacional Competente, mediante el cual se verifica que los establecimientos productores, productores por contrato, semielaboradores e importadores / comercializadores de productos veterinarios y el producto veterinario cumplen con las especificaciones de la formulación, de su composición y presentación, rotulados, así como con la de eficacia y seguridad que se le atribuye.

Desinfectante. - Producto veterinario que elimina la mayoría de los microorganismos presentes en superficies inanimadas y objetos sin alterarlos de forma sensible. Los desinfectantes pueden no necesariamente eliminar todas las formas microbianas esporuladas.

Día cero en farmacovigilancia. - Fecha en que el titular del registro de venta o el representante o distribuidor del producto recibe el reporte del evento adverso (EA), independientemente de la fuente de la información.

Dispensación de materias primas. - Acto profesional realizado por personas designadas para proporcionar uno o más o materias primas a un usuario, previa medición o pesado, entregados en recipientes limpios y adecuadamente identificados. Esta operación debe ser realizada en una instalación autorizada por la ANC para tal fin.

Documentos legales. - Documentos emitidos por una autoridad oficial competente de un País Miembro de la Comunidad Andina o de un tercer país, que contiene y respalda información sobre una empresa de productos veterinarios o sobre dichos productos.

Efecto adverso/secundario. - Es un efecto no deseado ni intencionado de un producto veterinario. Los efectos adversos pueden ser de moderados a graves, e incluso poner en peligro la vida del paciente. Incluyen los efectos idiosincrásicos, que se producen durante el uso adecuado. No corresponden a los generados por la dosificación excesiva accidental o intencionada o en general, por la mala administración de un producto veterinario.

Efecto colateral. - Parámetro distinto del efecto primario que se deriva de la acción farmacológica primaria de un medicamento, o sea, aquella que produce su efecto terapéutico. Mientras más selectivo es un medicamento, menores son sus efectos colaterales.

Efecto y/o reacción indeseable. - Cualquier efecto producido por un medicamento, distinto del efecto buscado mediante su administración. Los efectos indeseables se clasifican como efecto por sobredosificación, efectos colaterales secundarios, idiosincrasias, sensibilizaciones y reacciones alérgicas.

Empresa inactiva. - es aquella que no lleva a cabo actividades para las cuales fue facultada de acuerdo con el registro otorgado por la ANC, conforme a la Decisión 960 y su Manual Técnico, durante un período de tiempo. Lo que implica que acorde a dicho registro, no realiza operaciones de fabricación o elaboración, fabricación o elaboración por contrato o semielaboración o importación o almacenamiento o control de calidad de lotes de productos veterinarios registrados.

Empresa Responsable. - Persona natural o jurídica formalmente autorizada por un titular de registro de producto veterinario en el exterior, para llevar a cabo trámites de registro e importación/distribución/comercialización de productos veterinarios ante la Autoridad Nacional Competente de uno o varios Países Miembros de la Comunidad Andina.

Estabilidad de un producto. - Capacidad de un producto veterinario terminado en un sistema específico de envase y cierre para mantener en el tiempo sus especificaciones iniciales de calidad, físicas, químicas, microbiológicas, biológicas, terapéuticas y toxicológicas dentro de unos límites determinados.

Estudios de estabilidad. - Estudios llevados a cabo por envejecimiento natural o acelerados, sobre lotes piloto o industriales, acorde con lo prescrito en el protocolo de estabilidad, para estimar o establecer el periodo de vida útil de un ingrediente farmacéutico activo o el periodo de validez de un producto veterinario.

Evento adverso grave. - Comprende cualquier evento adverso que se manifiesta con:

a. La muerte o puede poner en peligro la vida de los animales.
b. El ingreso en un centro veterinario para su tratamiento y recuperación o la prolongación de la permanencia en el mismo.
c. Discapacidad o invalidez significativa o persistente, puede constituir una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
d. Interrupción de la gestación (aborto).
e. Signos permanentes o prolongados en los animales tratados.

Evento adverso inesperado. - Cualquier evento adverso cuya naturaleza, gravedad o consecuencias, no sean coherentes con la información descrita en el rotulado aprobado o la información que describe las contraindicaciones, precauciones o advertencias del producto.

Evento adverso. - Comprende cualquier evento en animales, se considere o no relacionado con un producto veterinario, que sea desfavorable, no intencionado y que ocurre después de la utilización de un producto veterinario (siguiendo o no las indicaciones del rotulado). Se considera un evento adverso la sospecha de falta de eficacia y también las reacciones nocivas en seres humanos que han estado expuestos a los productos veterinarios. Los eventos adversos, se presumen, en tanto que los efectos adversos se constituyen en una evidencia del efecto de los productos de uso veterinario.

Excipiente. - Es la sustancia que, sin producir modificaciones en la acción farmacológica, terapéutica, o biológica del principio activo o de la formulación, se adiciona en los productos veterinarios. Los excipientes se consideran sustancias inertes, es decir, no tienen ninguna actividad farmacológica en el producto veterinario, pero contribuyen a su consistencia, forma, sabor, estabilidad, biodisponibilidad y otras cualidades que facilitan su elaboración, administración, distribución, absorción y uso.

Fabricación. - Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materias primas y materiales, su almacenamiento, el proceso de producción, control de la calidad, liberación, almacenamiento de producto terminado, embarque de productos, y los controles relacionados con estas operaciones.

Fabricante o elaborador por contrato. - Toda persona natural o jurídica registrada ante la ANC que contrate la elaboración y/o el control de calidad de los productos registrados a su nombre con un fabricante o elaborador registrado ante la Autoridad Nacional Competente para el efecto.

Fabricante o elaborador. - Persona natural o jurídica que cuenta con una planta dedicada a la fabricación o elaboración de productos veterinarios, que ha sido registrada con el cumplimiento de los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico.

Falta de eficacia. - Falla inesperada de un fármaco para producir el efecto deseado. Sinónimo de ineficacia e inefectividad, fallo terapéutico, fracaso terapéutico, respuesta terapéutica disminuida, resistencia y/o tolerancia.

Farmacocinética. - Descripción matemática de los cambios de concentración que experimentan los fármacos en el organismo. La farmacocinética describe

cuantitativamente los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos y sus metabolitos en el organismo.

Farmacodinamia. - Es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, sus mecanismos moleculares de acción y los factores que determinan la intensidad y el tiempo de acción en el organismo.

Farmacovigilancia. - Conjunto de actividades de identificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de medicamentos y biológicos veterinarios una vez comercializados, e incluye un proceso continuo de registro y evaluación de eventos adversos por parte de la industria farmacéutica veterinaria, como resultado de los reportes de eventos adversos por parte de comercializadores, agremiaciones, médicos veterinarios, médicos veterinarios-zootecnistas, zootecnistas, productores de animales destinados al abasto público, propietarios de mascotas y cualquier otro persona que pueda reportar presuntos eventos adversos atribuidos al uso de productos veterinarios.

Fecha de vencimiento o validez. - Fecha máxima hasta la cual el titular del registro garantiza que un producto veterinario mantiene su actividad, potencia, pureza, así como sus características físicas, químicas, microbiológicas, farmacológicas, terapéuticas y otras que correspondan a la naturaleza del mismo, bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

Ficha Técnica Armonizada. - Formulario para productos biológicos y sustancias activas de los farmacológicos, donde constan datos técnicos sobre control de calidad, eficacia biológica y farmacológica, toxicológica, dosificación y usos sobre los cuales las Autoridades competentes de los Países Miembros son concordantes y que sirven para facilitar el registro y control nacional de productos veterinarios, la misma debe estar en idioma castellano.

Forma farmacéutica. - Forma física de una preparación médica estéril o no, que tiene como propósito facilitar la administración y dosificación de uno o varios fármacos.

Fraccionamiento. - División del contenido de un todo, sea materia prima o producto veterinario que la contenga. Esta operación debe ser realizada en una instalación autorizada por la ANC para tal fin.

Importador. - Persona natural o jurídica que importe de un País Miembro o de terceros países, productos veterinarios terminados o materias primas para elaborar productos veterinarios registrados ante la ANC del País Miembro importador, cumpliendo con los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico. El importador registrado, según corresponda, está facultado para comercializar los productos veterinarios o las materias primas que importe.

Informe periódico de seguridad (IPS). - Es un resumen de la información global actualizada de la seguridad de un medicamento y/o biológico de uso veterinario, consolidada por el titular del registro de venta y/o importador, con el objetivo de evaluar el balance riesgo/beneficio.

Inserto, prospecto o folleto. - Impreso que contiene información complementaria a la consignada en la etiqueta de un producto veterinario.

Kits de diagnóstico. - Conjunto de sustancias químicas, biológicas y materiales para determinar la alteración parámetros fisiológicos o presencia de agentes patógenos en los animales y/o o su presencia en sus subproductos, mediante reacciones, físicas, bioquímicas y/o inmunológicas.

Laboratorio de control de calidad que preste servicios exclusivamente a terceros. Establecimiento que presta servicios exclusivamente a fabricantes, fabricantes por contrato, semielaboradores e importadores / comercializadores para el control de calidad respecto a ensayos de composición, físicos, químicos, microbiológico y/o eficacia de los productos de uso veterinario.

Lote / Partida / Batch. - Partida total o porción de partida completamente mezclada en un solo recipiente, con una única orden de fabricación y en un mismo ciclo de producción, con características uniformes en calidad y cantidad que se identifica mediante un sistema definido de codificación.

Materia prima. - Componente de la formulación de un producto que debe ser declarado e identificado por su composición fisicoquímica, biológica y actividad como principio activo, adyuvante o vehículo.

Medicamento ectoparasiticida o plaguicida de uso veterinario. - Productos veterinarios que se aplican directamente en el animal o su hábitat, indicados para el control de infestaciones por ectoparásitos y la prevención de enfermedades provocadas por estos.

Medicamento veterinario. - Toda sustancia o combinación de sustancias que cumple al menos una de las siguientes condiciones:

a. Se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales.
b. Se destina a usarse en animales o a administrarse a estos con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas al ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.
c. Se destina a usarse en animales con el fin de establecer un diagnóstico médico.
d. Se destina a usarse para la eutanasia de animales.

Medio de comunicación no especializado o publicidad masiva. - Hace referencia a la estrategia de promocionar productos, servicios o mensajes a un amplio público objetivo a través de diversos canales de comunicación. Este enfoque busca llegar a una gran audiencia para aumentar el conocimiento de la marca y generar interés en un producto o servicio.

Medios de comunicación especializados (o trade media, en inglés). - son aquellos medios que se dedican a un tema, sector o industria en específico. Se caracterizan, entre otras cosas, por presentar la información a su audiencia con una mayor profundidad, y juegan un rol fundamental en la estrategia de comunicación de las compañías en lo que a proyección exterior refiere.

Muestra. - Parte representativa de una producción, utilizada para fines de control de un número de unidades, y que permite conocer su calidad.

Organismo Evaluador de la Conformidad: Organismo que lleva a cabo actividades de evaluación de la conformidad, excluyendo la acreditación

Periodo de retiro, o tiempo de retiro, o Tiempo de suspensión o tiempo de retención. - Es el período que transcurre entre la última administración de un medicamento y la recolección de tejidos comestibles o productos provenientes de un animal tratado, que asegura que el contenido de residuos en los alimentos se ajusta al límite máximo de residuos para los medicamentos veterinarios (LMRMV).

Periodo de validez o vida útil. - Período de tiempo durante el cual un producto veterinario, almacenado bajo las condiciones establecidas en el estudio de estabilidad, mantiene sus especificaciones.

Plan de ordenamiento territorial (POT). – Un Plan de Ordenamiento Territorial (POT) es un instrumento técnico, normativo y administrativo, de naturaleza oficial, que regula el uso, ocupación y transformación del espacio físico urbano y rural. El POT se expresa en un documento oficial actualizado que fundamenta y establece las bases para el planeamiento físico, biológico y socioeconómico de un espacio territorial determinado.

Principio activo. - Componente farmacológico o biológicamente activo, identificado en la formulación por su estructura química y con actividad definida específicamente por sus efectos fisiológicos, metabólicos, preventivos, de diagnóstico o terapéuticos sobre el organismo animal y, que forma parte de un producto veterinario registrado.

Producto elaborado o terminado. - Producto veterinario elaborado según las especificaciones de una formulación, que ha superado el control de calidad, envasado, etiquetado, listo para ser comercializado y utilizado.

Producto veterinario biológico. - Producto veterinario terminado, elaborado a partir de organismos biológicos, de sus partes o sus productos; por ejemplo, de parásitos, bacterias, hongos, virus, sueros, toxinas y productos análogos de origen natural y/o sintético o biotecnológico. Incluyen, reactivos de diagnóstico, kits de diagnóstico, antitoxinas, vacunas obtenidas a partir microorganismos vivos o microorganismos muertos y los componentes antigénicos de organismos usados en el diagnóstico, tratamiento o prevención de enfermedades en los animales, así como los tejidos endocrinos de peces o aquellos utilizados en acuicultura.

Producto veterinario farmacológico. - Producto farmacéutico terminado de origen natural mineral, vegetal, animal, sintético o semisintético o biotecnológico, que contiene uno o más principios activos, que convenientemente prescrito y administrado, ejerce acciones sobre el organismo animal, con el propósito de curar o tratar enfermedades de los animales.

Producto veterinario registrado. - Corresponde a un producto veterinario terminado registrado ante la Autoridad Nacional Competente.

Producto veterinario sin registro. - Es el producto veterinario que no cuenta con el documento expedido por la Autoridad Nacional Competente de productos veterinarios para fabricarse o elaborarse, fabricarse o elaborarse por contrato o importarse y consecuentemente no puede fabricarse, importarse distribuirse ni comercializarse.

Producto veterinario. - Comprende toda sustancia o combinación de sustancias de origen natural, sintético, biológico, biotecnológico en una preparación manufacturada, cuyo uso o administración a los animales, ya sea de forma individual o colectiva, directamente o mezclado con los alimentos o, el agua, o en su entorno, se emplea con el propósito de prevenir, diagnosticar, curar o tratar enfermedades de los animales. El cual se presenta en su envase o empaque final, etiquetado y listo para ser comercializado y utilizado.

Productos varios. - Aquellos productos que, por sus características de formulación, aplicación o composición, no ejercen actividad terapéutica, farmacológica o cosmética sobre el animal. No se incluyen en esta categoría los productos destinados a la desinfección de áreas o instalaciones de producción.

Reactivo de diagnóstico de uso veterinario. - Componentes con actividad biológica o inmunológica o química, en soluciones o preparaciones, destinadas a ser utilizadas en el diagnóstico de enfermedades. Quedan excluidos de esta definición los dispositivos médicos y las pruebas de bioquímica sanguínea y la prueba para determinar preñez o gestación.

Receta médico-veterinaria. - Documento privado expedido y firmado por un médico veterinario, habilitado como tal por las normas oficiales de cada País Miembro. La receta indica el nombre del producto y el principio activo prescrito, la dosis, el esquema terapéutico incluyendo la frecuencia de administración, vía de administración y su forma de empleo, la especie animal tratada, identificación animal, raza, edad, condición biológica, el nombre del propietario y la fecha en que se realiza la prescripción y caducidad de la misma. Igualmente debe consignar el nombre del profesional, número de colegiatura o matrícula profesional, teléfono y número de documento nacional de identidad.

Registro. - Procedimiento técnico-administrativo mediante el cual la Autoridad Nacional Competente, después de realizar la evaluación de la solicitud y de la documentación que la acompaña, así como las verificaciones que sean pertinentes, expide un acto administrativo que autoriza fabricar o elaborar, importar, almacenar, distribuir o vender productos veterinarios, cumpliendo los requisitos establecidos en la Decisión 960 y su Manual Técnico.

Repelentes de uso veterinario. - Sustancia o mezcla de sustancias con clasificación ATCvet, sin efecto ectoparasiticida o insecticida, que, aplicadas sobre los animales o en su entorno, disminuyen o mitigan el riesgo de infestación de organismos nocivos invertebrados. Cuando se aplican sobre los animales deben garantizar la seguridad para los mismos.

Reportante. - Cualquier persona natural o jurídica que reporta la aparición de un presunto evento adverso, relacionado con el uso de un producto veterinario.

Reporte de presunto evento adverso. - Es una comunicación verbal o escrita, de manera personal o a través de medios telefónicos, físicos o informáticos, presentada por una persona identificable que informa a la ANC o a una empresa de productos veterinarios, sobre un presunto evento adverso ocurrido tras la administración de un producto veterinario.

Rotulado. - Es el material impreso o marcado bajo cualquier sistema autorizado por la ANC, que consigne la información técnica del producto veterinario, la cual es indispensable para su comercialización y uso.

Semielaborador. - Persona natural o jurídica que lleva a cabo parte del proceso de fabricación de productos veterinarios.

Titular del registro de producto veterinario. - Persona natural o jurídica a cuyo nombre se ha expedido el registro de uno o más productos veterinarios. Esta persona es responsable de la calidad, seguridad y eficacia del producto veterinario.

Transferencia de tecnología. - Es un procedimiento lógico que controla la transferencia de cualquier producto o proceso, incluido el conocimiento del producto o proceso, junto con su documentación y experiencia profesional. Transferencia tecnológica puede involucrar sitios de desarrollo, fabricación o pruebas (Informe 56 OMS).

Uso fuera de etiqueta (off-label). - Corresponde a un uso diferente al aprobado oficialmente por la ANC en el rotulado del producto, el cual sólo se considera aceptable, a criterio de la ANC, si está sustentado en estudios clínicos adecuadamente realizados que respaldan el uso del mismo.

Venta bajo receta médico-veterinaria retenida. - Es aquella venta que se expende el producto veterinario bajo la condición de la presentación de una receta médico-veterinaria, cuya copia permanece en custodia del establecimiento de comercio que realiza la venta.

Venta bajo receta médico-veterinaria. - Es aquella venta en que se expende un producto veterinario bajo la condición de presentar una receta médico-veterinaria.

Venta libre. - Es el expendio de un producto veterinario sin necesidad de presentar una receta médico-veterinaria.

ANEXO II: SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ANC	Autoridad Nacional Competente.
ATCvet	Anatomical Therapeutic Chemical classification system for veterinary medicinal products - WHO (Código químico anatómico-terapéutico para medicamentos veterinarios - OMS).
BPA	Buenas Prácticas de Almacenamiento.
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio.
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura.
CAMEVET	Comité de las Américas de Medicamentos Veterinarios.
CAN	Comunidad Andina.
CFR	Code of Federal Regulations (Código de Regulaciones Federales de los EEUU).
CIPAC	Collaborative International Pesticides Analytical Council.
CLV	Certificado de Libre Venta.
COTASA	Comité Técnico Andino de Sanidad Agropecuaria.
EMA	European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos).
EPA	Environmental Protection Agency (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de Norte América).
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norte América).
IAAC	Inter-American Accreditation Cooperation (Cooperación Interamericana de Acreditación).
IAF	International Accreditación Forum (Foro Internacional de Acreditación).
IDA	Ingesta Diaria Admisible.
IPS	Informe Periódico de Seguridad.
ISO/IEC	International Organization for Standardization (Organización Internacional de Normalización)/ International Electrotechnical Commission (Comisión Electrotécnica Internacional).
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry.
LMR	Límite Máximo de Residuo.
OGM	Organismos Genéticamente Modificados.
OIRSA	Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OMSA	Organización Mundial de Sanidad Animal.
PM	País(es) Miembro (s).
POT	Plan de Ordenamiento Territorial.
RTCA	Reglamento Técnico Centroamericano
SGCAN	Secretaría General de la Comunidad Andina.
SI	Sistema Internacional.
SOSA	Servicio Oficial de Sanidad de los Animales Acuáticos.
UI	Unidades Internacionales.
VICH	Veterinary International Conference on Harmonization (Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios).

ANEXO III: GUIA BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

ANEXO IV: GUIA BUENAS PRACTICAS DE ALMACENAMIENTO

ANEXO V: GUIA BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO (FISICOQUIMICO)

ANEXO VI: GUIA BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO (MICROBIOLÓGICO)

legiscomex

ANEXO III:
Guía Buenas Prácticas de Manufactura

REFERENCIA: Informe 32 de la OMS / Manual de las Pruebas de Diagnóstico y las Vacunas para los Animales Terrestres de la OIE.

REFERENCIA INFORME 32 OMS / MANUAL TERRESTRE OIE	ASPECTOS A EVALUAR	CUMPLE			CALIFICACIÓN	OBSERVACIONES
		SI	NO	N/A		
	1. GARANTÍA DE CALIDAD (SGC)					
1.2 - 1.3	¿Existe un Sistema de Gestion de Calidad (SGC), atendido por personal competente ?. ¿El alcance del SGC es correctamente aplicado e incorpora las Buenas Practicas de Manufactura (BPM), bioseguridad, bioprotección y las Buenas Practicas de Laboratorio(BPL)?				CRITICO	
1.2b,a,d,f,h / 1.1.8-1	Se asegura que el producto acabado es procesado y controlado de acuerdo con los procedimientos definidos, de tal forma que se garantice su calidad, eficacia e inocuidad de las vacunas?¿Estan claramente especificadas y por escrito todas las operaciones de fabricación y control de calidad,teniendo en cuenta los requisitos de las BPM,bioseguridad, bioprotección y las BPL?				CRITICO	
1.2 c	¿Estan claramente especificadas y por escrito las responsabilidades gerenciales en las descripciones de trabajo?				MAYOR	
1,2e	¿Se efectuan todos los controles necesarios de las materias primas ,productos intermedios,y productos a granel ,y otros controles , calibraciones y comprobaciones durante el procesado?				CRITICO	
1.2g / 1.1.8-1	¿Se asegura que los productos biológicos no sean vendidos ,ni suministrados antes de que las personas autorizadas hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y expedición de los productos biológicos?				CRITICO	
1.3	¿Está procedimentada la responsabilidad que las principales autoridades administrativas (el fabricante) deben asumir por la calidad de los productos biológicos , para asegurar que sean apropiados para el uso previsto, y que reunen los requisitos necesarios para autorizar su comercialización ,y que no son riesgosos para el paciente , debido a su inocuidad, calidad o eficacia inadecuadas?				MAYOR	
	2. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS (BPM)					
2.1	¿Se dispone de medidas orientadas a la disminución de los riesgos para prevenir la contaminación cruzada y confusiones durante los procesos de fabricación y Almacenamiento?				CRITICO	
2.1.a	¿Todos los procesos de fabricación estan claramente definidos, revisados y garantizan que los productos biológicos producidos cumplen con las especificaciones establecidas?				CRITICO	
2.1.c.i	¿Esta el personal calificado y capacitado para efectuar correctamente los procedimientos?				MAYOR	
2.1.c.ii	¿La empresa cuenta con la infraestructura, espacios y servicios apropiados para las operaciones que se realizan en ellas?				MAYOR	
2.1.c.iv	¿La empresa dispone de los materiales, envases y etiquetas correctos?				MAYOR	
2.1.c.v	¿La empresa dispone de procedimientos e instructivos aprobados, redactados en lenguaje claro e inequívoco?				MAYOR	
2.1.c.vi	¿Cuenta la empresa con áreas de almacenamiento y transporte apropiado, que permiten mantener la calidad de los produtos?				MAYOR	
2.1.c.vii	¿Dispone la empresa de personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante los procesos de producción, bajo la responsabilidad de la Gerencia de Producción?				MAYOR	
2.1.f.	¿Los registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) se realizan durante la fabricación, y demuestran que han sido realizadas todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones y que la cantidad y calidad del producto son los esperados? ¿Cualquier desviación significativa es registrada e investigada?				MAYOR	
2.1.g.	¿Los registros de fabricación y distribución permiten realizar la trazabilidad completa del producto? ¿Se conservan en forma completa y accesible?				MAYOR	
	3. CONTROL DE CALIDAD					
3.1	Se realizan los ensayos necesarios y pertinentes para garantizar el uso de materiales y liberación de producto, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria?				CRITICO	

legiscomex

3.2	De acuerdo a los productos que comercializan ¿Cuenta con un departamento de control de la calidad?				CRITICO	
	¿Realizan análisis Fisicoquímicos y/o microbiológicos propios?				INFORMATIVO	
	¿Realizan analisis Fisicoquímicos y/o microbiológicos por contrato?				INFORMATIVO	
3.2 -10.6 -16.1	Control de Calidad es independiente de Producción ?¿Existe independencia de responsabilidades entre el jefe de producción, jefe de bioseguridad y el de control de la calidad?				CRITICO	
3.2 - 11.29	El laboratorio de control de calidad es independiente en sus instalaciones físicas, de las demás áreas de la Planta?				MAYOR	
3.2	El departamento de control de calidad cuenta con recursos suficientes para asegurar que los procedimientos de control de la calidad puedan efectuarse con eficacia y confiabilidad?				CRITICO	
3.2 a	Cuenta con instalaciones adecuadas, personal capacitado, métodos y procedimientos aprobados, para llevar a cabo el muestreo, la inspección, y el ensayo de materias primas, materiales de envasado, productos intermedios, a granel y acabados?				CRITICO	
3.2 c	Los métodos de ensayo se encuentran validados?				CRITICO	
3.2 d	Se documenta las desviaciones incluyendo los registros de su investigación?				CRITICO	
3.2 e	Los productos terminados contienen los ingredientes aprobados en la composición cualitativa y cuantitativa del producto, conforme a su descripción en la autorización de comercialización?				CRITICO	
3.2 e	Los ingredientes tienen la pureza exigida, los envases apropiados y las etiquetas correspondientes?				CRITICO	
3.2 f	Los materiales, materias primas, productos intermedios, a granel y acabados cumplen con las especificaciones definidas?. Se dejan registros del muestreo, inspección y ensayo?				CRITICO	
3.2 h	¿Son retenidas contramuestras (muestras de retención) de las materias primas activas y productos terminados en cantidad suficiente para realizar todos los ensayos por duplicado de acuerdo a un procedimiento?				MAYOR	
3.3	Se cuenta con un procedimiento para el manejo, control de calidad y evaluación de las sustancias de referencia normalizadas? Se dejan registros?				MAYOR	
3.3	Se cuenta con un procedimiento para asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos? Se dejan registros?				MAYOR	
3.3	Se cuenta con un procedimiento para asegurar que se controle la estabilidad de los ingredientes activos? Se dejan registros?				MAYOR	
3.2f - 3.4	La evaluación del producto terminado abarca las condiciones de producción, los resultados de los ensayos realizados durante el proceso de producción, la fabricación (incluyendo el envasado), la documentación, el cumplimiento de las especificaciones del producto acabado, y el exámen del paquete final?				MAYOR	
3.5	El personal encargado del control de la calidad tiene acceso a las áreas de producción para llevar a cabo, los trabajos de muestreo e investigación?				MAYOR	
	4. SANEAMIENTO E HIGIENE					
4.1-10.17-14.49	¿Se cuenta con un programa amplio de saneamiento e higiene que garantice que el personal, las instalaciones, los equipos, aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección,cuenten con un elevado nivel de saneamiento e higiene, y por tanto garantice que todas las posibles fuentes de contaminación del producto son eliminadas?				CRITICO	
	5. VALIDACIÓN					
5.1	¿Para cada estudio de validación se prepara y archiva un informe escrito que resume los resultados y las conclusiones registradas?				CRITICO	
5.1	¿Los procesos y procedimientos se establecen sobre la base de un estudio de validación conforme a protocolos definidos previamente y se somenten periódicamente a una revalidación , para asegurar los resultados deseados?				CRITICO	
5.1	¿Se validan los procedimientos de procesado, pruebas y limpieza?				CRITICO	
	Validación del proceso					
5.2	¿Se validan prospectivamente los procesos de importancia crítica?				CRITICO	
5.3	¿Cuando se adopta una fórmula o método de preparación, se valida que el proceso definido, utilizando los materiales y equipos especificados , da como resultado un producto que uniformemente posee la calidad exigida?.				CRITICO	
5.4	¿Se valida toda modificación importante del proceso de fabricación , incluyendo cualquier cambio en equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso?				CRITICO	
	6. QUEJAS					

6.1. - 6.3 - 6.8-2.1j	¿Está documentado e implementado un procedimiento para el manejo (registro, evaluación y seguimiento) de las quejas y las medidas que se deben adoptar, relacionadas con los productos potencialmente defectuosos, incluyendo la necesidad de retiro de producto del mercado, en caso de queja referente a posibles defectos del mismo?				CRITICO	
6.2.-6.6	¿Está designada una persona responsable de manejar las quejas, quien decide las medidas que deben adoptar, y cuenta con personal de apoyo suficiente para asistirle en esa tarea?				MAYOR	
6.2.	Si la persona autorizada es diferente al responsable técnico ¿Este es informado de toda queja, investigación o retiro de producto?				MAYOR	
6.4.-3.1-3.3	¿Se registra toda queja acerca de un defecto en un producto con todos los detalles originales y se investiga? ¿Participa el responsable de control de calidad en el estudio de las quejas?				CRITICO	
6.5.	¿Si se descubre o sospecha la presencia de un lote defectuoso, la revisión e investigación se extiende a otros lotes?				MAYOR	
6.7.	¿Todas las decisiones tomadas y las medidas adoptadas como resultado de una queja son documentadas y referidas al registro correspondiente del lote en cuestión?				MAYOR	
6.9.	¿Se informa a la Autoridad Nacional Competente si el fabricante tiene intenciones de adoptar alguna medida como resultado de un defecto del producto, su deterioro o cualquier otro problema serio de calidad?				CRITICO	
	7. RETIRO DE UN PRODUCTO					
6,3- 7.1 - 7.3-2.1i	¿Se tiene procedimiento escrito para retirar del mercado en forma rápida y efectiva, un producto biológico cuando así se requiera (al menos al nivel de centros veterinarios y distribuidores)?				CRITICO	
7.2	¿Cuenta la organización con personal capacitado, responsable y suficiente, en el caso de retiro de un producto del mercado, para manejar todos los aspectos del retiro con la debida celeridad?¿La persona responsable, tiene a su disposición los registros de distribución?				MAYOR	
7.4	¿Se notifica inmediatamente a las autoridades competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido un producto que ha sido retirado del mercado?				MAYOR	
7.5 - 14.45	¿Se mantienen registros de la distribución de cada lote de un producto, que contienen información sobre los clientes, de tal forma que permita la identificación inmediata el destino del producto motivo del retiro (incluyendo, muestras para ensayos clínicos y muestras médicas)?				CRITICO	
7.6	¿Se registra el desarrollo del proceso de retiro y se redacta un informe sobre el mismo, que incluya conciliación de los datos relacionados con las cantidades de productos distribuidos y retirados?				MAYOR	
7.7	¿Se efectua una revisión periódica y evaluación de la eficiencia del sistema de retiro (simulacro) ?				MAYOR	
7.8	¿Los productos sujetos a retiro se separan del inventario y del sitio de almacenamiento en un área segura hasta que se decida su destino final?				MAYOR	
	8. PRODUCCIÓN Y ANALISIS POR CONTRATO					
8.1-8.5-8.12	Existe un contrato escrito entre el contratante y el contratista, para los servicios contratados, claramente definido, acordado y controlado, el cual estipule claramente las obligaciones de cada una de las partes y abarque la fabricación y/o análisis, aprobación y liberación de productos, como también toda gestión técnica relacionada con éstos?				CRITICO	
8.4	¿El contrato permite que el contratante audite las instalaciones del contratista?				MAYOR	
	El contratante					
8.7-8.6	Se estipula en el contrato que el contratante habrá de facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y a cualesquiera otros requisitos legales, así como todos los problemas relacionados con el producto, para asegurar que se cumplan las BPM?				CRITICO	
8.8	¿El contratante evalúa los registros entregados por el contratista ,verifica que todos los productos procesados y materiales entregados cumplan con las especificaciones o que el producto ha sido liberado por la persona autorizada?				MAYOR	
	El contratista					
8.9	El contratista cuenta con instalaciones, equipos, conocimientos y experencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigna el contratante? Posee la autorización correspondiente?				CRITICO	
8.10	El contratista no cede a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato sin la previa evaluación y aprobación por el contratante?				MAYOR	
8.10	Se asegura mediante el contrato que el contratista y el contratante tengan acceso a la misma información, en lo que respecta a la fabricación o análisis de productos?				MAYOR	
8.11	El contratista evita llevar a cabo cualquier actividad (incluyendo cambios no autorizados fuera de los terminos del contrato) que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o analizado para el contratante.?				MAYOR	

legiscomex

	El contrato					
8.13	¿El contrato establece claramente la forma en la cual la persona autorizada de liberar cada lote de producto para la venta o emisión del certificado de análisis , está autorizada y ejerce su responsabilidad total, asegurando que cada lote fue manufacturado y verificado en cumplimiento con los requerimientos de autorización de liberación del producto al mercado?				CRITICO	
8.14	¿El contrato describe el responsable de la compra ,análisis y liberación de los materiales, realización de los controles de producción y calidad, toma de muestras y los análisis?				MAYOR	
8.15	¿Se encuentran disponibles para el contratante los registros de fabricación , análisis, distribución y las muestras de referencia?				MAYOR	
8.15	¿Los procedimientos de desvios o no conformidades del contratante, especifican los registros pertinentes a la evaluación de la calidad de un producto en el caso de quejas, de retiro de un lote o de un producto del mercado por defectos de fabricación?				MAYOR	
8.16	¿El contrato describe el procesamiento de información y el manejo de los Principios Activos, las materias primas ,material de envase y empaque , productos intermedios, a granel , Productos terminados, si son rechazados?				MAYOR	
	9. AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORIAS DE CALIDAD					
9.1-1.2i	¿Está documentado el procedimiento y programa de autoinspección y auditorías? ¿Se diseñan de tal forma que sirvan para evaluar eficacia del SGC, tener evidencia del cumplimiento de las BPM, bioseguridad y bioprotección, y hacer seguimiento al cumplimiento de las medidas correctivas?				CRITICO	
9.1-9.4	¿Se realiza la autoinspección de forma regular y en ocasiones especiales como retiro de producto del mercado o producto rechazado repetidas veces, o en caso de anuncio de inspección por las autoridades oficiales, según necesidad de la compañía?				MAYOR	
	Puntos de la autoinspección					
9.2	Se consideran al menos aspectos como: personal, instalaciones, inclusive las destinadas al personal, mantenimiento de edificios y equipos, almacenamiento de materias primas y productos acabados, equipos, producción, y controles durante el procesado, control de calidad, documentación, saneamiento e higiene, programas de validación y revalidación, calibración de instrumentos o sistemas de medición, procedimientos de retiro de productos del mercado, manejo de quejas, control de etiquetas, resultados de las autoinspecciones anteriores, y medidas correctivas adoptadas.				MAYOR	
	Equipo de autoinspección					
9.1-9.3	¿Se tiene designado un equipo de autoinspección formado por personas expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las BPM,bioseguridad y bioprotección que puedan evaluar el cumplimiento de las BPM, bioseguridad y bioprotección de manera objetiva? (puede estar conformado por personas de la compañía o ajenas a ella).				MAYOR	
	Informe de la autoinspección					
9.5	Una vez terminada la autoinspección ¿Se prepara un informe sobre la misma, que incluya resultados de la autoinspección, evaluación y conclusiones, y medidas correctivas recomendadas?				MAYOR	
	Seguimiento					
9.6	¿La administración de la compañía evalúa tanto la autoinspección como las medidas correctivas necesarias?				MENOR	
	Auditoría de la calidad					
9.7	¿Se complementa la autoinspección con una auditoría de calidad, que incluya auditoría a proveedores?				MAYOR	
	Auditoría de los proveedores					
9.8	¿El área de control de calidad tiene la responsabilidad junto con los otros departamentos involucrados, de aprobar los proveedores?				MENOR	
9.9	Se cuenta con procedimietno escrito para la evaluación y aprobación de proveedores, antes de ser incluidos en listado oficial, que incluya seguimiento y evaluacion de su desempeño histórico.?				MAYOR	
9.9	¿Cuando se programan auditorías se determina la capacidad del proveedor de cumplir con las normas de las BPM con respecto a los ingredientes activos?				MAYOR	
	10. PERSONAL					
10.1- 10.2-3.2	¿La empresa cuenta con suficiente personal que posean la experiencia y calificación adecuada para realizar las tareas de las cuales es responsable?				CRITICO	
10.1- 10.3	¿Existe un procedimiento o Manual de funciones donde se definan las responsabilidades y se indique el suplente, para los cargos clave? ¿Existe un organigrama actualizado de la empresa				MAYOR	
10.1-10.3	¿El personal involucrados comprenden claramente sus responsabilidades y posee la suficiente autoridad para cumplir con ellas?				MAYOR	

10.4-10.1-10.12	¿El personal recibe adiestramiento incial y continuo en BPM, bioseguridad y bioprotección en relación a su trabajo y responsabilidades, incluyendo tema relacionados con la higiene?				CRITICO	
10.4	¿Se motiva al personal para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas?				MAYOR	
10.5	¿Se adoptan medidas para impedir el ingreso o uso como pasillos de personal no autorizado a las areas de producción, almacenamiento y control de calidad?				MAYOR	
	PERSONAL PRINCIPAL					
10.6	Los cargos del personal principal como lo son el del jefe de producción,jefe de bioseguridad, jefe de control de calidad y la persona autorizada son llenados con personal de tiempo completo?				CRITICO	
10.7	¿El personal principal encargado de supervisar la fabricación de los productos biológicos y control de calidad, posee educación científica y experiencia práctica adecuada, en fabricación y garantía de la calidad, acordes con las exigencias de la legislación nacional para realizar sus funciones?¿Su educación incluye el estudio de una combinación adecuada de: Química(analítica u orgánica) o bioquímica, ingeniería química, microbiología, virologia, biologia molecular,ciencias y tecnología farmacéuticas, farmacología y toxicología, fisiología, o otras ciencias afines?				MAYOR	
10.8	¿Los jefes del Departamento de Producción y control de calidad comparten responsabilidades relacionadas con la calidad, según reglamentación de cada pais, que pueden incluir: -Autorización de procedimientos escritos, documentos, modificaciones; -Vigilancia y control del lugar de fabricación; -Higiene de la planta; -Validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis; -Capacitación, en principios de la garantía de la calidad; -Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales, de fabricantes contractuales; - Establecimiento y vigilancia de condiciones de almacenamiento de materiales y productos; -Retención de registros; -Vigilancia del cumplimiento de las BPM; - Inspección, investigación y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad de los productos.				MAYOR	
10.9	El jefe del departamento de producción tiene generalmente las siguientes responsabilidades:				INFORMATIVO	
10.9a	Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación apropiada, a fin de obtener la calidad exigida;				MAYOR	
10.9b	Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado, y asegurar su estricto cumplimiento;				MAYOR	
10.9c	Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, antes de que se pongan a disposición del departamento de control de la calidad;				MAYOR	
10.9d	Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos;				MAYOR	
10.9e	Asegurar que se lleven a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control, como también que esas comprobaciones se registren y que los informes estén disponibles;				MAYOR	
10.9f	Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.				MAYOR	
10.10	El jefe del departamento de control de la calidad por lo general tiene las siguientes responsabilidades:				INFORMATIVO	
10.10a	Aprobar o rechazar las materias primas, de envasado, intermedios, a granel, y productos acabados;				MAYOR	
10.10b	Evaluar los registros de los lotes;				MAYOR	
10.10c	Asegurar que se lleven a cabo todas las pruebas necesarias;				MAYOR	
10.10d	Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas y otros procedimientos de control de la calidad;				MAYOR	
10.10e	Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato;				MAYOR	
10.10f	Vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos;				MAYOR	
10.10g	Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos, y de los equipos de control;				MAYOR	
10.10h	Asegurar que se realice la capacitación inicial y continua del personal y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.				MAYOR	
	CAPACITACIÓN					
10.11-10.12	¿ Se cuenta con un programa escrito de capacitación para el personal cuyas responsabilidades incluyen el ingreso a las áreas de producción o laboratorios de control (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza) y también para todos aquellos cuyas actividades puedan influir en la calidad del producto? Y se encuentra disponible para el personal ?				CRITICO	

10.12	¿ La capacitación es continua y periódica?¿ se evalúa su efectividad y se llevan registros de las capacitaciones realizadas según programa establecido?				MAYOR	
10.12-10.13	¿Los programa de capacitación del personal son aprobados por el jefe de producción o de Control de Calidad, según corresponda? Incluyen programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe peligro de contaminación?				MAYOR	
10.14	¿ En las sesiones de capacitación se discute el concepto de garantía de la calidad, y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de dicho concepto?				MAYOR	
10.15	Se retringe el acceso de visitantes y personal no específicamente capacitado, a las áreas de producción y de control de calidad?.¿En caso de que se requiera su ingreso, estas personas son informadas de antemano, especialmente acerca de las exigencias de higiene y de uso de ropas adecuadas?. ¿Se supervisa su ingreso cuidadosamente? ¿se lleva acabo periodos de cuarentena en caso sea necesario?				CRITICO	
	HIGIENE PERSONAL					
10.16	¿Se realizan examenes médicos a todo el personal, antes de ser contratado y, periódicamente durante su permanencia en la empresa? Se incluyen examenes oculares al personal que realiza inspecciones visuales?				CRITICO	
10.17-4.1	¿El personal recibe adiestramiento en las prácticas de higiene personal?.Se observa un alto nivel de higiene en el personal involucrado en el proceso de fabricación ?.				CRITICO	
10.17	¿Se instruye al personal a que se laven las manos antes de ingresar a las áreas de producción?. ¿Se cuenta con carteles alusivos a esa obligación y se cumple las instrucciones?.				CRITICO	
10.18	¿No se permite la manipulación de materias primas, envasado, o de procesado, o productos biológicos por personas enfermas o que sufren lesiones abiertas que puedan afectar la calidad de los productos?				CRITICO	
10.19	¿ Los empleados informan a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos o personal) que consideren que puedan influir negativamente en los productos.?				CRITICO	
10.20	¿ Se evitar el contacto de las manos del operario con materias primas, materiales primarios de envasado, y productos intermedios o a granel.?				CRITICO	
10.21	¿ Para asegurar la protección del producto contra la contaminación, el personal viste ropas adecuadas a las labores que realiza incluyendo cobertores para la cabeza?				CRITICO	
10.21	¿ Las ropas que volverán a usarse se colocan en contenedores separados y cerrados hasta que sean lavadas, y si fuere necesario, desinfectadas o esterilizadas.?				CRITICO	
10.22	¿Se prohibe el fumar, comer, beber,masticar, o mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos de fumar, o medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento, o en cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos.?				MAYOR	
10.23	¿ Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, ya se trate de empleados temporales o permanentes, o no empleados, como por ejemplo empleados de contratistas, visitantes, administradores o inspectores?				MAYOR	
	11. INSTALACIONES					
11.1 - 11.2 - 11.3- 11.27 / 2.3.3 -2	Las instalaciones estan ubicadas, diseñadas, adaptadas y mantenidas en función de las operaciones que se llevan a cabo, para reducir al mínimo el riesgo de error y para evitar la contaminación cruzada,confusión y cualquier efecto adverso en la calidad del producto?. Facilitan el saneamiento adecuado y al mantenimiento del orden?				CRITICO	
/2.3.3-2.1-i	Las instalaciones deben estar situadas en un entorno que, junto con las medidas destinadas a proteger la fabricación, suponga un riesgo mínimo de causar contaminación del material o de los productos. La investigación y la realización de actividades relacionadas con microorganismos que no estén autorizadas en las instalaciones deberán llevarse a cabo en edificios totalmente independientes de aquel en el que se lleve a cabo la fabricación.					
11.4	¿Las instalaciones se mantienen en buen estado de conservación, y se asegura que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la calidad de los productos.? Se limpian y desinfectan adecuadamente según procedimientos escritos.?				CRITICO	
11.5	¿ La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no influyen negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos biológicos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos.?				CRITICO	
11.6	¿Las instalaciones estan diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales.?				MAYOR	
(2.3.3-2.1-v)	Deberán establecerse medidas para impedir la entrada de personal no autorizado. Las zonas de producción, conservación y control de calidad no podrán emplearse como zona de paso por parte de personal que no trabaje en ellas.					
	AREAS ACCESORIAS (AUXILIARES)					
11.7-11.8-11.9	¿ Las áreas destinadas a descanso y refrigerio estan separadas de las demás, los talleres estan separados de las áreas de producción y los baños no se comunican directamente con las áreas de producción o almacenamiento.?				MAYOR	

11.8	¿Las instalaciones destinadas al cambio de ropa y su guarda, como también las de limpieza y arreglo personal son fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios?.				MAYOR	
11.9	¿ Los talleres estan separados de las áreas de producción?.¿Las herramientas y repuestos si se guardan en el área de producción, se colocan en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente para tal efecto.?				MAYOR	
	AREAS DE ALMACENAMIENTO (CONSERVACIÓN)					
11.11-11.12	¿Las áreas de almacenamiento poseen la capacidad suficiente para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento de los diversos materiales y productos: materiales de partida y de envasado, materiales intermedios y a granel, productos acabados, en cuarentena, autorizados para expedición, devueltos o retirados del mercado.?				CRITICO	
11.12	¿Estan limpias y secas y mantenidas a temperaturas aceptables?				MAYOR	
11.12 /2.3.3-2.2 -ii	¿En los casos de condiciones de almacenamiento especiales (determinada temperatura y humedad, por ejemplo), éstas se encuentran controladas y vigiladas?. estas deberán validarse, comprobarse y controlarse.				CRITICO	
11.13	¿En las áreas de recepción y despacho, los productos y materiales estan protegidos de las condiciones del tiempo? ¿Las áreas de recepción están diseñadas y equipadas de tal manera que los contenedores de materiales puedan limpiarse antes de su almacenamiento?				CRITICO	
11.14	¿Las áreas separadas donde se almacenan los productos sometidos a cuarentena están claramente marcadas y el acceso se encuentra limitado al personal autorizado.?				MAYOR	
11,14	Todo sistema destinado a sustituir a la cuarentena ofrece condiciones equivalentes de seguridad cuando aplique?				CRITICO	
11.15	¿El área de muestreo para las materias primas está separada de las demás?. ¿Si el muestreo se efectúa en el área de almacenamiento, se realiza de forma tal que se impide la contaminación y la contaminación cruzada.?				CRITICO	
11.16-11.18	¿ Se almacenan de forma segura y por separado los materiales impresos (envases y etiquetas), materiales o productos rechazados, retirados del mercado, o devueltos ?				MAYOR	
11.17 / 2.3.3-2.2-vii	Los materiales impresos para el envasado se consideran críticos para la conformidad de la vacuna y debe prestarse especial atención que el almacenamiento de estos materiales sea seguro y esté protegido.				CRITICO	
	AREA DE PRODUCCIÓN					
2.3.3-2.3-vii	El pesado de los materiales de partida teóricamente debe realizarse en una sala de pesado independiente diseñada para este fin.					
11.21	¿Las instalaciones estan ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo en un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción?. ¿Reunen las condiciones exigidas de limpieza?				CRITICO	
11.22	¿ Las áreas de trabajo y de almacenamiento durante el procesado permiten la lógica ubicación de los equipos y materiales, reduciendo al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, evitando la contaminación cruzada, y reduciendo el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de fabricación o control.?				CRITICO	
11.23	¿Las áreas donde se encuentran los materiales primarios de envasado, y productos a granel intermedios que están expuestos al ambiente, tienen superficies interiores (paredes, pisos y cielorrasos) con un terminado suave, están libres de grietas y aberturas, no desprenden partículas y permite su fácil limpieza y desinfección?				CRITICO	
11.24	¿Las tuberías, luminarias, puntos de ventilación y otros servicios estan diseñados y ubicados de forma tal que faciliten la limpieza? ¿Se tiene acceso a los mismos desde fuera de las áreas de producción.?				MAYOR	
11.25	¿Los drenajes son de tamaño adecuados que eviten la contracorriente, se evita la instalación de canales abiertos? Si es innevitable, ¿Estos son poco profundos, de fácil limpieza y desinfección?				CRITICO	
11.26	¿Las áreas de producción cuentan con ventilación efectiva, instalaciones de control de aire (control de temperatura y donde sea necesario, de humedad y de filtraciones) adecuadas a los productos que en ellas se manipulan, a las operaciones realizadas y al ambiente exterior?				CRITICO	
11.26	¿las áreas se encuentran vigiladas regularmente durante el proceso de producción y fuera de él, con el fin de asegurar el cumplimiento de sus especificaciones de diseño.?				MAYOR	
11.28	¿Las áreas de producción estan bien iluminadas, especialmente donde se efectúan los controles en línea de producción.?				MAYOR	
2.3.3-2.3-viii	En los casos en los que se genere polvo (por ejemplo, durante la toma de muestras, pesado, mezclado y procesado o envasado de productos secos), deben aplicarse normas específicas para evitar la contaminación cruzada y facilitar la limpieza.					
2.3.3-2.3-ix	Deben diseñarse y distribuirse las instalaciones para el envasado de las vacunas de forma específica de tal manera que se eviten mezclas y contaminaciones cruzadas.					
	AREA DE CONTROL DE CALIDAD - CC					

legiscomex

11.29-11.30- 11.31 /2.3.3-2.3.2-i	¿Las instalaciones de los laboratorios de CC estan diseñadas para las operaciones a realizar, con materiales de onstrucción adecuados, con adecuada ventilación para prevenir la formación de vapores nocivos?, ¿los laboratorios de control decalidad estan separados de las zonas de producción?, ¿Cuenta con áreas separadas para la realización de pruebas biológicas, microbiológicas, radioisótopos?				CRITICO	
11.30	¿Cuenta con el espacio adecuado para almacenar muestras, patrones de referencia y registros?				MAYOR	
11.30, 12.8 / 2.3.3-2.3.2.iv	¿Las instalaciones, equipos e instrumentos son aptos para las operaciones que se efectúan, según procedimientos de análisis previstos y el tipo de muestras biológicas y materiales manipulados?				CRITICO	
11.31	¿Cuenta con adecuada ventilación y previene la formación de vapores nocivos?.				CRITICO	
11.32	¿Cuenta con un cuarto separado para los instrumentos, a fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, las vibraciones, la humedad excesiva y otros factores externos?				MAYOR	
/2.3.3-2.3.2-v	Las instalaciones para los animales deben estar aisladas de otras zonas, y disponer de una entrada independiente (acceso para animales) y de instalaciones para el tratamiento del aire.					
	12. EQUIPOS					
12.1-12.2- 12.6-12.10	¿Los equipos estan diseñados, construidos, mantenidos y ubicados en conformidad a las operaciones que se habrán de realizar, de tal forma que reduzcan al mínimo el riesgo de error y contaminación, y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.?				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-ii	Antes de poner el equipo a trabajar, este deberá calificarse y validarse y, posteriormente, mantenerse y validarse periódicamente.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-iv	Cuando corresponda, el equipo deberá estar diseñado y construido de tal forma que permita una descontaminación o esterilización fáciles y efectivas				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-v	El equipo cerrado empleado para la contención primaria de los agentes biológico deberá diseñarse y construirse de tal forma que impida posibles fugas o la formación de gotitas y aerosoles.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-vi	Las entradas y salidas de gases deberán proteger para lograr una contención adecuada, por ejemplo, utilizando filtros hidrófobos esterilizantes				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-vii	La introducción o retirada de material deberá tener lugar empleando un sistema cerrado esterilizable, o posiblemente en una cabina de flujo laminar adecuada.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-viii	Cuando sea necesario, el equipo deberá esterilizarse adecuadamente antes de cada uso, preferiblemente mediante vapor seco presurizado. Otros métodos pueden resultar aceptables si la esterilización por vapor no puede utilizarse debido al tipo de equipo. Es importante no olvidar objetos como las centrífugas de sobremesa o los aparatos para baño de agua.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-ix	El equipo que se utilice para la purificación, la separación o la concentración deberá esterilizarse o desinfectarse al menos entre usos para distintos productos. El efecto de los métodos de esterilización en la efectividad y la validez del equipo deben estudiarse con el fin de determinar la vida útil del equipo.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-x	Todos los procedimientos de esterilización deben validarse.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xi	El equipo debe diseñarse de tal forma que se impidan mezclas entre distintos microorganismos o productos. Las tuberías, válvulas y filtros deben identificarse respecto a su función.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xii	Deben utilizarse incubadoras independientes para recipientes infectados y no infectados y también, en general, para distintos microorganismos o células. Las incubadoras que contengan más de un microorganismo o tipo de célula serán aceptables solo si se emprenden los pasos necesarios para sellar, descontaminar la superficie o segregar los recipientes.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xiii	Cada placa o tubo de cultivo deberá identificarse individualmente. La limpieza y desinfección de cada cosa puede ser especialmente difícil y debe recibir atención especial.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xiv	El equipo que se utilice para el almacenamiento de agentes o productos biológicos debe diseñarse y utilizarse de tal manera que se evite una posible mezcla. Todos los elementos almacenados deben estar clara e inequívocamente etiquetados y guardarse en recipientes sellados. Los elementos como reserva de inóculo de células o microorganismos deben guardarse en recipientes específicos para este fin.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xv	El equipo que lo requiera, como el que precisa control de temperatura, deberá equiparse con sistemas de registro o de alarma.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xvi	Para evitar interrupciones, deberá aplicarse un sistema de mantenimiento preventivo, junto con un análisis de la tendencia de los datos registrados.				CRITICO	
2.3.3-2.4.3-xvii	La carga de liofilizadores requiere trabajar en una zona limpia o de contención adecuada. La descarga de los liofilizadores contamina el entorno inmediato. Por lo tanto, en el caso de los liofilizadores de un solo extremo, la sala limpia deberá descontaminarse antes de introducir otro lote fabricado en la zona, a no ser que esta contenga los mismos microorganismos, y los liofilizadores de doble puerta deberán esterilizarse tras cada ciclo a no ser que se abran en una zona limpia.				CRITICO	

2.3.3-2.4.3-xviii	La esterilización de los liofilizadores debe realizarse antes de cada uso, preferiblemente mediante vapor seco presurizado. En caso de utilizarlos en campañas, deberán esterilizarse al menos tras cada campaña.				CRITICO	
	13. MATERIALES					
13.2	¿ Todos los materiales que ingresan a la fábrica son sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción o procesamiento, hasta que sea autorizado su uso o distribución.?				CRITICO	
13.3	¿Todos los materiales y productos se almacenan en condiciones apropiadas establecidas por el fabricante y en un orden tal que pueda efectuarse la segregación de los lotes y la rotación de las existencias, según la regla de que los primeros que llegan son los primeros que salen.?				CRITICO	
	MATERIAS PRIMAS					
13.4	¿La adquisición de las materias primas involucra a personal que posea conocimientos acerca de los productos y sus proveedores.?				MAYOR	
13.5	¿ Las materias primas son adquiridas solamente de los proveedores que figuran en la especificación respectiva, y siempre que sea posible, directamente del productor?.				CRITICO	
13.6	¿En cada envío se revisan los contenedores para comprobar que el envase y el sello no hayan sido alterados y que, en todos los materiales recibidos haya concordancia entre el pedido, la nota de envío y las etiquetas del proveedor?.				CRITICO	
13.7	¿Los contenedores son limpiados y se incluyen los datos correspondientes en las etiquetas.?				CRITICO	
13.8	¿Cualquier daño en los contenedores u otro problema que pueda influir negativamente en la calidad de un producto se registra y comunica al departamento de control de calidad para su debida investigación.?				CRITICO	
13.9 -16.9-16.11	¿Se realiza el muestreo, ensayo y autorización por cada lote?				CRITICO	
13.10	¿ Las materias primas del área de almacenamiento son etiquetadas con la siguiente información, como mínimo: -a) nombre y código de referencia, si aplica; b) lote(s) asignado(s) por el proveedor y por el fabricante, si aplica; c) condición de los contenidos (cuarentena, prueba, autorizados, rechazados, devueltos o retirados, por ejemplo); d) fecha de caducidad o fecha después de la cual se hace necesaria una nueva prueba.				CRITICO	
13.11	¿Se adoptan procedimientos o medidas adecuadas para asegurar la identidad del contenido de cada recipiente de materia prima?.				CRITICO	
13.11	¿se identifican los recipientes de material a granel de los cuales se han retirado muestras.?				MAYOR	
13.12	¿ Se utilizan exclusivamente materias primas autorizadas por el departamento de control de la calidad y que estén en su tiempo y condiciones de conservación?				CRITICO	
13.13 - 3.14	¿ Las materias primas son expedidas solamente por las personas designadas, de conformidad con un procedimiento escrito, a fin de asegurar que los materiales respectivos sean correctamente pesados, medidos y colocados en envases limpios y adecuadamente etiquetados y se registra esta operación.?				CRITICO	
13.15	¿ Los materiales expedidos para cada lote del producto final se mantienen juntos y estan visiblemente etiquetados como tales.?				CRITICO	
	MATERIALES DE ENVASADO					
13.16 - 13.5 -13.6	¿ La adquisición, manipulación y control de los materiales primarios y de los materiales de envasado impresos se efectua de la misma manera que en el caso de las materias primas.?				CRITICO	
13.17	¿Los materiales de envasado impresos se almacenan en condiciones seguras a fin de impedir que personas no autorizadas tengan acceso a ellos?				CRITICO	
13.17	¿las etiquetas sueltas y otros materiales sueltos se almacenan y transportan en contenedores cerrados independientes?				MAYOR	
13.17	¿ Los materiales de envasado se expiden solamente a las personas designadas, conforme a un procedimiento aprobado y documentado.?				MAYOR	
13.18	¿A cada envío o lote de material impreso o de material primario de envasado se le asigna un número especial de referencia o marca de identificación.?				CRITICO	
13.19	¿ Todo material de envasado primario o material de envasado impreso desactualizado u obsoleto es destruido, y se registra el destino que se le asigna.?				CRITICO	
13.20	¿Antes de ser utilizados, todos los productos y materiales de envasado son examinados en ocasión de su envío al departamento de envasado, en lo que respecta a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de envasado.?				CRITICO	

	PRODUCTOS INTERMEDIOS Y A GRANEL					
13.21	¿Los productos intermedios y a granel son mantenidos en condiciones apropiadas?				CRITICO	
	PRODUCTOS ACABADOS/TERMINADOS					
13.23	¿ Los productos acabados se mantienen en cuarentena hasta su liberación por parte de Control de Calidad, después se almacenan como existencia utilizable, en las condiciones establecidas por el fabricante.?				CRITICO	
	MATERIALES/PRODUCTOS RECHAZADOS Y RECUPERADOS					
13.25	¿Los materiales y productos rechazados, son debidamente identificados y almacenados separadamente en áreas restringidas ?				CRITICO	
13.25 -13.26	¿Los productos o materiales son devueltos a los proveedores o, cuando sea apropiado, reprocesados o eliminados, de acuerdo a la normativa o legislación vigente.? ¿Cualquiera sea la determinación adoptada, es aprobada por la persona autorizada y debidamente registrada.?				CRITICO	
13.27	¿ Para introducir total o parcialmente partidas de antígenos ~~lotes~~ que reúnan las condiciones de calidad exigidas, del producto, en una etapa determinada de la fabricación, se hace una autorización previa.?				CRITICO	
	PRODUCTOS RETIRADOS					
13.29 - 7.8	¿Los productos retirados estan identificados y almacenados separadamente en un área segura, hasta que se decida su destino.? ¿La decisión se adopta lo más pronto posible?				CRITICO	
	PRODUCTOS DEVUELTOS					
13.30	¿ Los productos provenientes del mercado que hayan sido devueltos son eliminados de acuerdo a procedimientos internos y normativa vigente ambiental de cada país ?				CRITICO	
	REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO					
13.31	¿ Todos los reactivos y medios de cultivo se registran al recibirse o al prepararse.?				MAYOR	
13.32	¿Los reactivos hechos en el laboratorio se preparan de conformidad con los procedimientos escritos y se etiquetan debidamente, indicando concentración, factor de normalización, tiempo de conservación, fecha en que debe efectuarse la renormalización y condiciones de almacenamiento, con firma y fecha de quien lo preparó?				MAYOR	
13.33	¿ Se aplican tanto controles positivos como negativos, a fin de verificar si los medios de cultivo son apropiados.? ¿El tamaño del inóculo utilizado en los controles positivos es apropiado para la sensibilidad requerida.?				MAYOR	
	PATRONES DE REFERENCIA					
13.34	¿ Los patrones o semillas de referencia estan disponibles en forma de patrones de referencia oficiales.?				MAYOR	
13.34 - 13.36 - 13.37	¿Los patrones o semillas de referencia preparados por el fabricante son analizados, autorizados y almacenados como patrones de referencia oficiales, en un área segura, de tal forma que no se vea afectada su calidad, bajo la responsabilidad de una persona designada? ¿Se basan en los patrones de referencia oficiales, cuando éstos estan disponibles?.				CRITICO	
13.35 - 13.37	¿Los patrones o semillas de referencia oficiales se utilizan sólo para el propósito descrito en la monografía correspondiente, de tal forma que no se vea afectada su calidad?				CRITICO	
	MATERIALES DESECHADOS					
13.38	¿Se adoptan las medidas necesarias para el almacenamiento apropiado y seguro de los materiales desechados hasta su eliminación?¿Los materiales desechados se almacenan en contenedores adecuados y se ubican estrategicamente fuera de los edificios?				MAYOR	
13.38	¿Las sustancias tóxicas y materiales inflamables se almacenan en contenedores de adecuado diseños, separados y cerrados de acuerdo con la legislación nacional de cada país?				CRITICO	
13.39	¿Son recolectados en contenedores adecuados para su traslado a los puntos de retiro fuera de los edificios, y son eliminados en forma inocua (inactivados, de corresponder) y sanitaria, a intervalos regulares y frecuentes.?¿ No se permite la acumulación de materiales desechados.?				CRITICO	

legiscomex

13.40	¿No se permite que insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento contaminen equipos, materias primas, materiales de envasado, material de procesado o productos acabados?				CRITICO	
	14. DOCUMENTACIÓN					
14.1-14.2	¿Todos los documentos han sido diseñados, revisados y distribuídos cuidadosamente? Cumplen con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización y relacionan todos los aspectos de las BPM, bioseguridad y bioprotección?				CRITICO	
14.3	¿Los documentos son aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas, se revisan regularmente y se mantienen actualizados?				CRITICO	
14.3-14.5	¿Los documentos se modifican con autorización?¿ Se cuenta con un sistema que impida el uso accidental de documentos modificados?				CRITICO	
14.4	¿Los documentos están redactados en forma ordenada, clara, de fácil verificación, libres de expresiones ambiguas?¿Las copias de los mismos son claras y legibles, no contienen errores originados en el proceso de reproducción?				MAYOR	
14.6 2.03.3 - 3.4 ii	¿Cuándo se ingresan datos en un documento estos son claros, legibles e indelebles; Los documentos cuentan con espacio suficiente para el ingreso de todos los datos solicitados? El registro de los datos se hace en el momento en el que se emprende cada acción y de tal forma que todas las actividades significativas relativas a la fabricación de vacunas sean trazables?				MAYOR	
14.7	¿ La modificación de un documento se encuentra firmada, fechada y permite leer la información original que ha sido modificada y el motivo de la modificación?				MAYOR	
14.8	¿Se mantienen registros de todas las acciones efectuadas y de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos biológicos, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, por un año como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado?				CRITICO	
14.9	Cuando se registran datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos o por sistemas fotográficos u otros medios, son confiables estos medios? Sólo las personas autorizadas ingresan nuevos datos o modifican los existentes y llevan registro de ésto?				CRITICO	
14.9	¿Se mantienen disponibles en el sistema las fórmulas maestras y los procedimientos normalizados de operación ?				MAYOR	
2.03.3-3.3	¿Se implementan controles adecuados a los documentos electrónicos, como las plantillas, los formularios y los documentos maestros? ¿ Se aplican los controles correspondientes para asegurar la integridad y la autenticidad del registro a lo largo de todo el periodo de retención?				CRITICO	
2.03.3-3.3	¿Se establecen las relaciones y las medidas de control relativas a los documentos maestros, las copias oficiales, la gestión de datos y los registros, tanto en el caso de los sistemas híbridos como en el de los homogéneos?				CRITICO	
	DOCUMENTOS EXIGIDOS					
	ETIQUETAS					
14.10	¿Las etiquetas colocadas en los recipientes, equipos o instalaciones se muestran claras e inequívocas y preparadas de conformidad con el formato establecido por la empresa?				MAYOR	
14.10	¿Se utilizan etiquetas de colores para indicar la condición en que se encuentra el producto?				menor	
14.11	¿Los productos biológicos terminados son identificados mediante la etiqueta exigida en la norma andina vigente ?				CRITICO	
	Especificaciones y procedimientos de prueba					
14.13/ 2.3.3 i	¿Los procedimientos de prueba descritos en los documentos se encuentran validados antes de que sean adoptados para las pruebas correspondientes?				MAYOR	
14.14-14.20	¿ Se establecen especificaciones adecuadamente aprobadas, fechadas y mantenidas por Control de Calidad, incluyendo las pruebas de identidad, contenido, pureza y calidad, para materias primas, material de envase y productos acabados, y si es necesario para productos intermedios o a granel?				CRITICO	
14.14	¿Se establecen las especificaciones para agua, materias primas y materiales usados en la producción?				CRITICO	
14.17	¿En el laboratorio de control de la calidad se encuentra disponibles los documentos, patrones y otros materiales de referencia?				MAYOR	
	Especificaciones para las materias primas y de envasado					

logiscomex

14.18	Las especificaciones para las materias primas y envases primarios, o para los materiales de envasado impresos, deben contener, cuando sea pertinente, una descripción de los materiales, incluyendo: el nombre designado (DCI cuando corresponda) y el código de referencia interna; la referencia, si la hubiere, a una monografía de la farmacopea; normas de calidad y cantidad, con los límites de aceptación.				CRITICO	
14.18	Según las prácticas de la compañía, pueden agregarse otros datos a las especificaciones, tales como: -Datos del proveedor y productor original de los materiales; -Una muestra de los materiales impresos; - Instrucciones para el muestreo y las pruebas o una referencia a los procedimientos; -Condiciones de almacenamiento y precauciones que deben tomarse; -El tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de un nuevo exámen.				MAYOR	
	Especificaciones para productos intermedios y a granel				CRITICO	
14.20	Los datos obtenidos de los productos intermedios se utilizan en la evaluación del producto final?				CRITICO	
	Especificaciones para productos acabados				CRITICO	
14.21	Las especificaciones para productos acabados Incluyen:-nombre del producto y código de referencia si corresponde; - nombre(s) designado(s) del(los) ingrediente(s) activo(s) y si corresponde, la DCI; -fórmula o una referencia de la fórmula; -descripción de la forma farmacéutica y detalles del envase;- instrucciones para efectuar el muestreo y las pruebas, o una referencia de esos procedimientos;-normas de calidad y de cantidad, con los límites de aceptabilidad;-condiciones de almacenamiento y precauciones si aplica; -periodo de vida util				CRITICO	
	Fórmula Maestra					
14.22	Existe para cada producto y tamaño de lote a fabricar, una fórmula maestra autorizada				CRITICO	
14.23	¿La fómula maestra incluye la siguiente información?					
14.23.a	Nombre completo del producto, con el código y referencia del producto, dado en las especificaciones.				CRITICO	
14.23.b	Descripción de la fórmula farmacéutica, dosis, contenido de principio activo y tamaño del lote.				CRITICO	
14.23.c	Lista de todos los materiales a ser utilizados (con nombre genérico cuando sea aplicable) y la cantidad de cada uno. Si la sustancia es exclusiva indicar el nombre y la referencia.				CRITICO	
14.23.d	Las especificaciones esperadas para el producto final, con los límites de aceptación; y las de los productos intermedios relevantes, cuando sea aplicable.				CRITICO	
14.23.e	Descripción de los procesos y localización de los principales equipos a ser utilizados.				CRITICO	
14.23.f	El método o referencia de los métodos utilizados en la preparación crítica de los equipos. Por ejemplo limpieza (especialmente después de la elaboración o cambio de producto), acondicionamiento, calibración, esterilización, etc.				CRITICO	
14.23.g	Descripción detallada paso a paso, de las instrucciones del proceso. (Ejm: chequeo de materiales, pretratamiento, secuencia de la adición de materiales, tiempo de mezclas, temperaturas, etc.)				CRITICO	
14.23 h	Las instrucciones para los controles en proceso, con sus respectivos límites.				CRITICO	
14.23.i	Cuando sea necesario los requisitos para almacenamiento del producto incluyendo el envase, etiquetado y las condiciones especiales de almacenamiento.				CRITICO	
14.23.j	Las precauciones especiales que deben observarse				CRITICO	
	Instrucciones de envasado					
14.25	¿Se cuenta con instrucciones de envasado autorizadas oficialmente para cada producto, tamaño del envase y tipo de producto, que incluya: nombre del producto, forma farmacéutica, contenido de producto en el recipiente final (peso, volúmen o numero), lista completa de materiales con descripción, cantidades y código o referencia según especificación de cada material de envasado, precauciones, equipos, descripción de la operación de procesado, muestreos, controles en proceso y límites de aceptabilidad. ?				CRITICO	
	Registros del procesado de lotes (BATCH RECORDS)					
14.26	¿Los Batch Records se basan en la fórmula maestra aprobada vigente, se diseñan de tal forma que se eviten los errores de transcripción y se mantienen para cada lote procesado?				CRITICO	
14.27	¿Antes de iniciar una operación de procesado se verifica y se registra que los equipos y el lugar de trabajo estén limpios, libres de productos, documentos, o materiales correspondientes al proceso anterior ?				CRITICO	
14.28	¿Se registran los datos durante el procesado, en el momento en que se lleva a cabo cada acción, con firma y fecha de la persona responsable de las operaciones, que incluyan: nombre del producto, lote, equipos, fecha y hora de inicio y final de las etapas importantes de la produción, iniciales del operador y verificador (cuando aplique) responsables de dichas etapas, resultados de controles en proceso, número de lote y/o de análisis de materias primas usadas (incluyendo si aplica, materiales reprocesados), rendimientos y explicaciones acerca de deviaciones significativas al rendimiento esperado o a problemas especiales, junto con la autorizacion firmada referente a toda desviacion de la fórmula maestra.?				CRITICO	

	Registro del envasado de lotes					
14.29	¿Se mantiene un registro del envasado de lotes para cada uno de los lotes o partes de lotes procesados, el cual se basa en las partes pertinentes de las instrucciones de envasado, y el sistema de preparación del mismo tiene por objeto evitar los errores de transcripción??				CRITICO	
14.30	¿Se verifica y se registra que los equipos y el lugar de trabajo estén libres de productos anteriores documentos, y materiales que no se requieren para el proceso que está por iniciarse, y que los equipos estén limpios y preparados para el uso, antes de comenzar una operación de envasado?				CRITICO	
14.31	¿ Se registra la siguiente información y se identifica claramente a la persona responsable mediante su firma o contraseña electrónica: nombre del producto, lote y cantidad de material a granel a ser envasado, lote y cantidad de producto acabado que se espera obtener, cantidad real obtenida, conciliación; fecha, hora y responsable de las operaciones de envasado, reultados de los controles en proceso ?				CRITICO	
14.31f	Se registran los detalles de las operaciones de envasado efectuadas (equipos, líneas de envasado utilizadas), instrucciones para dejar producto sin envasar, registro de devolución al área correspondiente de producto que no se haya envasado, notas de cualquier problema especial, autorización escrita en caso de desviación de las instrucciones de envasado				CRITICO	
14.31g	Se dejan, muestras de los materiales impresos utilizados en el envasado, incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de caducidad y cualquier otro dato sobreimpreso.				MAYOR	
14.31i	Se realiza conciliación teniendo en cuenta : cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el envasado y los productos a granel expedidos, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas. ?				CRITICO	
	Procedimientos de operación (normalizados) y registros					
14.32	¿Se dispone de procedimientos operativos estándar y registros normalizados para la recepción de cada envío de materias primas y de materiales primarios y de envasado impresos?				CRITICO	
14.34	¿Existen procedimientos operativos estándar para el etiquetado interno, la cuarentena y el almacenamiento de las materias primas, los de envasado, y otros materiales?				CRITICO	
14.35	¿Disponen de procedimientos operativos estándar para cada instrumento y equipo, y se colocan la transcripción escrita de los mismos cerca de dichos instrumentos y equipos?				CRITICO	
14.36-14.37	¿Existen procedimientos operativos estándar para el muestreo, los cuales especifiquen la(s) persona(s) autorizada(s) para tomar las muestras, método y plan de muestreo, equipo a ser empleado,precauciones para evitar la contaminación o deterioro de su calidad, cantidad, subdivisión de la muestra, tipo de recipiente (aséptico o normal), precauciones especiales referente al muestreo de material estéril o nocivo.?				CRITICO	
14.37	Las instrucciones referentes al muestreo incluyen:				INFORMATIVO	
14.38 -14.39 -14.40	¿Existe un procedimiento operativo estándar, que describa el sistema de numeración de lotes, para asegurar que, cada lote de producto intermedio, a granel, o acabado se identifique con un número de lote específico, que no se repitan los números de lotes y que relacione la numeración en las etapas de procesado y envasado ?				CRITICO	
14.41	¿La asignación de números a los lotes se registran inmediatamente,por ejemplo, en un libro diario de operaciones; incluye al menos fecha de asignación, identidad del producto y tamaño del lote.? .				CRITICO	
14.42	¿Existen los procedimientos por escrito para los análisis que se efectúan a los materiales y productos en las distintas etapas de la fabricación, describiendo los métodos y equipos empleados? ¿ Se registran las pruebas efectuadas?				CRITICO	
14.43	Los registros de los análisis de materiales o productos incluyen, como mínimo: nombre del material o producto, forma farmacéutica, lote, fabricante o proveedor, fecha de análisis, especificaciones, referencias, resultados de los análisis (observaciones, cálculos), las iniciales de las personas que realizaron los análisis y de quienes verificaron los análisis y los cálculos; indicación clara de autorización o rechazo, con fecha y firma de la persona designada como responsable.				CRITICO	
14.44	¿Existen los procedimientos de autorización y rechazo de los materiales y productos, especialmente el procedimiento para la autorización de venta de un producto acabado por la persona autorizada?				CRITICO	
14.46	¿Existen procedimientos operativos estándar, registros de las acciones efectuadas y conclusiones resultantes (si aplica) acerca de: -Ensamblaje de equipos y su comprobación. -Aparatos de análisis y su calibración;-Mantenimiento, limpieza y saneamiento; - Aspectos relativos al personal, incluyendo idoneidad, capacitación, vestimenta e higiene; -Control del medio ambiente; -Control de animales e insectos nocivos; -Quejas; -Retiros de productos del mercado; -Devoluciones.				CRITICO	
14.47 - 14.48	¿Se mantienen los registros de uso, de las areas en que han sido procesados los productos y de los equipos importantes e indispensables y se registran, en orden cronológico, las comprobaciones, calibraciones, mantenimiento, limpieza, o reparaciones incluyendo fechas e identidad de las personas que lleven a cabo esas operaciones?				MAYOR	
	SEGUNDA PARTE **15.** **BUENAS PRACTICAS DE PRODUCCION Y CONTROL DE LA CALIDAD.**					

15.2	¿Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, procesado, envasado y distribución, se efectuan de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas? ¿Se registran?				CRITICO	
15.3	¿Siempre que sea posible, se evita cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos? En caso de efectuar alguna desviación, ¿ésta se aprueba por escrito por la persona asignada, con participación del departamento de control de la calidad, cuando sea apropiado?				CRITICO	
15.4-14.31 - 15.19	¿Se efectua el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no haya discrepancias que superen los límites aceptables?				MAYOR	
15.5	¿No se llevan a cabo operaciones con diferentes productos simultánea o consecutivamente, en la misma habitación, a menos que no haya riesgo alguno de confusión o contaminación cruzada?				CRITICO	
15.6	¿Durante el procesado todos los materiales, recipientes a granel, equipos principales y cuando sea apropiado, las habitaciones utilizadas se identifican con carteles o de otra forma, con indicación del producto o material, que se está procesando, su actividad (si corresponde), y el número del lote? ¿Dicha indicación menciona la etapa en que se encuentra la producción?				MAYOR	
15.7	¿El acceso al recinto donde se efectúa la producción,se limita al personal autorizado?				MAYOR	
15.8	¿No se fabrican productos no medicamentosos en las áreas donde se fabrican productos biológicos, o con equipos destinados a la producción de estos?				CRITICO	
15.9	¿ Los controles durante el procesado se realizan mayormente dentro del área de producción? ¿No presentan riesgo alguno para la calidad del producto?				MAYOR	
2.3.4-1.2 viii	No deben realizarse operaciones en distintos productos a la vez ni de manera consecutiva en la misma sala a no ser que el riesgo de mezcla o contaminación cruzada sea insignificante.				MAYOR	
	Prevención de la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana en la producción					
15.10	Cuando en la producción se emplean materiales secos, ¿ Se toman precauciones especiales para prevenir la generación de polvo y su diseminación?				CRITICO	
15.11	¿Se evita la contaminación de una materia prima o de un producto por otra materia prima o producto?				CRITICO	
15.12	¿Se evita la contaminación cruzada mediante la adopción de medidas técnicas y administrativas, como: a- producción en áreas segregadas (para productos tales como penicilinas, vacunas vivas, preparaciones bacterianas vivas y ciertas sustancias biológicas), "por campañas" (es decir, con intervalos de tiempo) y limpieza adecuada entre una y otra producción ?. b- áreas herméticas, con diferencias de presión y dotadas de extractores de aire? c- reducción al minimo de la contaminación causada por recirculación o reingreso de aire no tratado? d-uso de vestimentas apropiadas?.				CRITICO	
15.12e	¿Se emplean procedimientos de limpieza y descontaminación de eficacia conocida, para evitar que una limpieza incorrecta de los equipos constituye una fuente común de contaminación? ¿Se llevan a cabo pruebas para verificar si quedan residuos? Se usen etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos.				CRITICO	
15.12f	¿Se ha instituido un "sistema cerrado" de producción?				CRITICO	
15.14	¿Las áreas donde se procesan productos suceptibles son sometidas periódicamente a operaciones de control microbiológico?				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii	La contaminación cruzada debe evitarse mediante medidas técnicas y organizativas adecuadas, como las siguientes:				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-a	Produciendo en zonas distintas o por campañas (separación temporal) seguida de una limpieza adecuada;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-b	Proporcionando esclusas y extracción de aire adecuadas;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-c	Minimizando el riesgo de contaminación causado por la recirculación o re-entrada de aire no tratado o tratado de forma insuficiente; analizando periódicamente el aire;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-d	Manteniendo la indumentaria protectora dentro de las zonas en las que los productos con riesgo especial de contaminación cruzada se estén procesando;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-e	Usando procedimientos de limpieza y descontaminación de efectividad conocida, ya que la limpieza inefectiva del equipo es una causa frecuente de contaminación cruzada;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-f	Usando “sistemas cerrados” de producción;				CRITICO	
2.3.4-1.3 ii-g	Realizando análisis para comprobar si hay residuos y contaminación, y utilizando en el equipo etiquetas que indiquen si se ha limpiado o no				CRITICO	
	Operaciones de procesado: productos intermedios y a granel					
15.15-14.27	¿Antes de iniciar una operación de procesado, se adoptan las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de partida, productos, residuos de productos, etiquetas, o documentos que no sean necesarios para la nueva operación?				CRITICO	

15.16	¿Se llevan a cabo y se registran todos los controles durante el procesado y los controles ambientales?				CRITICO	
15.17	¿Se adoptan medidas destinadas a indicar la existencia de fallas en los equipos o servicios (la provisión de agua y gas para los equipos, por ejemplo)?¿ Los equipos defectuosos se retiran del uso hasta que el defecto haya sido corregido?				CRITICO	
15.17 - 15.18	¿ Los equipos de producción y los recipientes se limpian de conformidad con procedimientos detallados por escrito. ¿Los equipos se guardan limpios y secos?¿ Se presta especial atención a la eliminación de contaminantes tales como fragmentos de vidrio y partículas metálicas?				CRITICO	
15.22	¿Para asegurar el funcionamiento satisfactorio de los instrumentos, estos son controlados diariamente o antes de su empleo en análisis?				CRITICO	
15.24	¿El envasado de un producto no se realiza muy cerca del envasado de otro producto distinto, para reducir al mínimo el riesgo de contaminación cruzada, de confusiones y de sustituciones?? ¿Se vigila por medios electrónicos?				CRITICO	
15.25	¿Antes de iniciar las operaciones de envasado, se adoptan las medidas para asegurar que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos estén limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente usados que no son necesarios para la nueva operación? ¿ Se verifica mediante una lista de control apropiada que dichas líneas estén listas y se registra esta operación?				CRITICO	
15.26	¿El nombre y el número del lote del producto que se está manejando se exhibe en cada estación o línea de envasado?				CRITICO	
15.27	¿El etiquetado se efectua lo más pronto posible después de las operaciones de envasado y cierre? ¿ Si se demora el etiquetado, se adoptan las medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado?				CRITICO	
15.28	¿Se verifica y se registra si es correcta la impresión (códigos y fechas de caducidad), ya sea que se efectúe independiente o como parte del proceso de envasado? Si se efectúa manualmente, se verifica a intervalos regulares?				CRITICO	
15.29	¿Se presta especial atención cuando se utilizan etiquetas sueltas, cuando se efectúa una sobreimpresión fuera de la línea de envasado y en operaciones de envasado manual y se verifica que los instrumentos de lectura electrónica de códigos, los contadores de etiquetas u otros aparatos similares estan funcionando correctamente? . ¿ Se utiliza las etiquetas dispensadas en rollos, antes que las sueltas?				CRITICO	
15.30	¿ La información impresa o estampada en los materiales de envasado es clara y no se borra o desprende con facilidad?				CRITICO	
15.31	¿El control de los productos en la línea de producción incluye como mínimo la verificación de los siguientes aspectos: a- apariencia general de los envases apropiada; b- envases completos; c- productos y materiales de envasado correctos; d-sobreimpresión hecha debidamente; e-muestras recogidas de la linea de envasado son devueltas. ?				CRITICO	
15.34	¿Si los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, se sigue un procedimiento escrito?				CRITICO	
	Buenas prácticas en el control de la calidad					
16.1 - 3.2g	¿El uso de materiales y despacho de productos para su venta o provisiÓn es autorizado una vez se ha establecido que su calidad es satisfactoria?				CRITICO	
16.1	¿Además de las operaciones de laboratorio, el control de calidad esta involucrado en todas las decisiones vinculadas con la calidad del producto?				MAYOR	
16.2	¿En todas las pruebas se cumplen las instrucciones dadas en el procedimiento escrito para cada material o producto, y el resultado es verificado por el supervisor antes de que el material o producto sea autorizado o rechazado?				CRITICO	
16.3	¿ Las muestras son representativas de los lotes de material de los cuales han sido recogidas, de conformidad con el procedimiento escrito aprobado?				CRITICO	
16.5	¿El muestreo se lleva a cabo de tal forma que evite la contaminación o confusión de los materiales sometidos al muestreo?¿ Estan limpios todos los equipos de muestreo que entran en contacto con los materiales?				CRITICO	
16.5	¿Se toman las precauciones especiales con algunos materiales excepcionalmente peligrosos o potentes?				CRITICO	
16.6	¿ Los equipos empleados en el muestreo se limpian y se esterilizan, antes y después de cada uso y se almacenan en forma separada de los demás equipos de laboratorio?				CRITICO	
16.7	Cada contenedor de muestra tiene una etiqueta que indique: nombre del material sometido a muetreo; número del lote; número del contenedor de donde se ha recogido la muestra;firma de la persona que ha recogido la muestra; y fecha del muestreo.				MAYOR	
	Materias primas y de envasado					
16.8	Antes de autorizar el uso de materias primas o de envasado, el jefe de control de la calidad se cerciora de que se ha comprobado que los materiales reunen las especificaciones referentes a la identidad, actividad, pureza, y otros indicadores de la calidad.				CRITICO	

legiscomex

16.10	¿Cada lote de materiales de envasado impresos se examina inmediatamente después de su recepción?. De cada contenedor de materia prima , una muestra proveniente de dicho contenedor se somete a prueba?				MAYOR	
16.11	En reemplazo de las pruebas efectuadas por el fabricante, se acepta un certificado de análisis original , no fotocopia, suministrados por el proveedor ?				CRITICO	
16.11	¿Antes de aceptar los certificados de análisis originales suministrados por el proveedor, éste ha establecido la confiabilidad de dichos análisis , mediante una auditoría in situ de la capacidad del proveedor y mediante una comprobación periódica de los resultados de las pruebas efectuadas por el proveedor ?				CRITICO	
16.11	¿Los certificados de análisis suministrados por el proveedor contienen la siguiente información: a-Identificación del proveedor, firma de funcionario competente y declaración de la idoneidad del primero; b-Nombre y número de lote del material sometido a prueba; c-Indicación de las especificaciones y métodos empleados; d-Indicación de los resultados en las pruebas y fecha de las mismas.?				CRITICO	
2.3.4-1.5 i	La capacidad de los medios de cultivo de permitir el crecimiento deseado y su efectividad deben validarse adecuadamente con antelación.				CRITICO	
2.3.4-1.5 ii	Los medios deben esterilizarse in situ o en el momento de su fabricación. El vapor presurizado es el método de elección. Los gases, los medios, los ácidos, las bases y los agentes antiespumantes u otros materiales que se introduzcan en los biorreactores deben ser estériles.				CRITICO	
2.3.4-1.6 iii	Se asegura la identidad, pureza, inocuidad y eficacia de los lotes de inóculo (semillas) y de los bancos de célula				CRITICO	
2.3.4-1.6 iv	El establecimiento del lote de siembra y del banco de células deben realizarse en un entorno adecuado para proteger el lote de siembra y el banco de células y, si resulta aplicable, el personal que lo manipule y el medio externo. El lote primario o el banco de células deben consistir en un solo lote uniforme o una serie que se hayan mezclado y envasado en recipientes en forma de un solo lote o serie.				CRITICO	
2.3.4-1.6.4 i	Los huevos embrionados también suelen utilizarse en la producción de productos biológicos. Deben derivar de parvadas de pollos SPF en las que se hayan realizado controles intensivos para descartar agentes infecciosos y que no hayan sido vacunadas; o, cuando esté justificado (por ejemplo, en el caso de la producción de ciertas vacunas inactivadas), y de acuerdo con la autorización de comercialización, de parvadas de pollos sanos. La vía de inoculación del huevo y la elección del tipo de huevos con los que se trabajará dependen del microorganismo que se vaya a propagar. Los organismos reguladores podría tener requisitos relativos al origen de los huevos, así como exigir determinadas pruebas a los productos cultivados en dichos huevos como requisito para la puesta en circulación del producto.				CRITICO	
	Control durante el procesado.					
16.12	¿ Se mantiene registros de los controles efectuados durante el procesado, los cuales formarán parte de los registros de los lotes? (veáse la sección 15.2)				CRITICO	
2.3.4-2.3.3 iv	Todos los controles y procedimientos realizados durante el proceso deben llevarse a cabo según los métodos autorizados por el departamento de control de calidad y los resultados deben registrarse.				CRITICO	
	Productos acabados					
16.13 / 2.3.4-2.4.1 i	¿Antes de la autorización de cada lote de productos biológicos, se determina debidamente en el laboratorio que dicho lote esta conforme o cumple con las especificaciones establecidas para los productos acabados en cuanto a pureza, inocuidad y potencia, asi como cualquier otra prueba que se encuentre en las especificaciones del producto?				CRITICO	
16.14	¿Los productos que no cumplen con las especificaciones establecidas o a los criterios de calidad pertinentes son rechazados?				CRITICO	
	Examen de los registros de producción					
16.15	¿Los registros de producción y control son examinados y si un lote no cumple con las especificaciones establecidas, se somente a una investigación completa que se extiende a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o la discrepancia? Se registra por escrito la investiación, incluyendo las conclusiones de la misma y su seguimiento?				CRITICO	
16.16	¿Las muestras recogidas de cada lote de producto acabado son retenidas por un mínimo de un año después de la fecha de caducidad y mantenidas en su envasado final y almacenadas en las condiciones recomendadas?				CRITICO	
16.16	¿Las muestras de materias primas activas se retienen por un año mínimo después de la fecha de caducidad del correspondiente producto acabado?				MAYOR	
16.16	¿Siempre que su estabilidad lo permita, otras materias primas (salvo los disolventes, gases, y agua) se retienen por un mínimo de dos años?				MAYOR	
16.16	¿La cantidad de las muestras de materiales y productos retenidos es suficiente para que éstos puedan ser sometidos a dos nuevos exámenes completos, como mínimo?				CRITICO	
	Estudios de estabilidad					

legiscomex

16.17	¿El departamento de control de la calidad lleva a cabo una evaluación de los productos biológicos acabados, y cuando fuere necesario, de los materiales de partida y productos intermedios?				CRITICO	
16.18	¿El departamento de control de la calidad establece las fechas de caducidad y especificaciones sobre el tiempo de conservación, sobre la base de pruebas de estabilidad por envejecimiento natural ?				CRITICO	
16.20	¿La estabilidad se determina antes de la comercialización, y también después de cualquier cambio significativo de los procesos, equipos, materiales de envasado, etc.?				CRITICO	
	Tercera parte **17. PAUTAS COMPLEMENTARIAS Y DE APOYO**					
	Productos biológicos estériles					
17.1	¿La fabricación de vacunas se lleva a cabo en áreas limpias a las cuales solo puede acederse a travez de esclusas para personal o para equipos y materiales, las cuales se mantienen de conformidad con normas apropiadas de limpieza, y se suministra solamente aire que ha pasado por filtros de comprobada eficiencia?				CRITICO	
17.1	¿El ingreso se efectua a través de cierres de aire herméticos, tanto para el personal como para los materiales?				CRITICO	
17.2	¿Las diversas operaciones de preparación de componentes (tales como recipientes y cierres), preparación de productos, llenado, y esterilización se llevan a cabo en zonas separadas dentro del área limpia?				CRITICO	
17.3	¿Se clasifican Las áreas limpias destinadas a la fabricación de preparaciones estériles según las características exigidas del aire, en grados A, B, C, y D (véase el Cuadro 1)?				CRITICO	
	Cuadro 1 Sistema de clasificación del aire en la fabricación de productos estériles **Grado** | **Máximo n° de partícula permitidas por m³** (0.5 – 5.0 µm | > 5 µm) | **Máximo n° de microorganismos viables por m³** A (Estación de corriente de aire laminar) | 3.500 | ninguna | menos de 1 B | 3.500 | ninguna | 5 C | 350.000 | 2.000 | 100 D | 3.500.000 | 20.000 | 500 ° Para alcanzar los grados de aire B, C y D el número de cambios de aire debe ser generalmente más alto que 20 por hora en una habitación con un buen patrón de corriente de aire y filtros de aire particulado de alta eficacia (HEPA). ° Los valores bajos para los contaminantes son confiables solamente cuando se recoge un elevado número de muestras de aire. ° La orientación dada con respecto al número máximo de partículas permitido corresponde aproximadamente al Patrón Federal de Estados Unidos 209 E (1992), como sigue: Clase 100 (grados A y B), clase 10.000 (grado C), y clase 100.000 (grado D). Tal vez no siempre sea posible demostrar que se ha cumplido con un patrón determinado del aire al punto de llenado durante el proceso de llenado, debido a que del producto mismo se generan partículas o pequeñas gotas.					
17.4	¿Cuando el producto se expone al ambiente, las condiciones particuladas y microbianas indicadas en el Cuadro 1 se mantienen en la zona inmediatamente vecina al producto?				CRITICO	
17.4	¿Estas condiciones se mantienen también en todo el entorno del producto si el personal no está presente en el área de procesamiento, y si las condiciones se deterioran por cualquier razón?¿Es posible volver a las condiciones recomendadas después de transcurrido un breve período de "limpieza"?.				CRITICO	
17.4	¿Se emplea tecnología de protección absoluta (aisladores) y de sistemas automatizados para reducir al mínimo la intervención humana en las áreas de procesamiento para mantener la esterilidad de los productos fabricados?				CRITICO	
17.4	¿ Cuando se emplean dichas técnicas, se mantienen vigentes las recomendaciones referidas a la calidad del aire y su control, con una interpretación apropiada de los términos "sitio de trabajo" y "ambiente"?				CRITICO	
	Fabricación de preparaciones estériles					
	Productos esterilizados en forma terminal					
17.5	¿Qué tipo de esterilización usa? Terminal ____ Filtración ___ Materiales de partida estériles y en forma aséptica___				INFORMATIVO	
17.5.1	¿ Las soluciones se preparan en un ambiente de grado C, con el objeto de obtener conteos microbianos y particulados bajos, aptos para filtración y esterilización inmediatas?				CRITICO	
17.5.1	¿Las soluciones se preparan en ambientes de grado D, siempre que se hayan tomado medidas adicionales para reducir al mínimo la contaminación, como por ejemplo el uso de frascos cerrados?				CRITICO	
17.5.1	¿El llenado de la preparaciones parenterales se efectúa en una estación de trabajo de corriente de aire laminar (grado A), en un ambiente de grado C?				CRITICO	

2.3.5-5 i	Tras el lavado, los componentes deben manipularse en un entorno calificado como mínimo de Grado D. La manipulación de materiales de partida y componentes estériles, a no ser que en fases posteriores del proceso se vayan a someter a una esterilización o filtración a través de un filtro que retenga microorganismos, debe realizarse en un entorno de Grado A con un fondo de Grado B.				CRITICO	
2.3.5-5.ii	La preparación de soluciones que vayan a someterse a un filtrado esterilizante a lo largo del proceso deben realizarse en un entorno de Grado C; si no van a filtrarse, los productos y materiales deben prepararse en un entorno de Grado A con un fondo de Grado B.				CRITICO	
2.3.5-5.iii	La manipulación y envasado de productos preparados de forma aséptica debe realizarse en un entorno de Grado A con un fondo de Grado B.				CRITICO	
2.3.5-5.iv	Antes de terminar la aplicación de tapones, la transferencia de recipientes parcialmente cerrados, como los que se usan en la liofilización, debe realizarse en un entorno de Grado A con fondo de Grado B o en bandejas de transferencia selladas en un entorno de Grado B.				CRITICO	
	Personal				CRITICO	
17.6	¿Durante los procesos asépticos sólo el número mínimo necesario de personal, esta presente en las áreas limpias? ¿Se efectuan las inspecciones y los controles desde fuera de las áreas respectivas?				CRITICO	
17.7	¿Se capacita regularmente a todos los empleados (incluyendo personal de limpieza y mantenimiento) que trabajan en áreas limpias, en temas relacionados con la fabricación de productos estériles, incluyendo la higiene y conocimientos básicos de microbiología?				CRITICO	
17.7	¿En caso de ser necesario, se supervisan cuidadosamente el ingreso a las áreas de personas extrañas que no hayan recibido dicha capacitación (personal de construcción o mantenimiento contratado afuera)?				CRITICO	
17.8	¿Se cuenta con procedimientos rigurosos y claramente definidos de descontaminación para el personal que haya estado involucrado en el procesado de materiales de tejidos animales o de cultivos de microorganismos distintos de los usados en el presente proceso de fabricación?				CRITICO	
17.9	¿Se mantienen elevados niveles de higiene y limpieza personal, y los empleados involucrados en la fabricación de preparaciones estériles reciben instrucciones acerca de la obligación de informar sobre cualquier situación que pueda causar desprendimiento de un número anormal de contaminantes, o de contaminantes de diversos tipos?				CRITICO	
17.9	¿ Se efectúan exámenes periódicos para determinar si existen dichas condiciones?				CRITICO	
17.9	¿Está designada una persona competente responsable de decidir acerca de las medidas que deban adoptarse con respecto al personal que podría estar causando situaciones anormales de peligro microbiológico?				CRITICO	
17.10	¿Ingresan personas a las áreas limpias vistiendo ropa de calle y el personal que ingresa a los cambiadores viste ropas protectoras de uso en la empresa?¿ Se siguen los procedimientos escritos con respecto al cambio de ropas y el aseo personal?				CRITICO	
17.11	El tipo de ropas y la calidad de las mismas deben conformarse al tipo de proceso de fabricación y de lugar de trabajo, y las ropas deben vestirse de tal forma que los productos estén protegidos de la contaminación.				CRITICO	
17.12	No está permitido que las personas que ingresan en las áreas limpias usen, reloj, pulsera, ni joyas, como tampoco cosméticos de los cuales puedan desprenderse partículas.				CRITICO	
17.13	¿La vestimenta de las personas en el lugar de trabajo es acorde al grado del aire del área respectiva dependiendo de cada grado de aire?:				CRITICO	
17.13	*Grado D:* El cabello, y cuando corresponda, la barba se cubren, uñas cortadas; se usan ropas de protección y calzados o cubrecalzados apropiados; se adoptan medidas apropiadas para evitar la contaminación proveniente de fuera del área limpia.?				CRITICO	
17.13	*Grado C:* El cabello, y cuando corresponda, la barba se cubren; se usan trajes de una o dos piezas, cerrados en las muñecas y con cuello alto, y calzados o cubrecalzados apropiados; de la vestimenta empleada no se desprende fibra o partícula alguna.?				CRITICO	
17.13	*Grados A y B:* un cobertor de cabeza cubre totalmente el cabello, y cuando corresponda, la barba; los bordes inferiores de dicho cobertor se mete dentro del cuello del traje; se usa una máscara para evitar que la cara desprenda gotas de sudor; se usan guantes esterilizados de goma o material plástico que no estén recubiertos de talco, como también calzados esterilizados o desinfectados; las bocamangas de los pantalones se meten dentro de los calzados y los extremos de las mangas de las ropas se meten dentro de los guantes; de la vestimenta empleada no debe desprenderse fibra o partícula alguna, y ella debe retener toda partícula que se desprenda del cuerpo humano.				CRITICO	
17.15	¿Las operaciones de lavado y esterilización de la ropa se efectúan de conformidad con procedimientos operativos normalizados?				CRITICO	
	Instalaciones					
17.16	¿ Todas las instalaciones estan diseñadas de tal forma que se evite el ingreso innecesario de personal de supervisión o control? ¿El diseño de las áreas de grado B permite que todas las operaciones puedan ser observadas desde el exterior?				MAYOR	

legiscomex

17.17	¿Todas las superficies expuestas de las áreas limpias son suaves, impermeables y sin grietas, para reducir al mínimo el desprendimiento o la acumulación de partículas o microorganismos? ¿Permiten la aplicación constante de sustancias limpiadoras y desinfectantes, donde sea apropiado?				CRITICO	
17.18	¿Las instalaciones estan diseñadas para reducir la acumulación de polvo y para facilitar la limpieza, no hay lugares que no puedan limpiarse (no hay puertas corredizas por ejemplo), tienen un mínimo número de repisas, estantes, anaqueles, y equipos?				CRITICO	
17.19	¿En caso de existir cielorrasos falsos, éstos se cierran herméticamente para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre?				CRITICO	
17.20	¿En la instalación de tuberías y ductos no hay huecos difíciles de limpiar?				CRITICO	
17.21	Se excluyen de las áreas donde se efectúan operaciones asépticas la instalación de sumideros y drenajes? Donde hay necesidad de instalar sumideros y drenajes se diseñan, ubican y mantinen de tal manera que se reduzca al mínimo el riesgo de contaminación microbiana- cuentan con trampas con cierres de aire que sean eficientes y fáciles de limpiar, con el fin de prevenir el sobreflujo?				CRITICO	
17.22	¿Las habitaciones destinadas al cambio de vestimenta estan diseñadas como esclusas de aire, son independientes para la entrada y la salida de las áreas limpias y se limpian eficientemente con descargas de aire filtrado				CRITICO	
17.22	¿Las instalaciones para el lavado de las manos estan ubicadas solamente en las salas de cambio de vestimenta, nunca en los lugares donde se efectúan trabajos asépticos?				CRITICO	
17.23	¿ Las esclusas de aire se abren simultáneamente?¿Se cuenta con un sistema de cierre interbloqueado y con un sistema de alarma visual y/o auditivo para prevenir la apertura de más de una puerta a la vez?				CRITICO	
	LABORATORIOS BÁSICOS - NIVEL DE BIOSEURIDAD 1 Y 2					
17.24	El laboratorio cuenta con símbolo y signo internacional de peligro biológico, ubicado en las puertas de los locales donde se manipulen microorganismos del grupo de riesgo 2 o superior.				MAYOR	
17.25	Ingresa a las zonas de trabajo del laboratorio solo el personal autorizado?.				MAYOR	
17.26	Las puertas del laboratorio cuentan con sistema que las mantiene cerradas?				CRITICA	
17.27	Los pasantes y personal deberán ser capacitados en bioseguridad y deberán firmar un documento de responsabilidad y confidencialidad antes de iniciar las prácticas en el laboratorio				CRITICA	
	DISEÑO DE LABORATORIOS DE LOS NIVELES DE BIOSEGURIDAD 1 Y 2					
17.28	Se dispone de espacio suficiente para realizar el trabajo de laboratorio en condiciones de seguridad y para la limpieza y el mantenimiento.				CRITICO	
17.29	Las paredes, los techos y los suelos son lisos, fáciles de limpiar, impermeables a los líquidos y resistentes a los productos químicos y desinfectantes normalmente utilizados en el laboratorio. Los suelos son antideslizantes.				CRITICO	
17.30	Las superficies de trabajo son impermeables y resistentes a desinfectantes, ácidos, álcalis, disolventes orgánicos y calor moderado.				CRITICO	
17.31	La iluminación es adecuada y debidamente protegida para todas las actividades.				CRITICO	
17.32	Cuenta con espacio e instalaciones para la manipulación y el almacenamiento seguro de disolventes, material radiactivo y gases comprimidos y licuados.				CRITICO	
17.33	Cuenta con locales para guardar la ropa de calle y los objetos personales, fuera de las zonas de trabajo del laboratorio				CRITICO	
17.34	Las zonas para comer y beber y para descansar se encuentran fuera de las zonas de trabajo del laboratorio				CRITICO	
17.35	Cuenta el laboratorio con lavabos con agua corriente en cada sala, de preferencia cerca de la salida.				CRITICO	
17.36	El nivel de bioseguridad 2 dispone de un autoclave u otro medio de descontaminación próximo al laboratorio.				CRITICO	
17.37	Cuenta con sistemas de seguridad y medios de protección contra incendios y emergencias eléctricas, así como duchas para casos de urgencia y medios para el lavado de los ojos.				CRITICO	
17.38	Cuenta con sala identificada de primeros auxilios, equipados y de facil acceso				CRITICO	
17.39	Cuenta con un suministro regular de agua de buena calidad. No debe haber ninguna conexión entre las conducciones de agua destinada al laboratorio (purificada o WFI) y las del agua de bebida. El sistema de abastecimiento público de agua estará protegido contra el reflujo por un dispositivo adecuado.				CRITICO	
17.40	Se dispone de un suministro de electricidad seguro y de suficiente capacidad, así como de un sistema de iluminación de emergencia que permita salir del laboratorio en condiciones de seguridad.				CRITICO	
	LABORATORIOS BÁSICOS - NIVEL DE BIOSEURIDAD 3					
17.41	Se encuenta separado el laboratorio de las zonas del edificio para circular con restricciones.				CRITICO	
17.42	El vestíbulo cuenta con una zona para separar la ropa limpia de la sucia y debe contar con una ducha.				CRITICO	

17.43	Las dobles puertas de acceso al laboratorio son de cierre automático y se dispone de un mecanismo de interbloqueo, de modo que sólo una de ellas esté abierta al mismo tiempo. Para uso en caso de emergencia es necesario colocar una mampara que se pueda romper.				CRITICO	
17.44	Las superficies de las paredes, suelos y techos son impermeables y fáciles de limpiar.				CRITICO	
17.45	Las ventanas se encuentran cerradas herméticamente y deben llevar cristales resistentes a la rotura.				CRITICO	
17.46	Cuenta con un lavabo que no necesite ser accionado con la mano en las inmediaciones de todas las puertas de salida del laboratorio.				CRITICO	
17.47	Dispone de un sistema de ventilación que establece un flujo direccional hacia el laboratorio.				CRITICO	
17.48	Cuenta con la instalación de un dispositivo de vigilancia visual, con o sin alarma, para que el personal pueda comprobar en todo momento que la corriente de aire circula en el sentido deseado.				CRITICO	
17.49	El sistema de ventilación del edificio se encuentra construido de modo que el aire del laboratorio de contención – nivel de bioseguridad 3 no se dirija a otras zonas del edificio.				CRITICO	
17.50	Cuenta con un sistema HVAC, con filtros HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia) para que el aire pueda ser filtrado. Debe estar validado.				CRITICO	
17.51	Los filtros HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia) cuentan con una instalación de modo que permita la descontaminación con gases y la realización de pruebas.				CRITICO	
17.52	Las cabinas de seguridad biológica CSB se encuentran alejadas de las zonas de paso y de los lugares de cruce de corrientes procedentes de puertas y sistemas de ventilación.				CRITICO	
17.53	Dentro del laboratorio de contención existe una autoclave de doble puerta para descontaminar y retirar el material de desecho infectado.				CRITICO	
17.54	El sistema de abastecimiento de agua se encuentra dotado de dispositivos contra el reflujo.				CRITICO	
17.55	Se encuentra documentado el diseño de las instalaciones y los procedimientos de trabajo del laboratorio de contención – nivel de bioseguridad 3.				CRITICO	
	LABORATORIO DE CONTENCIÓN MÁXIMA- NIVEL DE BIOSEGURIDAD 4 - DISEÑO E INSTALACIONES DEL LABORATORIO (Los requisitos del laboratorio de contención – nivel de bioseguridad 3 se aplican también a los laboratorios de contención máxima – nivel de bioseguridad 4, con la adición de los siguientes:)					
17.56	El Laboratorio cuenta con una sola cabina de seguridad biológica CSB de clase III.				CRITICO	
17.57	Se exige el paso a través de un mínimo de dos puertas antes de acceder a la sala que contiene la cabina de seguridad biológica CSB de clase III (sala de la cámara).				CRITICO	
17.58	Cuenta con ducha el personal, con vestuarios interior y exterior.				CRITICO	
17.59	Los utensilios y materiales que no ingresan en la sala de la cámara a través de la zona de vestuario se introducen por una autoclave o una cámara de fumigación de doble puerta. Una vez debidamente cerrada la puerta exterior, el personal que se encuentra dentro del laboratorio puede abrir la puerta interior para recoger los materiales.				CRITICO	
17.60	Las puertas de la autoclave o la cámara de fumigación están diseñadas de tal modo que la puerta exterior no pueda abrirse a menos que la autoclave haya completado un ciclo de esterilización o la cámara de fumigación haya sido descontaminada.				CRITICO	
17.61	El Laboratorio esta diseñado para trabajar con trajes especiales.				CRITICO	
17.62	Las salas del laboratorio están dispuestas de tal manera que se dirige al personal a través de las zonas de vestuario y descontaminación antes de entrar en las zonas donde se manipula el material infeccioso.				CRITICO	
17.63	Existe una ducha de descontaminación de trajes, que será utilizada por el personal antes de abandonar la zona de contención del laboratorio.				CRITICO	
17.64	Cuenta con otra ducha el personal con vestuarios interior y exterior. El traje especial será de una pieza, dotado de presión positiva y con suministro de aire filtrado por HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia).				CRITICO	
17.65	El aire del traje será suministrado por un sistema que tenga una capacidad redundante del 100% con una fuente de aire independiente, para utilizarla en caso de emergencia.				CRITICO	
17.66	La entrada en la zona del laboratorio destinada al trabajo con trajes especiales se realiza por una cámara dotada de puertas de cierre hermético.				CRITICO	
17.67	El laboratorio dispone de un sistema apropiado de alarma que el personal pueda utilizar en caso de fallo del sistema mecánico o de aire.				CRITICO	
	ACCESO CONTROLADO					
17.68	El laboratorio de contención máxima – nivel de bioseguridad 4, se encuentra situado en un edificio independiente o en una zona claramente delimitada en el interior de un edificio protegido.				CRITICO	
17.69	La entrada y la salida del personal y de los suministros se realizan a través de cámaras de cierre hermético o sistemas de caja de paso.				CRITICO	
17.70	Al entrar, el personal se muda por completo de ropa y al salir se duchará antes de volver a ponerse la ropa de calle.				CRITICO	
	ANIMALARIOS					

	Animalarios – nivel de bioseguridad 1 (animales que son inoculados deliberadamente con agentes del grupo de riesgo 1.)					
17.71	Existe una autorización especial y registro para el acceso a las instalaciones que alberguen animales				CRITICO	
17.72	Cuenta con políticas, procedimientos y protocolos para todas las operaciones así como para el acceso al animalario.				CRITICO	
17.73	Cuenta con tecnicas microbiológicas apropiadas para las actividades a desarrollar.				CRITICO	
17.74	Cuenta con un programa apropiado de vigilancia médica para el personal y se preparará y adoptará un manual de seguridad de las operaciones.				CRITICO	
	Animalarios – nivel de bioseguridad 2 (Animales a los que se inoculan deliberadamente microorganismos del grupo de riesgo 2					
17.75	Se debe cumplir todos los requisitos de los animalarios del nivel 1.				CRITICO	
17.76	Cuenta con señales de advertencia de peligro biológico en las puertas y otros lugares apropiados.				CRITICO	
17.77	El local esta diseñado de modo que sea facil de limpiar y mantener.				CRITICO	
17.78	Las puertas se abren hacia dentro y se cierran solas				CRITICO	
17.79	La calefación, ventilación y la iluminación son apropiadas.				CRITICO	
17.80	Cuenta con ventilacion mecánica y el flujo de aire se dirige hacia dentro.				CRITICO	
17.81	Se encuentra limitado el acceso a las personas autorizadas.				CRITICO	
17.82	No se admitirá ningún animal distinto de los utilizados con fines experimentales.				CRITICO	
17.83	Cuenta con un programa de lucha contra artrópodos y roedores.				CRITICO	
17.84	Las ventana se encuentran seguras e irrompibles.				CRITICO	
17.85	Las superficies de trabajo son descontaminadas con desinfectantes eficaces despues del trabajo.				CRITICO	
17.86	Cuenta con cabinas de seguridad biológica CSB (clase I o II) o jaulas aislantes con suministro especial de aire y evacuación de aire a través de filtros HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia) para aquellas tareas que puedan producir aerosoles.				CRITICO	
17.87	Se dispone de una autoclave in situ o cerca del animalario.				CRITICO	
17.88	El material de los lechos de los animales se elimina de modo que se reduzca al mínimo la producción de aerosoles y polvo.				CRITICO	
17.89	Todos los materiales de desecho y de los lechos deben descontaminarse antes de ser eliminados.				CRITICO	
17.90	Se restringirá en lo posible el uso de instrumentos punzantes o cortantes. Éstos se recogerán siempre en recipientes resistentes y a prueba de perforación, provistos de tapa, y serán tratados como material infeccioso.				CRITICO	
17.91	El material destinado al tratamiento con autoclave o a la incineración se transporta sin riesgo en recipientes cerrados.				CRITICO	
17.92	Las jaulas de los animales se descontaminan después de su uso.				CRITICO	
17.93	Los cadáveres de los animales son incinerados y su disposición se hace de acuerdo a las normativas ambientales vigentes.				CRITICO	
17.94	En el local se utilizará ropa y equipo de protección, que se retira a la salida.				CRITICO	
17.95	Se instalarán lavabos y el personal se lava las manos antes de salir del animalario.				CRITICO	
17.96	Todas las lesiones, por leves que sean, deben ser tratadas de forma apropiada, notificadas y registradas.				CRITICO	
17.97	Está prohibido comer, beber, fumar y aplicar cosméticos dentro del animalario.				CRITICO	
17.98	El personal en general recibe capacitación apropiada.				CRITICO	
17.99	Cuenta con registro de las capacitaciones realizadas al personal.				CRITICO	
	Animalarios – nivel de bioseguridad 3 (con animales que son inoculados deliberadamente con agentes incluidos en el grupo de riesgo 3)					
17.100	Todos los sistemas, prácticas y procedimientos son revisados y certificados una vez al año.				CRITICO	
17.101	Debe cumplir con todos los requisitos correspondientes a los animalarios de los niveles de bioseguridad 1 y 2.				CRITICO	
17.102	El acceso esta estrictamente controlado.				CRITICO	
17.103	El animalario esta separado de otros locales del laboratorio y destinados a animales por dos puertas que formen un vestíbulo o antesala.				CRITICO	
17.104	En el vestíbulo cuentan con lavabos.				CRITICO	
17.105	En el vestíbulo cuenta con duchas.				CRITICO	
17.106	Cuenta con un sistema de ventilación mecánica que asegure un flujo continuo de aire en todos los locales. El aire de salida pasa por filtros HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia) antes de ser evacuado a la atmósfera sin ningún tipo de recirculación. El sistema esta diseñado de tal modo que impida el flujo de retorno accidental y que haya una presión positiva				CRITICO	

17.107	Se dispone de una autoclave situada en un lugar cómodo respecto del alojamiento de los animales y donde el riesgo biológico esté contenido.				CRITICO	
17.108	Los residuos infecciosos se tratan en el autoclave antes de trasladarlos a otros lugares de la instalación.				CRITICO	
17.109	Se dispone de un incinerador de fácil acceso en la instalación.				CRITICO	
17.110	Los animales infectados con microorganismos del grupo de riesgo 3 estan alojados en jaulas aisladas o en locales con salidas de ventilación situadas detrás de las jaulas.				CRITICO	
17.111	Los lechos de los animales tendrán el mínimo polvo que sea posible.				CRITICO	
17.112	Toda la ropa protectora debe ser descontaminada antes de enviarla a la lavandería.				CRITICO	
17.113	Las ventanas estan herméticamente cerradas y son resistentes a la rotura.				CRITICO	
17.114	El personal debe estar inmunizado.				CRITICO	
	Animalarios – nivel de bioseguridad 4					
17.115	Se deben cumplir con todos los requisitos de los animalarios de los niveles de bioseguridad 1, 2 y 3.				CRITICO	
17.116	Se encuentra el acceso estrictamente controlado, sólo el personal con autorización por parte del director del animalario podrá ingresar.				CRITICO	
17.117	No debe trabajar ninguna persona sola, se debe aplicar la regla de las dos personas.				CRITICO	
17.118	El personal debe haber recibido el máximo nivel posible de formación en microbiología y estará familiarizado con los riesgos que entraña su trabajo y las precauciones necesarias.				CRITICO	
17.119	Las zonas en las que se alojen los animales infectados con agentes del grupo de riesgo 4 deben mantener los criterios de contención descritos y aplicados en los laboratorios de contención máxima – nivel de bioseguridad 4.				CRITICO	
17.120	Se entrará en la instalación por un vestíbulo de cierre hermético cuya parte limpia estará separada de la parte restringida por las instalaciones de cambio de ropa y duchas.				CRITICO	
17.121	El personal deberá quitarse la ropa de calle al entrar y ponerse ropa protectora especial. Después del trabajo se quitará la ropa, la separará para ser tratada en autoclave, y se duchará antes de salir.				CRITICO	
17.122	La instalación debe estar ventilada por un sistema HVAC con filtros HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia) , que asegure una presión negativa (flujo de aire hacia el interior).				CRITICO	
17.123	El sistema de ventilación debe estar diseñado de modo que impida el flujo de retorno y la presurización positiva.				CRITICO	
17.124	Para el intercambio de materiales se dispone de una autoclave de doble puerta con el extremo limpio situado en una sala exterior a las salas de contención.				CRITICO	
17.125	Para el intercambio de materiales que no puedan ser tratados en la autoclave se dispone de una caja de paso con cierre hermético cuyo extremo limpio estará situado fuera de salas de contención.				CRITICO	
17.126	Las manipulaciones de animales infectados con agentes del grupo de riesgo 4, se realizan en condiciones de contención máxima-nivel de bioseguridad 4.				CRITICO	
17.127	Todos los animales estan alojados en aisladores.				CRITICO	
17.128	Todos los desechos y el material de los lechos de los animales se tratan en la autoclave antes de sacarlos del animalario.				CRITICO	
17.129	El personal se somete a una vigilancia médica continua.				CRITICO	
	Cuenta con un suministro fiable y adecuado de gas.					
17.24	¿Se cuenta con instalaciones de descontaminación y de tratamiento del aire que sale de area limpia, cuando sea necesario?				CRITICO	
17.25	¿Se demuestra que los patrones de corriente de aire no presenten riesgo de contaminación, que no distribuyan partículas provenientes de personas, máquinas, u operaciones que generan partículas, hacia un área de mayor riesgo para los productos??				CRITICO	
17.26	¿ Se tiene instalado un indicador de diferencial de presión de aire entre una y otra área y se lleva registro regularmente?. Se tiene un sistema de advertencia que indique cuando existe una falla en el suministro del aire?				CRITICO	
17.27	¿Esta restringido el acceso innecesario a las áreas muy importantes de llenado, como por ejemplo en las zonas de llenado de grado A, donde podrían colocarse barreras para el efecto?				CRITICO	
17.28	¿Se restringe el paso de una correa o banda transportadora a través de una partición colocada entre un área de grado B y un área de procesado de menor grado de esterilidad, a menos que se someta a esterilización continua (en un túnel de esterilización, por ejemplo)?				CRITICO	

17.29	¿ Para el procesado de productos estériles se escogen los equipos que pueden ser esterilizados eficientemente por medio de vapor, calor seco u otros métodos?				CRITICO	
17.30	¿ El montaje y el mantenimiento de los equipos para las operaciones, mantenimiento y reparaciones, pueden llevarse a cabo, en lo posible, fuera del área estéril?				MAYOR	
17.30	¿Los equipos que necesitan ser desmantelados para su mantenimiento son nuevamente esterilizados después del reensamblaje, si ésto es viable?				CRITICO	
	Saneamiento					
17.34	¿ Se realiza el saneamiento de las áreas limpias en forma completa y con frecuencia, de conformidad con un POE y plan escrito aprobado por el departamento de control de la calidad?				CRITICO	
17.34	¿ Si se emplean desinfectantes, se usan más de un tipo, cambiándolos periódicamente?				CRITICO	
17.34	¿Se efectúan controles periódicos a fin de detectar cepas de microorganismos resistentes?				CRITICO	
17.34	¿No se sustituye la desinfección química por la luz ultravioleta por su limitada eficacia?				CRITICO	
17.35	¿ Los desinfectantes y detergentes se controlan para detectar su posible contaminación microbiana? ¿ Las diluciones se mantienen en recipientes limpios y no se guardan por mucho tiempo a no ser que hayan sido esterilizadas? ¿Si un recipiente está parcialmente vacío, no se rellena?				CRITICO	
17.36	¿ Se fumiga las áreas limpias para reducir la contaminación microbiológica en los lugares inaccesibles?				MAYOR	
17.37	¿Durante las operaciones, las áreas limpias se controlan a intervalos preestablecidos, mediante el conteo microbiano del aire y de las superficies? dicho control es suficientemente frecuente, cuando se llevan a cabo operaciones asépticas, como para asegurar que el ambiente esté dentro de las especificaciones?				CRITICO	
17.37	¿ Se toma en cuenta los resultados del control de las áreas limpias, en la evaluación de los lotes para su posterior autorización?				CRITICO	
17.37	¿ Se controla regularmente la calidad del aire con respecto al contenido de partículas?				CRITICO	
17.37	¿ Se efectua controles adicionales, aún cuando no se efectúen operaciones de producción, como por ejemplo después de la comprobación de los sistemas, de la esterilización y de la fumigación?				CRITICO	
	Procesado					
17.38	¿Durante todas las etapas del procesado se adoptan precauciones para reducir al mínimo la contaminación, incluso durante las etapas anteriores a la esterilización?				CRITICO	
17.40	El empleo de medios nutritivos que estimulan el crecimiento microbiano en ensayos destinados a simular las operaciones asépticas (llenado de medios estériles, "llenado de caldos") constituye un factor importante en la comprobación general de un proceso aséptico. Tales ensayos deben reunir las siguientes características:				INFORMATIVO	
17.40a	¿Simulan lo más fielmente posible operaciones reales, teniendo en cuenta factores tales como la complejidad de las operaciones, el número de empleados que están trabajando y el tiempo de duración?				CRITICO	
17.40b	¿Es posible que los medios seleccionados se pueda cultivar un amplio espectro de microorganismos, incluyendo aquellos que se esperaría encontrar en un ambiente donde se efectúa el llenado?				CRITICO	
17.40c	¿Incluyen un número suficiente de unidades de producción para que se tenga un alto grado de seguridad que de existir, podrían ser detectados aún los niveles bajos de contaminación?				CRITICO	
17.40c	¿Está recomendado la inclusión de un mínimo de 3000 unidades de producción en cada llenado de caldo?				CRITICO	
17.40c	¿Se procura llegar al nivel cero de crecimiento, debiendo ser considerada innaceptable cualquier cifra a 0,1% de unidades contaminadas? ¿Toda contaminación es investigada?				CRITICO	
17.40c	¿Los llenados de caldo se repiten a intervalos regulares? ¿Siempre que tenga que efectuarse una comprobación como resultado de una investigación significativa en la producción, instalaciones, equipos u operaciones de procesado?				CRITICO	
17.41	¿ Se cuidan de que las comprobaciones no incidan negativamente en el procesado?				CRITICO	
17.42	¿ Se controlan regularmente las fuentes de provisión de agua, los equipos de tratamiento de agua y el agua tratada, para verificar si existen sustancias químicas, contaminación biológica, o contaminación con endotoxinas, con el fin de asegurar, antes de usarla, que el agua cumple con las especificaciones correspondientes al uso que se le quiere dar? ¿ Se mantienen registros de los resultados obtenidos y de las medidas adoptadas?				CRITICO	

legiscomex

17.43	¿ Se reducen al mínimo las actividades realizadas en áreas estériles, especialmente cuando se están efectuando operaciones asépticas; el movimiento de personal es metódico y controlado, con el fin de evitar el excesivo desprendimiento de partículas y organismos por efecto de la actividad demasiado vigorosa.?				CRITICO	
17.43	¿La temperatura y humedad del ambiente no son tan altas que causen incomodidad debido a la naturaleza de la vestimenta empleada?				MAYOR	
17.44	¿ Se verifica la reducción al mínimo de la contaminación microbiológica de las materias primas ? ¿Se verifica la "carga biológica" antes de la esterilización? ¿ Las especificaciones incluyen normas de calidad microbiológica, cuando los resultados de las operaciones de control así lo aconsejan?				CRITICO	
17.45	¿ Se reduce al mínimo la presencia en las áreas estériles de recipientes y materiales que pueden desprender fibras ? ¿Se evitan completamente cuando se está efectuando un trabajo aséptico?				CRITICO	
17.46	¿El manejo de los componentes, recipientes de productos a granel y equipos se efectúa de tal forma que no se contaminen nuevamente después del proceso final de esterilización? ¿ Se identifican debidamente la etapa del procesado de componentes, recipientes de productos a granel, y equipos?				CRITICO	
17.47	¿ El intervalo entre el lavado y el secado y la esterilización de los componentes, recipientes de productos a granel y otros equipos, como también el intervalo entre la esterilización y el uso, son lo más breves posibles? ¿Se someten a un límite de tiempo acorde con las condiciones de almacenamiento comprobadas?				CRITICO	
17.48	¿El tiempo transcurrido entre el inicio de la preparación de una solución y su esterilización o filtración a través de filtros retenedores de bacterias es el más breve posible? ¿ Se establece un tiempo máximo aceptable para cada producto, teniendo en cuenta su composición y el método de almacenamiento recomendado?				CRITICO	
17.49	¿ Todo gas utilizado para purgar o recubrir un producto se pasa a través de un filtro esterilizador?				CRITICO	
17.50	¿La contaminación microbiológica de los productos ("carga biológica") es mínima antes de la esterilización? ¿ Se establece el límite funcional al que puede llegar la contaminación inmediatamente después de la esterilización, el cual está relacionado con la eficiencia del método a ser empleado y con el riesgo de sustancias pirogénicas?				CRITICO	
17.50	¿Todas las soluciones, especialmente las parenterales de gran volumen, pasan por un filtro que retiene microorganismos, de ser posible inmediatamente antes del proceso de llenado? ¿ En soluciones acuosas en recipientes cerrados herméticamente, se protegen todos los orificios de salida de presión, como por ejemplo los filtros microbianos hidrofóbicos?				CRITICO	
17.51	¿ Todos los componentes, recipientes de productos a granel y cualquier otro artículo que sea necesario en las áreas estériles donde se efectúan trabajos asépticos, se esterilizan y de ser posible, se introducen a dichas áreas a través de esterilizadores de dos puntas embutidos en la pared? En algunas circunstancias podrían ser aceptables otros procedimientos que dan los mismos resultados en lo que respecta a impedir la contaminación (el envoltorio triple, por ejemplo).				CRITICO	
17.52	¿Se valida la eficacia de cualquier sistema nuevo de procesado, y esa validación se repite a intervalos regulares y especialmente cuando se ha hecho un cambio importante en el procesado o en los equipos utilizados?				CRITICO	
	Filtración de productos farmacéuticos que no pueden ser esterilizados en su recipiente final					
17.78	¿Los productos son esterilizados en el recipiente final, preferiblemente por esterilización térmica? Las soluciones y líquidos que no pueden ser esterilizados en el recipiente final, pueden ser filtradas a través de un filtro estéril con poros de tamaño nominal 0,22 µm (o menos), o de uno que tenga características equivalentes de retención de microorganismos, y cargados en recipientes previamente esterilizados. Se tiene en cuenta la posibilidad de complementar el proceso de filtración con algún grado de tratamiento térmico ¿Se utiliza la esterilización por filtración para soluciones y líquidos que no pueden ser esterilizados en su recipiente final?				CRITICO	
17.79	¿ Se emplea un filtro de doble capa de filtración o se efectúa una segunda filtración con otro filtro retenedor de microorganismos, inmediatamente antes del llenado con otro filtro retenedor de microorganismos independiente antes del llenado cuando los potenciales riesgos adicionales que podría significar el empleo del método de filtración a diferencia de otros métodos de esterilización? ¿Se lleva a cabo la filtración final estéril lo mas cerca posible del punto de llenado?				CRITICO	
17.81	¿ Se controla la integridad del filtro empleando un método apropiado?				CRITICO	
17.81	¿ El tiempo requerido para filtrar un volúmen conocido de solución a granel y la diferencia de presión a ser empleada a lo largo de la filtración se determinan durante la validación? ¿ Si existiera diferencias significativas, éstas se consignan en el registro del lote?				CRITICO	
17.82	¿ Un mismo filtro no se usa durante mas de un día de trabajo a menos que se compruebe la inocuidad del uso adicional?				CRITICO	
17.83	¿ El filtro es de naturaleza tal que no afecte al producto eliminando alguno de sus ingredientes o agregándole sustancias?				CRITICO	

	Acabado de productos estériles	GUI A DE INSP ECCI				
17.84	¿ Los recipientes son cerrados mediante métodos debidamente comprobados? ¿ Se verifica la integridad de algunas muestras empleando procedimientos adecuados?				CRITICO	
17.85	¿ Se verifican los recipientes cerrados herméticamente al vacío mediante el control de muestras de los mismos, para establecer si el vacío se ha mantenido después de transcurrido un tiempo predeterminado?				CRITICO	
	Control de la calidad					
17.87	¿ En la prueba de esterilidad se incluyen no sólo muestras representativas de todo el lote, sino también muestras tomadas de las partes del lote consideradas como más expuestas al riesgo de contaminación? , como por ejemplo:				CRITICO	
17.87	a) en el caso de productos que han sido llenados asépticamente, entre las muestras se incluyen las provenientes de recipientes llenados al inicio y al final del lote y luego de alguna interrupción importante del trabajo.				CRITICO	
17.88	¿ La prueba de esterilidad a la que se somete el producto acabado es considerada sólo como la última de una serie de medidas de control mediante las cuales se asegura la esterilidad? ¿ Sólo puede interpretarse como parte de un conjunto que incluya los registros de las condiciones ambientales y el procesado de los lotes?				CRITICO	
17.89	¿ Los lotes que no pasan la prueba inicial de esterilidad no son aprobados sobre la base de una segunda prueba, a menos que se lleve a cabo una investigación del tipo de organismo encontrado, y de los registros sobre las condiciones ambientales y el procesado de los lotes, y que como resultado de la misma se demuestra que la prueba original no era válida?				CRITICO	

legiscomex

ANEXO IV: GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE ALMACENAMIENTO (BPA).

Referente: Informe 37 OMS, Anexo 9.

#	REFERENCIA	Afirmaciones	CRITERIO DE CUMPLIMIENTO	CRITERIO	NO	NO APLICA	N/A (Justificar)
				1. DOCUMENTOS HABILITANTES			
1.1	5.17	Documentos reglamentarios	Verificar que cuente con el permiso de uso de suelo emitido por el municipio, permiso de bomberos o defensa civil, contrato de arrendamiento de la instalción, cuando no es propia Verificar que la factura del pago corresponda a la empresa.	C.			
1.2	5.17	Responsable Técnico.	Verificar que el Título del profesional sea acorde a la Normativa y el Manual Técnico. Verificar la factura del pago de inscripción deL Responsable Técnico. Verificar la declaración juramentada de vinculación laboral. En toda inspección o auditoria debe presentarse el Responsable Técnico.	C			
1.3	3.1	Número de operarios del establecimiento,	Esto incluye al personal administrativo, del área almacenamiento y despacho, con el fin de conocer si el número de personas está de acuerdo a la capacidad y tipo de productos y que cuente con la cpación y entrenamiento de cada uno de sus trabajadores.	m			
#		Afirmaciones	CRITERIO DE CUMPLIMIENTO	CRITERIO	NO	NO APLICA	N/A (Justificar)
				2. FUNCIONAMIENTO GENERAL			
2.1	5.3	Maneja documentación referente a recepción, almacenamiento, inventario y despacho de productos veterinarios.	Verificar documentación física o digital en la cual se encuentre la recepción, almacenamiento, inventario y despacho de productos veterinarios.	C			

loiscomex

2.2	5.1	Cuenta con un organigrama General actualizado del establecimiento	Verificar que el organigrama sea actualizado y cuenta con las fechas de elaboración y las firmas de quien lo elaboró y quien aprobó el organigrama	INF.			
	4.3	El aspecto externo del edificio presenta buena conservación.	Verificar que no se evidencien paredes con fisuras, humedad, grietas etc.	C			
2.4	4.3	Las vías de acceso, Se encuentran en buen estado.	En caso de no sea así, qué medidas se están aplicando para dar una solución temporal, hasta su solución final por parte del organismo competente.	INF.			
2.5	4.4	El establecimiento está ausente de focos de contaminación circundantes al edificio.	Verificar que el establecimiento no se encuentre ubicado junto basurero, rellenos sanitarios, industrias metalúrgicas, mineras, matorrales, vertederos de aguas servidas, sitios acumulación de materiales en desuso, etc. que pudieran representar un riesgo para los productos almacenados.	M			
2.6	4.5	Los pisos, techos, paredes, puertas y ventanas están en buenas condiciones y son de fácil limpieza.	Verificar que no existan grietas, goteras y otras averías. Tomar en cuenta que hay empresas que emplean pintura epóxica solo en las áreas de almacenamiento y en área de materia prima y producto terminado. Sin embargo, las pardes, techos, puertas, ventanas no deben ser porosas y deben ser de un material y contar con acabados que faciliten su limpieza y desinfección.	M			
2.7	4.4	Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales	Verificar trampas y que no existan aberturas en la infraestructura de la planta que permita el ingreso de las plagas	M			
2.8	4.2	Los pasillos de circulación, se encuentran despejados	Verificar que no existan objetos ajenos al proceso de almacenamiento que puedan causar daño a los operarios o producir contaminación cruzada	M			

loiscomex

2.9	4.4	Se evita la posibilidad de contaminación entre las distintas áreas de almacanmiento.	Verificar que cada área este separado físicamente y evite la contaminación entre áreas, se puede pasar entre áreas usando esclusas.	M			
2.10	4.2	Hay salida de emergencia	Verificar que la salida de emergencia esté libre de obstáculos que limiten o impidan su uso.	M			
2.11	4.3	Cuenta con un procedimiento operativo POE de almacenamiento.	Verificar la presencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
2.12	4.6	¿Las áreas de almacenamiento destinadas a plaguicidas de uso veterinario son de uso exclusivo para el almacenamiento de este tipo de productos y en ningún caso se mantienen productos alimenticios, medicamentos, ropas, utensilios domésticos, bebidas o cualquier otro material de consumo humano o animal? El área de almacenamiento de plagucidas se encuentran físcamente separada de las áreas de almacenamiento de otros productos veterinarios? Cuenta con un procedimiento operativo POE de almacenamiento de plagucidas de uso veterinario?	Verificar que en las áreas de almacenamiento destinadas para plaguicidas de uso veterinario se encuentren solamente éstos productos y un POE para almacenamiento de plagucidas de uso veterinario.	C			
2.13	4.9	¿Cuentan con áreas necesarias, para en caso de existir distintos tipos de productos, estos queden separados y debidamente señalizados para evitar contaminación cruzada, especialmente en el caso de herbicidas y otros plaguicidas?	Verificar el almacenamiento de plaguicidas de uso veterinario, de manera tal que se encuentren separados de otros productos e identificados.	M			
2.14	4.2	¿Todos los productos o materiales correpondientes a los plaguicidas de uso veterinario se encuentran almacenados sobre estibas autocontenidas o racks (estanterías) en áreas autocontenidas?	Verificar que todos los productos plaguicidas de uso veterinario se encuentren almacenados sobre estibas autocontenidas o estanterías.	C			

legiscomex

2.15	4.4	¿Los desechos/residuos de plaguicidas de uso veterinario son manejados de acuerdo a la normatividad nacional vigente?	Verificar que los desechos de plaguicidas de uso veterinario sean manejados acorde a lo indicado en la normatividad vigente de cada país.	C			
2.16	4.3	¿Cuenta con la calificación o validación del sistema de ventilación?	Verificar informe de validación o calificación del sistema de ventilación.	C			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				3. PERSONAL DEL ESTABLECIMIENTO			
3.1	3.1	Cuenta con un procedimiento operativo POE de selección de personal.		C			
3.2	3.2	¿Existe un POE que defina perfil de cargos, funciones y responsabilidades (alcance de su autoridad) del Personal? Cuentan con suplentes para los cargos claves? Existen registros de su divulgación?	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
3.3	3.3	Cuenta con un programa de entrenamiento del personal.	Verificar que cuente con un cronograma de capacitaciones con temáticas de almacenamiento acorde a la naturaleza de los productos, procesos de trazabilidad, reclamos y retiros de productos, seguridad ocupacional, etc. con fechas establecidas y revisar registros y las evaluaciones de las mismas.	C			
3.4	3.4	Número de personas en bodega.	Su número debe estar acorde al registro del personal (lista del personal) y la cantidad de producto.	INF			
3.5	3.1	¿Se realizan exámenes de salud (clínico y de laboratorio) al personal?	Verificar que los exámenes de ingreso realizados al personal tengan resultados satisfactorios.	M			
3.6	3.1	¿Se realizan exámenes periódicos de control, determinados por el riesgo que signifiquen los plaguicidas, al personal que labora en estas áreas; por lo menos uno anual ?	Verificar en el expediente médico del personal la presencia de los exámenes médicos realizados.	M			

legiscomex

3.7	3.1	Para la admisión del personal es necesario un informe médico compatible con el trabajo	Este requerimiento debe constar en el POE de selección del personal o en el POE de higiene del personal.	M			
3.8	3.3	Cuenta con un procedimiento operativo POE de higiene del personal.	Verificar la presencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
3.9	3.4	Cuenta con un procedimiento operativo POE de seguridad ocupacional.	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
3.10	3.4	Existe un plan de asistencia médica y de atención en caso de enfermedad imprevista o accidente.	Verificar que este punto se indique en el POE de seguridad del personal	m			
3.11	3.1	Medidas adoptadas en caso de enfermedad.	Verificar que este punto conste en el POE de seguridad ocupacional o de higiene del personal	M			
3.12	3.3	Está prohibido fumar, comer, beber en bodegas.	Verificar que se cuente con esta señalética en lugares visibles del establecimiento.	M			
3.13	3.4	¿Se provee al personal de la dotación y EPP (equipo de protección personal) de trabajo de acuerdo a las actividades que se vayan a desarrollar?	Verificar la asignación del EPP a los trabajadores. Verificar que la designación del EEP, según el tipo de actividad a realizar se encuentre documentada.	M			
3.14	3.4	Hay instrucciones de uso de vestimenta en los vestidores y áreas.	Verificar que se cuente con esta señalética en lugares visibles del establecimiento, sobre todo en los vestidores.	C			
3.15	3.1	Se instruye al personal con indicaciones gráficas/señalética de lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de almcenamiento	Verificar esta señalética en todos los lavamanos del establecimiento.	C			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				4. HIGIENE DE LAS INSTLACIONES			
4.1	3.3	Cuenta con un procedimiento operativo POE de limpieza de áreas.	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			Control del mantenimiento de extintores, recarga de los mismos.
4.2	4.4	Cuenta con un procedimiento operativo POE de control de plagas.	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			

4.3	4.4	Los productos que se utilizan para el control de plagas tienen la aprobación de los organismos competentes.	Verificar que las fichas técnicas de los productos cuenten con registro ante la Autoridad Nacional Competente. No se pueden usar cebos en el interior de las áreas de almacenaje, solo trampas mecánicas, electricas, electrónicas o plegables.	C			Indicar y especificar los productos que se utilizan para el control de plagas.
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				5. BAÑOS Y VESTUARIOS			
5.1	4.3	Existen casilleros de un cuerpo, independiente y separado para ropa de trabajo y de calle?	Verificar que el casillero esté en buenas condiciones, y en cantidades suficientes conforme al número de operarios.	C			
5.2	4.4	Existen baños y vestuarios separados para hombres y mujeres.	Verificar que el vestuario este ordenado y limpio, en buenas condiciones, que los baños estén en buenas condiciones y limpios, que cuenten con agua, con tollas de papel, papel higiénico, jabón, etc.	C			
5.3	4.2	Hay contenedores de basura adecuados.	Verificar que los contendores de basura estén en buenas condiciones, estos no pueden rotar entre las diferentes áreas, deben ser únicos para cada espacio o lugar. Que el material cual están fabricados, permitan su fácil limpieza y desinfección.	M			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				6. CONDICIÓN LOCATIVAS: PISO; PAREDES Y TECHOS.			
6.0	4.2	Contar con áreas de recepción, almacenamiento y despacho, las cuales deben estar separadas, identificadas o delimitadas.	Verificar las áreas dentro de la bodega designadas para: recepción, almacenamiento y despacho, estén debidamente señaladas.	C			
6.1	4.1	¿Existen procedimientos escritos para el ingreso y egreso del personal y visitantes? ¿Se siguen los procedimientos?	Verificar registro para ingreso y egreso del personal y visitas.	M			

6.2	4.3	El piso es de material adecuado	Verificar el buen estado de higiene y conservación del piso. El mismo que no debe presentar rajaduras, grietas o imperfecciones que puedan dificultar la facil circulación, o evitar o dificultar la limpieza o desinfección, el piso puede ser de baldosa, piso epóxico (en caso de requerirse) u otro material, que permita la facil relización de estos procedmientos.	M			
6.3	4.3	Las paredes están bien conservadas	Las paredes deben estar enlucidas y pueden estar protegidas o revestidas con pintura epóxica o baldosa, los bordes entre paredes debe ser circular para facilitar su limpieza y no debe presentar pintura descascarada.	M			
6.4	4.3	Los techos están en buenas condiciones.	Verificar que los techos no prsentes grietas, pinturas descascaradas, goteras. No se permitirá el uso de tejas como techo	M			
6.5	4.3	Los desagües y cañerías están en buenas condiciones	Verificar que las cañerías estén en buen estado, no estén rotas, con fisuras o las paredes o pisos den indicio de humedad, los desagües deben estar con protección que impida la entrada de plagas	M			
6.6	4.4	¿Cuenta con un procedimiento operativo POE de limpieza áreas y/o programa de limpieza y sanitización que indique la frecuencia de la limpieza, los métodos, materiales y productos a ser empleados para la limpieza de las instalaciones y áreas de almacenamiento? ¿Se dejan registros de las limpiezas y sanitización?	Verificar el registros de cumplimiento de los POE de limpieza y sanitización de instalaciones.	C			
6.7	4.3	Los productos se encuentran correctamente almacenados y cuenta con los pallets o estantes necesarios para el almacenamiento de los productos.	Verificar que los productos se encuentren almacenados en forma separada de alimentos, plaguicidas, pesticidas, lubricantes, u otros productos peligrosos.	C			

6.8	4.6	Existe un sistema de almacenamiento lógico y ordenado	Verificar que el sistema permita un almacenamiento de productos lógico y ordenado y con la capacidad adecuada al volumen de las operaciones.	C			
6.9	4.3	Todos los productos terminados se encuentran almacenados separados del piso y las paredes.	Verificar que los pallets se encuentren en buenas condiciones y a una distancia de 30 cm de las paredes.	M			
6.10	4.3	De ser requerido, existen unidades de refrigeración o congelación, según el tipo de producto.	Verificar que las unidades de refrigeración o congelación cuente con la capacidad suficiente de almacenamiento, termohigrómetro, y el correspondiente registro de temperatura.	C			
6.11	4.3	Cuenta con procedimiento para el mantenimiento de la unidad de refrigeración	Verificar POE donde se indique la frecuencia del mantenimiento y los responsables de este procedimiento	C			
6.12	4.3	Cuenta con el procedimiento para tomar acciones en caso de daño de la unidad de refrigeración, situaciones de emergencia (apagones).	Verificar en POE, la presencia de un generador de energía y verificar el funcionamiento del mismo.	C			
6.13	4.7	Sólo se encuentran almacenados productos que cuentan con registro o autorización de la Autoridad nacional Competente (ANC).	Verificar que los productos tengan el número de registro de la ANC en sus etiquetas.	M			
6.14	4.8	Los procedimientos para verificación de la trazabilidad (ingresos y egresos) de los productos están disponibles en la bodega.	Verificar sistema de trazabilidad y POE correpondiente.	M			
6.15	4.8	Se mantiene archivo de los certificados de registro, rotulado y especificaciones de cada producto registrado, y sus correspondientes modificaciones.	Verificar registros, periodo de vigencia, titular del registro y etiquetas de acuerdo a cada producto registrado.	C			
6.16	4.8	Existe un sistema de información del inventario, actualizado y verificable.	Verificar sistema utilizado para el inventario que garantice la regla FI-FO (primer ingreso, primera salida). Realizar una prueba con tres (3) productos al azar, verificando la cantidad que indica el inventario y la cantidad de existencia en bodega	C			

legiscomex

6.17	4.8	Existe fraccionamiento o dispensación de productos o de manterias primas?	Verificar si se almacenan las unidades de venta autorizadas, sin realizar fraccionamiento de los productos	M			
6.18	4.8	El establecimiento de almacenamiento está además autorizado como establecimiento de expendio.	Verificar que los locales o secciones se encuentren separadas de las bodegas y que estos locales sean de uso exclusivo para el expendio de productos al público. Verificar que se cuente con el registro de venta para establecmientos de comercio de productos veterinarios.	M			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				7. CONDICIONES GENERALES			
7.1	4.3	La calidad e intensidad de iluminación son adecuadas; la iluminación artificial cuenta con las luminarias adecuadas para el área de almacenamiento.	Verificar que la iluminación en las diferentes áreas permita a los operarios trabajar adecuadamente y que su intensidad no afecte a la calidad del producto terminado.	M			
7.2	4.3	La ventilación del establecimiento es adecuada.	Verificar que no exista la presencia de polvo, que cuenten con un sistema de ventilación adecuado, que permita la circulación de aire; se debne verificar los filtros del sistema de ventilación y el cronograma de mantenimiento de los mismos.	M			
7.3	4.3	Las instalaciones eléctricas están en buen estado	Verificar que las instalaciones cuenten con protección que eviten accidente, no deben estar cables descubiertos, se las puede identificar con señalética.	M			
7.4	4.5	Cuenta con procedimiento operativo POE de control de temperatura y humedad en las diferentes áreas.	Verificar la presencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
7.5	3.4	Los operarios visten uniformes limpios y en buenas condiciones.	Verificar que los uniformes cubran todo el cuerpo del operario (overoles de un solo cuerpo, cofia, guantes, botas de caucho o polainas que cubran los zapatos de uso exclusivo para el trabajo.	C			

fiscomex

7.6	4.8	Existe un área delimitada o sistema que restrinja el uso de producto en cuarentena o rechazado.	Verificar que el área esté delimitada e identificada. En caso que se emplee un sistema segregación, verificar que este sea viable y seguro para diferenciar productos en cuarentena, terminados o rechazados.	C			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				8. PRODUCTOS BAJO CONTROL ESPECIAL			
8.1	4.6	Cuentan con un procedimiento operativo para el manejo y archivo de los productos bajo receta controlada?	Verificar POE con registros y anexos que indiquen la responsabilidad del Responsable Técnico y la registro para el expendio de este tipo de productos	C			
8.2	4.6	Existen áreas de almacenamiento y de acceso restringido para productos de venta bajo receta controlada?	Verificar el acceso restringido y seguridad para este tipo de productos.	C			
8.3	5.3	Se mantiene un registro especial y foliado con información relativa a los ingresos, egresos y saldo efectivo de los productos.	Verificar sistema de trazabilidad, inventario y despacho de estos productos donde constate la información del sistema versus la existencia en bodega.	M			
8.4	5.3	Registro de Ingresos	Verificar que el registro de ingresos incluya: cantidad ingresada de cada producto (Nº de envases y Nº de dosis) y Nº de lote.	M			
8.5	5.3	Registro de Egresos	Verificar que el registro de egresos incluya: (Nº de envases y Nº de dosis) y Nº de lote .	M			
8.6	5.3	Registro de saldo.	Verificar que el registro de saldo incluya: saldo real del mes anterior y del mes en curso, referido a la cantidad de envases y Nº de dosis.	C			
8.7	5.5	Se almacenan los productos restrigidos en forma separada de los demás productos.	Verificar lugar separado y en un lugar de acceso exclusivo para el Responsable Técnico del establecimiento.	M			
8.8	5.5	Existe concordancia entre el saldo real y el señalado en los registros.	Verificar sistema de trazabilidad, inventario y despacho de estos productos donde se constate la información del sistema versus existencia en bodega.	M			

#		Afirmaciones	CRITERIO DE CUMPLIMIENTO	CRITERIO	NO	NO APLICA	N/A (Justificar)
				9. DEVOLUCIONES			
9.1		Cuenta con un procedimiento operativo POE para producto devuelto.	Verificar la presencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
9.2		Cuenta con un área para productos devueltos.	Se puede usar el área de productos rechazados siempre y cuando el producto devuelto esté identificado.	M			
9.3		Se mantiene registro de los análisis, resultados y decisiones adoptadas como consecuencia de las devoluciones	Esto debe incluirse en el POE de productos devueltos.	M			
9.4		Después de análisis, se procede a la destrucción o la redistribución según los resultados obtenidos Se mantiene registro de los análisis, resultados y decisiones adoptadas como consecuencia de las devoluciones	Verificar el formato de cómo se presentarán los resultados e informes, lo cual debe estar incluido en el POE de productos devueltos.	M			
#		Afirmaciones	CRITERIO DE CUMPLIMIENTO	CRITERIO	NO	NO APLICA	N/A (Justificar)
				10. RETIRO DE PRODUCTOS			
10.1	6.1	Cuenta con un procedimiento operativo POE para retiro de producto terminado.	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
10.2	8.1	Se revisa periódicamente el funcionamiento del sistema de retiro?	Verificar la existencia del procedimiento operativo estandarizado POE.	C			
10.3	8.1	Se mantienen registros de los retiros, así como de sus causas?	Verificar los formatos de los registros y los registros de los productos retirados.	M			
10.3	8.1	Cuenta con un área para productos retirados?	Verificar el área identificada.	M			
10.4	8.1	Existen informes a la ANC sobre las conclusiones al respectod el proceso realizado con los productos retirados del mercado y sobre su destino.	Verificar el formato y que este requerimiento este incluido dentro del POE.	C			
#		Afirmaciones	CRITERIO DE CUMPLIMIENTO	CRITERIO	NO	NO APLICA	N/A (Justificar)

legiscomex

				11. AUDITORIAS INTERNAS			
11.1	5.1	Cuentan con un POE de auditorías internas.	Verificar el cumplimiento de POE, inlcuyendo cronograma y registros de ejecución.	C			
11.2	5.1	Existe un sistema que permita verificar el levantamiento de las no conformidades que se puedan encontrar en las auditorías internas.	Con base en los informes de las auditorías internas se debe presentar el plan de acción para subsanar las no conformidades levantadas en las auditorías internas.	C			
#		**Afirmaciones**	**CRITERIO DE CUMPLIMIENTO**	**CRITERIO**	**NO**	**NO APLICA**	**N/A (Justificar)**
				12. EVALUACION DE PRODUCTOS			
12.1	5.1	Los productos evaluados cumplen íntegramente con el registro o autorización de la ANC?	Tomar tres (3) productos o muestras al azar y evaluar (CUMPLE/ NO CUMPLE) de acuerdo el cuadro que se indica a continución.	C			
12.2	4.3	Dispone de un área para resguardar las muestras y contramuestras tomadas en la inspección (controles post registro), durante su periodo de vida útil y un (1) año adicional	Verificar el área para custodiar las muestras que se han tomado para realizar el control post registro.	C			

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO	PRODUCTO 1	PRODUCTO 3
NOMBRE		
N° DE REGISTRO		
PRESENTACIONES AUTORIZADAS		
ENVASE AUTORIZADO		
ROTULADO GRÁFICO AUTORIZADO		
DOCUMENTOS DE IMPORTACIÓN		
INVENTARIO EXISTENCIAS		
PRODUCTO DE CONTROL ESPECIAL		

RESULTADO DE LA FISCALIZACIÓN

TIPO DE HALLAZGO	TOTAL ENCONTRADO	ACCIÓN A REALIZAR DE ACUERDO A DEFICIENCIAS ENCONTRADAS
CRÍTICO (C).		Anotación en el acta de inspección. Indicando que ante al menos un (1) hallazgo crítico, no se concederá el registro y se deberá solicitar una nueva inspección.
MAYOR (M).		Acta de Inspección, anotación en observaciones fijando un plazo para el plazo para cumplimiento.
MENOR (m).		Acta de Inspección, anotación en observaciones fijando un plazo para el plazo para cumplimiento.
INFORMATIVO (INF).		Acta de Inspección, anotación en observaciones. Será revisado durante la próxima inspección.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Criterio	Abreviatura	Descripción del criterio
CRÍTICO	C	Aquel hallazgo que puede influir en grado crítico, afectando la calidad, seguridad, inocuidad o eficacia del producto de uso veterinario.
MAYOR	M	Aquel hallazgo que puede influir de manera importante en la calidad, seguridad, inocuidad o eficacia del producto de uso veterinario.
MENOR	m	Corresponde aquel hallazgo que puede influir en grado menor en la calidad seguridad, inocuidad o eficacia del producto de uso veterinario.
INFORMATIVO	INF	Información que no tiene impacto en la seguridad, inocuidad o eficacia del producto de uso veterinario.

Para conceder el concepto FAVORABLE y obtener la certificación, la empresa debe cumplir con el 100% de los criterios evaluados como CRÍTICOS, con el 80% de los criterios señalados como MAYORES y 50% de los criterios señalados como MENORES.

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO QUE DEBEN CUMPLIR LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS Y LABORATORIOS INTERNOS DE EMPRESAS PRODUCTORAS.

Fecha de apertura _____ Fecha última visita _____

Fecha de cierre _____

DATOS DEL ESTABLECIMIENTO	
Nombre o Razón Social	
N° Identificación tributaria (NIT/RUC)	
Distrito	
Ciudad/Municipio	
Provincia	
Dirección completa	
N° teléfono	
Correo electrónico	

DATOS DEL RESPONSABLE TÉCNICO	
Nombre	
N° Identificación (Cédula de Identidad / Cédula de Ciudadanía / Documento Nacional de Identidad)	
N° Colegiado /N° Tarjeta Profesional	
¿El responsable técnico se encuentra presente?	Sí ____ No _____

TIPO DE INSPECCIÓN		
Completa	Inicial /Certificación	
	Recertificación	
	Verificación	
Parcial por	Seguimiento	
	Certificación proceso o área	
	Otra	
	Re-inspección de proceso o área	
Quejas/Reclamos		
Denuncias		

PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN	
Representantes de empresa	

Representantes del equipo Auditor	

FIRMAS Y/O SELLOS			
DÍA DE APERTURA:			
Nombre Completo	**Cargo**	**Representante de**	**Firma**
DÍA DE CIERRE:			
Nombre Completo	**Cargo**	**Representante de**	**Firma**

legiscomex

CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN	
BPL (farmac.)	Se basa en el riesgo potencial inherente de cada ítem en relación con la garantía de calidad del laboratorio de control de calidad de productos, aplicado a ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos
CRÍTICO - C	
BPL	Se considera CRÍTICO, aquel ítem que puede influir en grado crítico en la garantía de calidad del laboratorio de forma directa. Su no conformidad corresponde a un alto impacto y es inadmisible.
MAYOR - M	
BPL	Se considera MAYOR, aquel ítem que puede influir en grado menor pero aún importante en la garantía de calidad del laboratorio. Su no conformidad corresponde a un impacto medio. Se define por SÍ el NO El ítem MAYOR no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como CRÍTICO en las inspecciones siguientes
MENOR - m	
BPL	Se considera MENOR, aquel ítem que puede influir en grado no crítico o leve en la garantía de calidad del laboratorio. Su no conformidad corresponde a un impacto bajo. Se define por SÍ el NO El ítem MENOR no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como MAYOR en las inspecciones siguientes. A pesar de ello, nunca será tratado como CRÍTICO
INFORMATIVO - INF	
BPL	Se considera INFORMATIVO, aquel ítem que presenta una información descriptiva, que no afecta la garantía de calidad del laboratorio. Suministra información general de la empresa, procesos y actividades. Podrá ser respondido por SÍ el NO o bajo la forma de conceptos descriptivos
N/A	
BPL	No aplica o no está relacionado con las actividades que realiza el establecimiento.

Para dar el concepto FAVORABLE y obtener la Certificación, la empresa debe cumplir con el **100% de los criterios evaluados como CRÍTICOS, con el 90% de los criterios señalados como MAYORES y 50% de los criterios señalados como MENORES.**

La Certificación Sanitaria se otorga con el o los alcance(s) solicitado(s) y aprobado(s) durante el proceso de inspección.

legiscomex

ANEXO V: GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO (BPL), QUE DEBEN CUMPLIR LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS FISICOQUÍMICO DE PRODUCTOS VETERINARIOS QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS Y LABORATORIOS INTERNOS DE EMPRESAS PRODUCTORAS.

REFERENTE: Informe 44 de la OMS.

ÍTEM		ASPECTOS A EVALUAR :	CALIFICACIÓN	CUMPLE			OBSERVACIONES
				SI	NO	N/A	
		PARTE UNO. GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA	.				
1		**1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN**	.				
1.1		1.1.a ¿El laboratorio o la organización de la cual hace parte, está legalmente constituida?	CRÍTICO				
1.1		1.1.b. ¿Cuenta con documento vigente que evidencie esto?	CRÍTICO				
1.2		1.2 ¿El laboratorio está organizado y opera de manera que cumpla con los requerimientos señalados en la Guía de autoevaluación de la OMS?	INFORMATIVO				
1.3	(a)	1.3.a El laboratorio tiene personal directivo y técnico con la autoridad y los recursos necesarios para:	.				
1.3	(a)	cumplir sus obligaciones	CRÍTICO				
1.3	(a)	identificar la ocurrencia de desviaciones respecto del sistema de calidad	CRÍTICO				
1.3	(a)	identificar la ocurrencia de desviaciones respecto de los procedimientos para realizar los ensayos, validaciones y verificaciones	CRÍTICO				
1.3	(a)	iniciar acciones para prevenir o minimizar tales desviaciones	CRÍTICO				
1.3	(b)	1.3.b ¿Cuenta el laboratorio con las medidas para asegurar que la gerencia y el personal no estén sujetos a presiones comerciales, políticas, financieras y de otro tipo o conflictos de interés, que puedan afectar en forma adversa la calidad de su trabajo?	CRÍTICO				
1.3	(c)	1.3.c ¿Emplea el laboratorio un procedimiento para garantizar la confidencialidad de la información contenida en las autorizaciones de comercialización, transferencia de resultados y los datos en los archivos (en papel y digital)?	MAYOR				
1.3	(d)	1.3.d El laboratorio tiene un organigrama, en el que defina:	.				
1.3	(d)	la organización y la estructura de gestión del laboratorio	MAYOR				
1.3	(d)	su ubicación dentro de la organización (si hace parte de una organización mayor)	MAYOR				
1.3	(d)	las relaciones entre la gestión	MAYOR				
1.3	(d)	las operaciones técnicas	MAYOR				
1.3	(d)	los servicios de apoyo	MAYOR				
1.3	(d)	el sistema de gestión calidad	MAYOR				
1.3	(e)	1.3.e El laboratorio tiene especificadas y documentadas:	.				
1.3	(e)	la responsabilidad	MAYOR				
1.3	(e)	autoridad e interrelaciones de todo el personal que gestiona, ejecuta o verifica el trabajo que afecte la calidad de los ensayos	MAYOR				
1.3	(e)	validaciones y verificaciones	MAYOR				
1.3	(f)	1.3.f ¿Tiene el laboratorio garantizada la asignación precisa de las responsabilidades, especialmente en la designación de unidades específicas para tipos de medicamentos particulares?	MAYOR				
1.3	(g)	1.3.g ¿Se han designado sustitutos entrenados para el personal gerencial clave y el personal técnico responsable de las actividades del laboratorio?	MAYOR				
1.3	(h)	1.3.h El laboratorio provee supervisión adecuada al personal, incluyendo:	.				
1.3	(h)	personal en entrenamiento	CRÍTICO				
1.3	(h)	personal competente con los ensayos y/o métodos, procedimientos de validación y verificación	CRÍTICO				
1.3	(h)	los objetivos de los ensayos	CRÍTICO				
1.3	(h)	la evaluación de los resultados	CRÍTICO				

legiscomex

1.3	**(i)**	1.3.i ¿Tiene el laboratorio una Gerencia con responsabilidad por todas las operaciones técnicas y por la provisión de recursos necesarios para asegurar la calidad requerida de las operaciones del laboratorio?	CRÍTICO				
1.3	**(j)**	1.3.j ¿Ha designado el laboratorio, un miembro del personal como gerente de calidad, que además de otras funciones, asegure el cumplimiento del sistema de gestión de calidad?	MAYOR				
1.3	**(j)**	¿Tiene el gerente de calidad, acceso directo a los más altos niveles de la gerencia donde se toman decisiones sobre la política y los recursos del laboratorio?	MAYOR				
1.3	**(k)**	1.3.k ¿Asegura el laboratorio el flujo adecuado de información entre el personal en todos los niveles?	CRÍTICO				
1.3	**(k)**	¿El personal es consciente de la relevancia e importancia de sus actividades?	MAYOR				
1.3	**(l)**	1.3.l ¿Asegura el laboratorio la trazabilidad de la muestra en todas las etapas desde su recepción hasta la elaboración del informe de análisis?	CRÍTICO				
1.3	**(m)**	1.3.m ¿Se mantiene un archivo actualizado de todas las especificaciones y documentos relacionados (en papel o digital) utilizados en el laboratorio?	MAYOR				
1.3	**(n)**	1.3.n ¿El laboratorio emplea procedimientos para garantizar la seguridad de la información?	CRÍTICO				
1.4	**(a)**	1.4.a ¿El laboratorio mantiene registros de la recepción, distribución y disposición de las muestras durante toda su estadía en el laboratorio?	CRÍTICO				
1.4	**(b)**	1.4.b ¿Se mantiene archivo de los documentos con que llegan las muestras al laboratorio?	CRÍTICO				
1.5		1.5 ¿Está garantizada la comunicación y coordinación entre el personal involucrado en el análisis de la misma muestra en las diferentes unidades del laboratorio?	CRÍTICO				
		2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (SGC)	.				
2.1		2.1.a ¿La Gerencia de la organización o del laboratorio ha establecido, implementado y mantiene un sistema de gestión de calidad apropiado para el alcance de sus actividades, incluyendo el tipo, rango y cantidad de ensayos, validación y verificación a las que se compromete?	CRÍTICO				
2.1		2.1.b ¿La Gerencia del laboratorio ha asegurado que sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones se describan con la extensión necesaria para que permita al laboratorio garantizar la calidad de los resultados que genera?	CRÍTICO				
2.1		2.1.c ¿La documentación usada en este sistema de gestión de calidad es comunicada, está disponible y es entendida e implementada por el personal apropiado?	CRÍTICO				
2.1		2.1.d ¿Los elementos de este sistema están documentados por ejemplo en un manual de calidad, para la organización en su conjunto y/o para un laboratorio dentro de la organización?	CRÍTICO				
2.2	**(a)**	2.2.a El Manual de Calidad contiene como mínimo, una declaración de la política de calidad, incluyendo al menos lo siguiente:	.				
2.2	**(a)**	Una declaración de la Gerencia del laboratorio respecto al tipo de servicio que proporcionará	MAYOR				
2.2	**(a)**	El compromiso de establecer, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad efectivo	MAYOR				
2.2	**(a)**	El compromiso de la gerencia del laboratorio con las buenas prácticas profesionales y la calidad del análisis, calibración, validación y verificación	MAYOR				
2.2	**(a)**	El requisito de que todo el personal relacionado con las actividades de análisis dentro del laboratorio esté familiarizado con la documentación de calidad y la implementación de las políticas y procedimientos en su trabajo	MAYOR				
2.2	**(b)**	2.2.b ¿El manual de Calidad contiene la estructura del laboratorio (organigrama) y su ubicación dentro de la organización, cuando éste hace parte?	MAYOR				
2.2	**(c)**	2.2.c ¿El manual de Calidad contiene las actividades operacionales y funcionales relacionadas con la calidad, de manera que el alcance y los límites de sus responsabilidades estén claramente definidos?	MAYOR				
2.2	**(d)**	2.2.d ¿El manual de Calidad contiene un esquema de la estructura de la documentación utilizada en el sistema de gestión de calidad del laboratorio?	MAYOR				
2.2	**(e)**	2.2.e ¿El manual de Calidad contiene las referencias a los procedimientos internos de gestión de calidad?	MAYOR				
2.2	**(f)**	2.2.f ¿El manual de Calidad contiene las referencias a los métodos analíticos de los ensayos?	MAYOR				

leiscomex

2.2	**(g)**	2.2.g ¿El manual de Calidad contiene información sobre la capacitación de personal nuevo y en servicio?	MAYOR				
2.3		2.3.El laboratorio ha establecido, implementado y mantiene procedimientos operativos estándar (POEs) escritos y autorizados para:	.				
2.3	**(a)**	2.3 a. ¿Calificaciones, entrenamiento, vestimenta e higiene del personal?	CRÍTICO				
2.3	**(b)**	2.3.b ¿Control de cambios de los documentos?	MENOR				
2.3	**(c)**	2.3.c ¿Auditoría Interna?	MAYOR				
2.3	**(d)**	2.3.d ¿Atención de quejas y reclamos?	MAYOR				
2.3	**(e)**	2.3.e ¿Implementación y verificación de acciones correctivas?	CRÍTICO				
2.3	**(f)**	2.3.f ¿Compra, recepción e inspección de materiales, reactivos, insumos, equipos, servicios de calibración de instrumentos de medida?	MAYOR				
2.3	**(g)**	2.3.g ¿Obtención, preparación y control de sustancias y materiales de referencia?	MAYOR				
2.3	**(h)**	2.3.h ¿Etiquetado interno, cuarentena y almacenamiento de materiales?	MAYOR				
2.3	**(i)**	2.3.i. ¿Calificación de equipos?	CRÍTICO				
2.3	**(j)**	2.3.j ¿Calibración de instrumentos de medida?	CRÍTICO				
2.3	**(k)**	2.3.k ¿Mantenimiento preventivo y verificación de instrumentos de medida y equipos?	MAYOR				
2.3	**(l)**	2.3.l ¿Muestreo, si está realizado por el laboratorio, e inspección visual?	CRÍTICO				
2.3	**(m)**	2.3.m ¿Análisis de las muestras con descripciones de los métodos y equipos usados?	CRÍTICO				
2.3	**(n)**	2.3.n ¿Manejo de resultados atípicos y fuera de especificación?	CRÍTICO				
2.3	**(o)**	2.3.o ¿Validación de métodos analíticos?	CRÍTICO				
2.3	**(p)**	2.3.p ¿Limpieza de las instalaciones de laboratorio, incluyendo mesones, equipos, puestos de trabajo, áreas limpias y material de vidrio?	MAYOR				
2.3	**(q)**	2.3.q ¿Control de las condiciones ambientales, por ejemplo, humedad y temperatura?	MAYOR				
2.3	**(r)**	2.3.r ¿Control de las condiciones de almacenamiento?	MAYOR				
2.3	**(s)**	2.3.s ¿Eliminación de reactivos y muestras de solventes?	MAYOR				
2.3	**(t)**	2.3.t ¿Medidas de seguridad?	MAYOR				
2.4	**(a)**	2.4.a ¿Se auditan periódica y sistemáticamente (auditorías internas y externas) las actividades del laboratorio para verificar el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de la calidad y si fuera necesario para aplicar acciones correctivas?	CRÍTICO				
2.4	**(b)**	2.4.b ¿Son las auditorías llevadas a cabo por personal entrenado, calificado e independiente de la actividad a ser auditada?	CRÍTICO				
2.4	**(c)**	2.4.c ¿Es el Gerente de calidad el responsable de planificar y organizar las auditorías internas y abordar todos los elementos del sistema de gestión de calidad?	MENOR				
2.4	**(d)**	2.4.d ¿Se mantienen registros de las auditorías, así como detalles de cualquier decisión o acción correctiva tomada?	MAYOR				
2.5	**(a)**	2.5.a ¿La revisión por la Dirección (gerencia) del laboratorio sobre las actividades vinculadas con calidad se lleva a cabo periódicamente (al menos anualmente)?	MENOR				
2.5	**(b)**	2.5.b ¿La revisión por la Dirección incluye:	.				
2.5	**(b)**	¿Los informes de las auditorías internas y externas y cualquier seguimiento necesario para corregir las deficiencias?	MENOR				
2.5	**(b)**	¿El resultado de investigaciones llevadas a cabo como consecuencia de las quejas y reclamos recibidos, resultados dudosos (atípicos) en los ensayos colaborativos y/o ensayos de aptitud?	MENOR				
2.5	**(b)**	¿Las correcciones y acciones correctivas aplicadas como resultado de estas investigaciones?	MENOR				
3		**3. CONTROL DE DOCUMENTOS**	**.**				
3.1	**(a)**	3.1.a ¿El laboratorio tiene establecido y mantiene procedimientos para controlar y revisar todos los documentos (generados internamente o de origen externo) que forman parte de la documentación de calidad?	MAYOR				
3.1	**(b)**	3.1.b ¿Se tiene disponible una lista maestra para identificar el estado de la versión actual y la distribución de los documentos elaborados?	MAYOR				
3.2	**(a)**	3.2.a ¿Cada documento, ya sea un documento técnico o de calidad, tiene una identificación única, número de versión y fecha de implementación?	MAYOR				

legiscomex

3.2	(b)	3.2.b ¿Los procedimientos operativos estandarizados (POEs) apropiados y autorizados están disponibles en los lugares de uso?	MAYOR					
3.2	(c)	3.2.c ¿Los documentos se mantienen actualizados y revisados según sea requerido?	MAYOR					
3.2	(d)	3.2.d ¿Cualquier documento no válido es eliminado y reemplazado con el documento autorizado y revisado, para su inmediata aplicación?	MAYOR					
3.2	(e)	3.2.e ¿Se han identificado los cambios entre una versión y otra del mismo documento?	MAYOR					
3.2		¿Incluye el documento revisado las referencias al documento previo?	MAYOR					
3.2	(f)	3.2.f ¿Se conserva un archivo histórico de documentos del SGC para garantizar la trazabilidad de la evolución de los procedimientos?	MAYOR					
3.2		¿Se destruyen las copias no válidas?	MAYOR					
3.2	(g)	3.2.g ¿Todo el personal pertinente ha sido capacitado en los nuevos procedimientos?	CRÍTICO					
3.2	(h)	3.2.h ¿Los documentos de calidad, incluyendo los registros se conservan durante un mínimo de 5 años?	MAYOR					
3.3		3.3 ¿Existe un sistema de control de cambios para informar al personal de los documentos nuevos y de los actualizados?	MAYOR					
3.3	(a)	3.3.a ¿Los documentos elaborados son revisados por una persona que realiza la misma función que el elaborador y son revisados y aprobados al mismo nivel que el documento original y posteriormente distribuidos por el gerente de calidad (unidad de calidad)?	MAYOR					
3.3	(b)	3.3.b ¿El personal deja registro (firma) que toma conocimiento de los cambios aplicables y su fecha de implementación?	MAYOR					
4		**4. REGISTROS**	.					
4.1		4.1 El laboratorio ¿establece y mantiene procedimientos para la identificación, numeración, recuperación, almacenamiento, mantenimiento y eliminación de registros?	CRÍTICO					
4.1		4.1 El laboratorio ¿establece y mantiene procedimientos para el acceso a todos los registros de calidad y técnico/científicos?	CRÍTICO					
4.2	(a)	4.2.a ¿Se conservan como registros todas las observaciones originales, cálculos y datos derivados, registros de análisis, validación y verificación y resultados finales, por un período apropiado de tiempo en conformidad con las regulaciones nacionales/contractuales?	CRÍTICO					
4.2	(b)	4.2.b ¿Los registros incluyen los datos consignados en la hoja de trabajo analítico por el analista en páginas numeradas consecutivamente con referencias a los apéndices que contienen los registros pertinentes, ej. cromatogramas y espectros?	CRÍTICO					
4.2	(c)	4.2.c ¿Los registros incluyen la identidad del personal que participa en las actividades analíticas?	CRÍTICO					
4.2	(d)	4.2.d ¿Los registros de cada ensayo contienen información suficiente para permitir que el mismo se repita y/o los resultados puedan ser recalculados, si fuera necesario?	CRÍTICO					
4.2	(e)	4.2.e ¿Se mantienen los registros durante el período de vida útil más un año de los productos farmacéuticos analizados?	CRÍTICO					
4.3	(a)	4.3.a ¿Son todos los registros legibles, rápidamente recuperables, almacenados y retenidos dentro de áreas que proporcionen un medio ambiente adecuado que prevenga modificaciones, daño o deterioro y/o pérdida?	CRÍTICO					
4.3	(b)	4.3.b ¿Las condiciones bajo las cuales todos los registros originales son almacenados garantizan su seguridad y confidencialidad?	CRÍTICO					
4.3	(c)	4.3.c ¿El acceso a los registros originales es restringido y solo para personal autorizado?	CRÍTICO					
4.3	(d)	4.3.d En el caso de que emplee almacenamiento electrónico de los registros, ¿se cuenta con acceso restringido al archivo y se siguen requisitos especiales de almacenamiento de registros electrónicos?	CRÍTICO					
4.4		4.4 ¿Los registros de gestión calidad incluyen informes de auditorías internas y externas, de revisiones de la dirección, registros de las quejas y sus investigaciones, incluidos los registros de las posibles acciones correctivas?	MAYOR					
		5. EQUIPOS CON PROCESADORES DE DATOS	.					
5.2		Para computadoras, equipos automatizados o de calibración, y para la recolección, procesamiento, registro, informe, almacenamiento o recuperación de datos de análisis y/o calibración, el laboratorio asegura que:	.					
5.2	(a)	5.2.a el programa informático desarrollado por el usuario esta documentado con suficiente detalle y apropiadamente validado o verificado para demostrar que es adecuado para el uso	CRÍTICO					
5.2	(b)	5.2.b ¿Estan establecidos e implementados procedimientos para proteger la integridad de los datos?	CRÍTICO					

5.2	**(b)**	5.2.b ¿Tales procedimientos incluyen, medidas para asegurar la integridad y confidencialidad del ingreso o recolección de datos y el almacenamiento, transmisión y procesamiento de los datos?	CRÍTICO				
5.2	**(b)**	5.2.b En particular, ¿los datos electrónicos están protegidos contra el acceso no autorizado y mantienen la trazabilidad de cualquier enmienda o corrección?	CRÍTICO				
5.2	**(c)**	5.2.c ¿Las computadoras y equipos automatizados son mantenidos para que funcionen correctamente y están provistos con las condiciones ambientales y operativas necesarias para asegurar la integridad de los datos de ensayo?	CRÍTICO				
5.2	**(d)**	5.2.d ¿Se han establecido e implementado procedimientos para hacer, documentar y controlar los cambios de la información almacenados en sistemas computarizados?	MAYOR				
5.2	**(e)**	5.2.e ¿Se realiza copias de seguridad de los datos electrónicos a intervalos regulares apropiados, de acuerdo a un procedimiento documentado?	CRÍTICO				
5.2	**(e)**	5.2.e ¿Los datos copiados son recuperables y almacenados de tal manera de evitar la pérdida de datos?	CRÍTICO				
6		**6. PERSONAL**	.				
6.1		6.1 ¿Tiene el laboratorio personal suficiente con la educación, capacitación, conocimiento técnico y experiencia necesarias para las funciones asignadas?	CRÍTICO				
6.2		6.2.a ¿La dirección técnica del laboratorio asegura la competencia de todo el personal que opera equipos específicos, instrumentos de medida u otros dispositivos y que realizan ensayos, validaciones o verificaciones?	CRÍTICO				
6.2		6.2.b ¿Las obligaciones del personal incluyen la evaluación de los resultados, la firma de los registros de ensayos analíticos, la liberación de resultados y la firma de reportes o informes de análisis?	CRÍTICO				
6.3		6.3.a ¿El personal en entrenamiento o formación es supervisado apropiadamente?	MAYOR				
6.3		6.3.b ¿Se realiza una evaluación formal después de la capacitación?	MAYOR				
6.3		6.3.c El personal que realiza tareas especificas ¿es calificado apropiadamente en términos de su educación, capacitación, experiencia y/o habilidades demostradas, según se requiera?	MAYOR				
6.4		6.4.a ¿El personal del laboratorio está vinculado o empleado en forma permanente o bajo contrato?	MAYOR				
6.4		6.4.b El personal adicional técnico y de apoyo clave bajo contrato: ¿es supervisado?	MAYOR				
6.4		6.4.c El personal adicional técnico y de apoyo clave bajo contrato: ¿son suficientemente competentes y su trabajo está en conformidad con el sistema de gestión de calidad?	MAYOR				
6.5		6.5.a ¿El laboratorio mantiene descripciones o perfiles de cargo vigentes para todo el personal involucrado en los ensayos, validaciones y verificaciones?	MAYOR				
6.5		6.5.b ¿El laboratorio mantiene también registros de todo el personal técnico, describiendo sus áreas de competencia, capacitación y experiencia?	MAYOR				
6.6		Sobre el personal técnico y de gestión, el laboratorio tiene:	.				
6.6	**(a)**	6.6.a ¿Un jefe de laboratorio (supervisor), con un alto nivel profesional y extensa experiencia en al análisis de laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos y gestión de laboratorio, en laboratorio farmacéutico de control de calidad del sector regulador o de la industria?	CRÍTICO				
6.6	**(a)**	6.6.a ¿Este jefe de laboratorio tiene la responsabilidad del contenido de los reportes de resultados e informes de análisis?	CRÍTICO				
6.6	**(a)**	6.6.a ¿Este jefe de laboratorio es responsable de asegurar que:	MAYOR				
6.6	**(a)**	(i) todos los miembros clave del laboratorio tengan la competencia necesaria para las funciones requeridas y sus calificaciones de acuerdo con sus responsabilidades?	MAYOR				
6.6	**(a)**	(ii) se revisan periódicamente la adecuación del personal actual, la gestión y los procedimientos de capacitación?	MAYOR				
6.6	**(a)**	(iii) las actividades técnicas son adecuadamente supervisadas?	MAYOR				
6.6	**(b)**	6.6.b La dirección técnica del laboratorio asegura que:	CRÍTICO				
6.6	**(b)**	(i) ¿Están previstos y que se llevan a cabo según se requiera, los procedimientos para realizar la calibración, verificación y re-calificación de instrumentos, control de las condiciones ambientales y de almacenamiento?	CRÍTICO				
6.6	**(b)**	(ii) ¿Se preparan programas de capacitación en servicio, para actualizar y mejorar las habilidades del personal profesional y técnico?	MAYOR				

6.6	(b)	(iii) el resguardo seguro de cualquier material sujeto a regulaciones de venenos o sustancias controladas narcóticas y psicotrópicas mantenidas en el lugar de trabajo, estén bajo la supervisión de una persona autorizada?	MAYOR				
6.6	(c)	6.6.c ¿Los analistas son graduados en farmacia, química analítica, microbiología u otras profesiones del área de las ciencias, conforme a las actividades analíticas que realizan en el laboratorio?	MAYOR				
6.6	(c)	6.6.c ¿Los analistas cuentan con el conocimiento, destreza y habilidad para ejecutar adecuadamente las tareas asignadas por los directivos y para supervisar al personal de apoyo técnico?	MAYOR				
6.6	(d)	6.6.e ¿El personal de apoyo técnico cuenta con diplomas en sus materias, otorgados por escuelas técnicas o vocacionales?	MAYOR				
6.6	(e)	6.6.f ¿El laboratorio cuenta con un gerente o encargado de la calidad?	MAYOR				
7		**7. INSTALACIONES**	.				
7.1		7.1 ¿Las instalaciones del laboratorio están diseñadas para las funciones y operaciones que se realizan, con salas de refrigerios y descanso separadas de las áreas de trabajo y con baños y vestuarios de fácil acceso y adecuadas al número de usuarios?	CRÍTICO				
7.2		7.2 ¿Se dispone de equipos de seguridad adecuados, situados y mantenidos apropiadamente?	MAYOR				
7.3		7.3 ¿Cuenta el laboratorio con instalaciones y equipos adecuados como son las mesas de trabajo, campanas de extracción y cabinas de extracción o bioseguridad?	CRÍTICO				
7.4		7.4 ¿Están definidas las condiciones ambientales (iluminación, fuentes de energía, temperatura, humedad, presión de aire) requeridas y las mismas son revisadas, controladas y documentadas y que no invaliden los resultados ni afectan negativamente a la calidad de los análisis o de las mediciones?	CRÍTICO				
7.5		7.5.a ¿Se toman precauciones especiales para manejar, pesar y manipular sustancias tóxicas?	CRÍTICO				
7.5		7.5.b ¿Se cuenta con unidad separada y dedicada o equipo (por ejemplo, cabina de extracción o de flujo laminar) y procedimientos para evitar la exposición y la contaminación?	CRÍTICO				
7.6		7.6 ¿Las instalaciones de archivo, garantizan el almacenamiento seguro y recuperación de todos los documentos, protegiéndolos del deterioro y la pérdida, con acceso restringido solo a personal autorizado?	CRÍTICO				
7.7		7.7 ¿Existen procedimientos para la eliminación segura de los distintos tipos de residuos incluyendo los desechos tóxicos (químicos y biológicos), reactivos, muestras, solventes y filtros de aire?	MAYOR				
7.8		7.8 ¿Si el laboratorio realiza ensayos biológicos in vivo, se encuentran las instalaciones destinadas a los animales aisladas de las otras áreas, con una entrada independiente y sistema de aire acondicionado separado, siguiendo guías y regulaciones pertinentes?	CRÍTICO				
		Instalaciones de almacenamiento	.				
7.9		7.9 ¿Están las instalaciones organizadas para el almacenamiento correcto de las muestras, reactivos y equipos?	CRÍTICO				
7.10		7.10 ¿Se tienen instalaciones o unidades separadas para el almacenamiento seguro de muestras, muestras retenidas, reactivos, accesorios de laboratorio, sustancias y materiales de referencia contemplando el almacenamiento bajo refrigeración (2 °C a 8 °C) y congelación (-20 °C) cuando corresponda y aseguradas con llave y acceso restringido al personal autorizado?	CRÍTICO				
7.11		7.11 ¿Las condiciones de almacenamiento se encuentran especificadas, controladas, monitoreadas y registradas?	CRÍTICO				
7.12		7.12.a ¿Existen áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, autoinflamables, fumantes, bases y ácidos concentrados, aminas volátiles, reactivos tóxicos y otros (como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromo) y procedimientos apropiados de seguridad?	CRÍTICO				
7.12		7.12.b ¿Los reactivos sujetos a regulaciones de venenos o sustancias controladas narcóticas y psicotrópicas, son identificados de acuerdo a la legislación nacional y mantenidos separadamente de otros reactivos en armarios cerrados con llave?	MAYOR				
7.12		7.12.c ¿El personal responsable mantiene un registro de estas sustancias?	CRÍTICO				
7.12		7.12.d ¿Los gases son almacenados en un lugar exclusivo y aislado del edificio principal? En caso de estar dentro del laboratorio ¿están adecuadamente asegurados?	MAYOR				
8		**8. EQUIPOS, INSTRUMENTOS DE MEDIDA Y OTROS DISPOSITIVOS**	.				
8.1		8.1 ¿Tiene el laboratorio todos los equipos requeridos, instrumentos de medida y otros dispositivos necesarios para la ejecución correcta de los ensayos, validaciones y verificaciones?	CRÍTICO				

legiscomex

8.2	8.2 ¿Cumplen los equipos, instrumentos de medida y otros dispositivos, con los requerimientos del laboratorio y de los métodos analíticos?	CRÍTICO				
8.3	8.3 ¿Los equipos, instrumentos de medida y otros dispositivos, son mantenidos, verificados, calificados, calibrados regularmente, según sea requerido para asegurar su desempeño y la trazabilidad de las mediciones?	CRÍTICO				
9	**9. CONTRATOS (COMPRA)**	.				
9	**Servicios y suministros**	.				
9.1	9.1 ¿Tiene el laboratorio un procedimiento para la adquisición de servicios y suministros que afectan la calidad de los ensayos?	MAYOR				
9.2	9.2 ¿Evalúa el laboratorio a los proveedores de insumos críticos, suministros y servicios, que afectan la calidad de los ensayos, mantiene registros de estas evaluaciones y cuenta con una lista de proveedores aprobados?	MAYOR				
9.2	**Subcontrataciones**	.				
9.3	9.3 ¿Están autorizadas las organizaciones a las que se subcontratan ensayos y se evalúa periódicamente la competencia de las mismas?	CRÍTICO				
9.4	9.4 ¿Informa por escrito el laboratorio a su cliente cuando subcontrata parte de los ensayos realizados para el mismo?	MAYOR				
9.5	9.5 ¿Existe un contrato escrito que establezca claramente los derechos y responsabilidades de cada parte, definiendo los trabajos contratados, posibles acuerdos de carácter técnico en relación a los mismos, y, permite auditar las instalaciones y las competencias de la organización contratada y asegura el acceso a los registros y muestras retenidas?	MAYOR				
9.7	9.7 ¿El laboratorio lleva un registro de todas las organizaciones subcontratadas y registra la evaluación de la competencia de las mismas?	MAYOR				
9.8	9.8 ¿El laboratorio asume la responsabilidad de todos los resultados reportados, incluyendo los proporcionados por la organización subcontratada?	CRÍTICO				
	PARTE DOS: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS	.				
10	**10. REACTIVOS**	.				
10.1	10.1 ¿Son de la calidad apropiada todos los reactivos y sustancias químicas, incluyendo solventes y materiales usados en ensayos y análisis?	CRÍTICO				
10.2	10.2.a ¿Se compran los reactivos a fabricantes o proveedores reconocidos y autorizados y van acompañados por el certificado de análisis correspondiente?	CRÍTICO				
10.2	10.2.b ¿Se acompaña la hoja de datos de seguridad cuando es requerida?	MAYOR				
10.3 (a)	10.3.a En cuanto a la preparación de soluciones en el laboratorio, ¿se ha especificado la responsabilidad de esta tarea en la descripción del cargo de la persona designada para hacerla?	MAYOR				
10.3 (b)	10.3.b ¿Para la preparación de soluciones en el laboratorio se utilizan procedimientos en conformidad con lo publicado en farmacopeas u otros textos reconocidos, cuando estén disponibles?	CRÍTICO				
10.3 (c)	10.3.c ¿El laboratorio dispone de registros de la preparación y estandarización de las soluciones volumétricas?	CRÍTICO				
10.4	10.4 ¿Indican claramente las etiquetas de todos los reactivos la siguiente información?: Contenido, fabricante, fecha de recepción, fecha de apertura de envase, concentración (si corresponde), condiciones de almacenamiento, fecha de vencimiento o de reanálisis (según se justifique)	MAYOR				
10.5	10.5 ¿Indican claramente las etiquetas de las soluciones de reactivos preparadas en el laboratorio la siguiente información?: Nombre, fecha de preparación, iniciales de quién prepara, fecha de vencimiento o reanálisis (según se justifique), concentración (si corresponde).	CRÍTICO				
10.6	10.6 ¿Indican claramente las etiquetas de las soluciones volumétricas preparadas en el laboratorio la siguiente información?: Nombre, concentración, fecha de preparación, iniciales de quién prepara, fecha de estandarización, iniciales de quién estandariza, fecha de vencimiento.	CRÍTICO				
10.7 (a)	10.7.a En el transporte de reactivos: ¿Se usan en los envases originales, siempre que sea posible?	MAYOR				
10.7 (b)	10.7.b Cuando sea necesario el fraccionamiento de reactivos, ¿se utilizan recipientes limpios y correctamente etiquetados?	CRÍTICO				
	Inspección visual	.				
10.8	10.8 ¿Se inspeccionan visualmente todos los envases de reactivos para asegurar que los precintos (sellos) se encuentran intactos, cuando se ingresan a la zona de almacenamiento y cuando se distribuyen a las unidades?	MAYOR				
10.9	10.9.a ¿Se rechazan aquellos reactivos que parecen haber sido adulterados?	MAYOR				

10.9	10.9.b ¿Este requisito se omite excepcionalmente si la identidad y la pureza del reactivo respectivo pueden ser confirmadas por ensayo?	MAYOR				
	Agua	.				
10.10	10.10 El agua es considerada un reactivo. ¿Utiliza el laboratorio agua de la calidad apropiada para cada ensayo específico tal y como se describe en las farmacopeas o en los métodos analíticos?	CRÍTICO				
10.11	10.11 ¿Se toman precauciones para evitar la contaminación del agua durante su suministro, almacenamiento y distribución?	CRÍTICO				
10.12	10.12 ¿Se controla regularmente la calidad del agua para asegurar que los diferentes tipos de agua cumplan con los requisitos de farmacopeas u otros requisitos de calidad?	CRÍTICO				
	Almacenamiento	.				
10.13	10.13.a ¿Se mantienen las existencias de reactivos en un depósito bajo condiciones de almacenamiento apropiadas?	CRÍTICO				
10.13	10.13.b ¿Se dispone de recipientes, viales, cucharas, embudos limpios y etiquetas, según el caso, para la dispensación de reactivos de recipientes grandes a otros de menor tamaño?	CRÍTICO				
10.13	10.13.c ¿Existe algún utensilio o instrumento especial para la transferencia de grandes volúmenes de líquidos corrosivos?	MENOR				
10.14	10.14.a ¿Se encarga la persona responsable del depósito, de controlar las instalaciones, del inventario de las existencias almacenadas y de anotar la fecha de vencimiento de las sustancias químicas y reactivas?	MAYOR				
10.14	10.14.b ¿Ha sido la persona responsable del depósito debidamente capacitada en el manejo seguro de sustancias químicas?	MAYOR				
	11. SUSTANCIAS Y MATERIALES DE REFERENCIA	.				
11.1	11.1 ¿Se emplean sustancias de referencia primaria o secundaria en el análisis de las muestras? Nota: Se utilizan sustancias de referencia farmacopeica, siempre que estén disponibles y sean apropiadas para el análisis.	CRÍTICO				
11.2	11.2 ¿Se utilizan materiales de referencia para la calibración y/o calificación de equipos, instrumentos u otros dispositivos?	MAYOR				
	Registro y etiquteado	.				
11.3	11.3 ¿Tienen todas las sustancias de referencia, excepto las sustancias de referencia farmacopeica, un número de identificación asignado?	CRÍTICO				
11.4	11.4 ¿Se asigna un nuevo número de identificación a cada nuevo lote?	CRÍTICO				
11.5	11.5 ¿El número de identificación se indica sobre la etiqueta de cada vial de sustancia de referencia?	CRÍTICO				
11.6	11.6.a ¿Se indica el número de identificación de las sustancias de referencia en la hoja de trabajo analítico cada vez que se les usa?	CRÍTICO				
11.6	11.6.b ¿En el caso de sustancias de referencia farmacopeica, se adjunta a la hoja de trabajo analítico, el número de lote y/o la declaración de validez del lote?	CRÍTICO				
11.7	11.7 ¿Se mantiene un listado de todas las sustancias de referencia y los materiales de referencia?	CRÍTICO				
11.7	11.7 ¿El listado mencionado contiene la sigueitne informacion?	CRÍTICO				
11.7 (a)	el número de identificación de la sustancia o el material	CRÍTICO				
11.7 (b)	una descripción precisa de la sustancia o el material	CRÍTICO				
11.7 (c)	el origen	CRÍTICO				
11.7 (d)	la fecha de recepción	CRÍTICO				
11.7 (e)	la designación del lote u otro código de identificación	CRÍTICO				
11.7 (f)	el uso previsto de la sustancia o el material (ej. como una sustancia de referencia en el infrarrojo o como una sustancia de referencia para impurezas de cromatografía en capa delgada)	CRÍTICO				
11.7 (g)	la ubicación del almacenamiento en el laboratorio y las condiciones especiales de almacenamiento	CRÍTICO				
11.7 (h)	cualquier información adicional necesaria (ej. resultados de inspecciones visuales)	CRÍTICO				
11.7 (i)	la fecha de vencimiento o de reanálisis (según se justifique)	CRÍTICO				
11.7 (j)	un certificado (declaración de validez del lote) de la sustancia de referencia farmacopeica y/o un certificado del material de referencia certificado, que indique su uso, el contenido asignado si corresponde, y su estado (validez)	CRÍTICO				
11.7 (k)	en el caso de sustancias de referencia secundaria preparadas y suministradas por el fabricante, el certificado de análisis	CRÍTICO				
11.8	11.8 ¿Cuenta el laboratorio con una persona nombrada como responsable de las sustancias de referencia y los materiales de referencia?	MAYOR				

11.9	11.9 ¿Cuenta el laboratorio con un archivo con toda la información sobre las propiedades de cada sustancia de referencia, incluidas las hojas de datos de seguridad?	MAYOR				
11.10	11.10 Para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, ¿se cuenta con los resultados de la caracterización de las sustancias y de los análisis y la estadística de la estabilidad y la homogeneidad como mínimo?	CRÍTICO				
11.11	11.11 Para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, ¿el archivo incluye los resultados de todos los ensayos y verificaciones empleados para establecer las sustancias de referencia, así como su fecha de vencimiento o fecha de reanálisis firmados por el analista responsable correspondiente?	CRÍTICO				
	Reanálisis (monitoreo)	.				
11.12	11.12 ¿Se re-analizan a intervalos regulares las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio o suministrados externamente para asegurar que no ha ocurrido deterioro?	CRÍTICO				
11.13	11.13 ¿Se registran los resultados de estos análisis acompañados de la firma del analista responsable?	CRÍTICO				
11.14	11.14. a En el caso que como resultado de la reanálisis de una sustancia de referencia se obtenga un resultado no conforme ¿está previsto realizar una revisión retrospectiva de los análisis realizados con este mismo estándar?	CRÍTICO				
11.14	11.14. b ¿Se aplica análisis de riesgo en la evaluación de los resultados de la revisión retrospectiva y se consideran posibles medidas correctivas?	CRÍTICO				
11.15	11.15.a ¿El laboratorio verifica regularmente el estado de validez de las sustancias de referencia farmacopeica?	CRÍTICO				
11.15	11.15.b ¿Las sustancias de referencia farmacopeica se almacenan de acuerdo con las condiciones de almacenamiento indicadas?	CRÍTICO				
11.15	11.15.b En caso contrario ¿Son reanalizadas por el laboratorio?	CRÍTICO				
	12. CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INTRUMENTOS DE MEDIDA Y OTROS DISPOSITIVOS	.				
12.1	12.1.a ¿Todos los equipos, instrumentos de medida u otros dispositivos empleados en el análisis o verificación están identificados individualmente?	CRÍTICO				
12.2	12.2 ¿Se identifica de forma visible (etiqueta, código u otros medios) los equipos, instrumentos de medida y otros dispositivos que requieren calibración, el estatus de calibración de los mismos y la fecha en que deben ser recalibrados?	CRÍTICO				
12.3	12.3 ¿Se siguen procedimientos de calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación operativa (OQ) y calificación de desempeño para los equipos del laboratorio? (Nota: Dependiendo de la función y el funcionamiento del equipo, la calificación del diseño puede ser omitida y la calificación de la instalación, calificación operativa y calificación de desempeño puede ser considerado como un indicador suficiente de su diseño adecuado).	CRÍTICO				
12.4	12.4 ¿Se verifica el desempeño del equipo en intervalos adecuados, conforme a un plan establecido en el laboratorio?	CRÍTICO				
12.5	12.5 ¿Se calibran regularmente los instrumentos de medición conforme a un plan establecido por el laboratorio?	CRÍTICO				
12.6	12.6 ¿Ha establecido el laboratorio procedimientos específicos de verificación para cada tipo de equipo e instrumento de medicion? (Teniendo en cuenta el tipo de equipo, la extensión de su uso y las recomendaciones del fabricante)	CRÍTICO				
12.7	12.7.a ¿Los equipos son operados solo por personal autorizado?	CRÍTICO				
12.7	12.7.b ¿Disponen de procedimientos operativos estandarizados (POE) actualizados sobre el uso, mantenimiento, verificación y calibración de los equipos, instrumentos y dispositivos (incluyendo cualquier manual pertinente del fabricante)?	CRÍTICO				
12.7	12.7.c ¿Son estos procedimientos de rápido acceso por el personal apropiado, al igual que el programa de fechas en que deben efectuarse las verificaciones/calibraciones?	MAYOR				
12.8	12.8.¿Existen registros de cada equipo, instrumento de medida u otro dispositivo usado para el análisis y/o verificación?	CRÍTICO				
12.8	12.8 Estos registros incluyen:	.				
12.8 (a)	la identidad del equipo, instrumento u otro dispositivo;	CRÍTICO				
12.8 (b)	el nombre del fabricante, y el modelo del equipo, número de serie, u otra identificación única;	CRÍTICO				
12.8 (c)	la calificación, verificación y/o calibración requerida;	CRÍTICO				
12.8 (d)	la ubicación actual, donde corresponda;	CRÍTICO				
12.8 (e)	las instrucciones del fabricante del equipo, si estuvieran disponibles, o una indicación de su ubicación;	CRÍTICO				
12.8 (f)	las fechas, resultados y copias de los registros, verificaciones y certificados de todas las calibraciones, ajustes, criterios de aceptación y la fecha de la próxima calificación, verificación y/o calibración;	CRÍTICO				
12.8 (g)	el mantenimiento efectuado hasta la fecha y el plan de mantenimiento; y	CRÍTICO				

12.8 (h)	la historia de cualquier daño, mal funcionamiento, modificación o reparación.	CRÍTICO				
12.9	12.9.a ¿Se han incluido en los procedimientos instrucciones para el manejo seguro, transporte y almacenamiento de los equipos de medición?	CRÍTICO				
12.9	12.9.b ¿Se recalifican los equipos cuando han sido reinstalados?	CRÍTICO				
12.10	12.10.a ¿Se han establecido procedimientos de mantenimiento?	CRÍTICO				
12.10	12.10.b ¿ Se realizan actividades de comprobación del funcionamiento después del mantenimiento de equipos?	CRÍTICO				
12.11	12.11 Los instrumentos, equipos u otros dispositivos de medición que entreguen resultados sospechosos, que son defectuosos o que están fuera de los límites especificados, ¿se excluyen de la actividad rutinaria y se identifican/rotulan adecuadamente?	CRÍTICO				
12.12	12.12. Para un equipo, instrumento u otro dispositivo que ha estado fuera del control directo del laboratorio durante un cierto período de tiempo, o que ha sufrido una reparación mayor, ¿el laboratorio recalifica el equipo para asegurar su correcto desempeño? Nota: revisar los registros disponibles y actualizados de recalificación	CRÍTICO				
	13. TRAZABILIDAD	.				
13.1	13.1 ¿El resultado de un ensayo es trazable finalmente a una sustancia de referencia, cuando corresponda?	CRÍTICO				
13.2	13.2 ¿Son todas las calibraciones o calificaciones de instrumentos trazables a materiales de referencia certificados y a unidades estándar internacionales?	MAYOR				
	PARTE TRES: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO	.				
	14. INGRESO DE MUESTRAS	.				
14.1	14.1 ¿Se verifica que las muestras para ensayos de conformidad, son de la cantidad suficiente para permitir, si es preciso, replicar los ensayos así como retener una parte de la misma? Nota: Se consideran muestras para ensayos de conformidad: las muestras de control rutinario; muestras sospechosas de no cumplir especificaciones; muestras relacionadas a procesos de autorización de comercialización.	CRÍTICO				
14.2	14.2.a ¿Se tienen procedimientos de análisis bien documentados para confirmar la identidad de un principio activo en un producto de investigación (sospechoso, ilegal, falsificado) y el contenido y pureza, si es requerido?	CRÍTICO				
14.2	14.2.b En el caso de efectuarse la determinación de contenido ¿se expresa la incertidumbre asociada a la medición, si se requiere?	CRÍTICO				
14.3	14.3 Si el laboratorio es responsable de efectuar la toma de muestras ¿cuenta con plan de muestreo y de un procedimiento interno para el muestreo, disponible/accesible para todos los analistas y técnicos dentro del laboratorio?	CRÍTICO				
14.4	14.4. Si el laboratorio es responsable de efectuar la toma de muestras :	.				
14.4	¿Existe untener un plan de muestreo y un procedimiento interno para muestreo a disposición de todos los analistas y técnicos que trabajan en el laboratorio	CRÍTICO				
	¿Las muestras son representativas de los lotes de material de los que fueron tomados?	CRÍTICO				
14.4	¿el muestreo es llevado a cabo de manera que se evita la contaminación y otros efectos adversos sobre la calidad, o la confusión del material a muestrear?	CRÍTICO				
14.4	¿Se registran todos los datos pertinentes relacionados al muestreo?	CRÍTICO				
	Solicitud de análisis	.				
14.5	14.5 Cada muestra que se envía al laboratorio ¿se acompaña de una solicitud de análisis?	CRÍTICO				
14.6	14.6 ¿El formulario de solicitud de análisis suministra la información siguiente?	.				
14.6 (a)	el nombre de la institución o inspector que proporcionó la muestra	CRÍTICO				
14.6 (b)	el origen del material	CRÍTICO				
14.6 (c)	una completa descripción del producto, incluyendo su composición, nombre de denominación común internacional (DCI) (si estuviera disponible) y marca	CRÍTICO				
14.6 (d)	forma farmacéutica y concentración o contenido, el fabricante, el número de lote (si estuviera disponible)	CRÍTICO				
14.6 (e)	el tamaño de la muestra	CRÍTICO				
14.6 (f)	la razón de la solicitud de análisis	CRÍTICO				

14.6	**(g)**	la fecha en la cual se tomó la muestra	CRÍTICO				
14.6	**(h)**	el tamaño de la partida de la cual fue tomada, cuando corresponda	CRÍTICO				
14.6	**(i)**	la fecha de vencimiento (para productos farmacéuticos) o fecha de reanálisis (para ingredientes farmacéuticos activos y excipientes farmacéuticos)	CRÍTICO				
14.6	**(j)**	las especificaciones a ser usadas en el análisis	CRÍTICO				
14.6	**(k)**	un registro de cualquier comentario adicional (ej. Discrepancias encontradas o peligro asociado)	CRÍTICO				
14.6	**(l)**	las condiciones de almacenamiento.	CRÍTICO				
14.7	**(a)**	14.7.a ¿El laboratorio revisa la solicitud de análisis para asegurar que los requisitos estén definidos adecuadamente y el laboratorio tenga la capacidad y los recursos para lograrlos?	CRÍTICO				
14.7	**(b)**	14.7.b ¿El laboratorio revisa la solicitud de análisis para asegurar que se seleccionen los ensayos y/o métodos apropiados y que éstos sean capaces de cumplir con los requisitos del cliente?	CRÍTICO				
14.7		14.7. ¿El laboratorio resuelve cualquier duda con el solicitante antes de empezar los ensayos?	CRÍTICO				
14.7		14.7. ¿El laboratorio mantiene un registro de las verificaciones/revisiones de las solicitudes de ensayo?	CRÍTICO				
		Registro y etiquetado (rotulado)	.				
14.8		14.8.a ¿Asigna el laboratorio un número de registro a cada muestra recepcionada y a los documentos que la acompañan?	CRÍTICO				
14.8		14.8.b ¿Asigna el laboratorio un número de registro diferente a cada solicitud referida a dos o más medicamentos, formas farmacéuticas o lotes?	MAYOR				
		14.8.c ¿Asigna el laboratorio un número único de registro a cualquier muestra retenida, si corresponde?	MAYOR				
14.9		14.9 ¿Se etiqueta (rotula) cada envase de muestra con el número de registro?	CRÍTICO				
14.10		14.10 ¿Conserva el laboratorio un registro con la siguiente información?: Número de registro de la muestra, fecha de recepción, unidad específica a la que se remitió la muestra.	CRÍTICO				
		Inspección visual de la muestra	.				
14.11		14.11.a ¿Revisa el personal del laboratorio las muestras para asegurar que la etiqueta (el rótulo) concuerda con la información recogida en la solicitud de ensayo?	CRÍTICO				
14.11		14.11.b ¿Se registran en la solicitud de análisis, junto con la fecha y la firma, todos los hallazgos y/o discrepancias encontradas?	CRÍTICO				
14.11		14.11.c ¿Se remite toda duda inmediatamente al proveedor de la muestra?	CRÍTICO				
		Almacenamiento de muestras	.				
14.12		14.12.a ¿Se almacenan todas las muestras de forma segura, teniendo en cuenta las condiciones de conservación?	CRÍTICO				
14.12		14.12.b ¿Se almacenan las muestras de forma segura previo al análisis, teniendo en cuenta las condiciones de conservación, especificadas, la muestra retenida, o cualquier porción de muestra remanente después de realizar los ensayos requeridos?	CRÍTICO				
		Asignación para el análisis	.				
14.13		14.13 ¿Existe una persona responsable de determinar la unidad específica a la cual se reenvía la muestra para el análisis?	MAYOR				
14.14		14.14 ¿Se procede a analizar la muestra después de recibir la solicitud de análisis pertinente?	CRÍTICO				
14.15		14.15 ¿Se conserva la muestra de forma apropiada hasta que toda la documentación pertinente haya sido recibida?	CRÍTICO				
14.16		14.16.a En caso de aceptar verbalmente una solicitud de análisis (sólo en caso de emergencias), ¿se anotan todos los detalles de la solicitud, dejando pendiente la recepción de la confirmación escrita?	CRÍTICO				
14.16		14.16.b ¿Se registran inmediatamente los resultados obtenidos en la hoja de trabajo analítico?	CRÍTICO				
14.17		14.17 A no ser que se utilice un sistema informatizado, ¿se acompañan copias o duplicados de toda la documentación a cada muestra numerada cuando ésta es enviada a la unidad específica para su análisis?	CRÍTICO				
		15. HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO	.				
15.1		15.1 a ¿Tiene el laboratorio hojas de trabajo analítico para registrar información acerca de la muestra, los procedimientos de ensayo, cálculos y los resultados de los análisis?	CRÍTICO				
15.1		15.1 b ¿La hoja de trabajo es complementada con los datos originales obtenidos en el análisis?	CRÍTICO				
		Propósito	.				

legiscomex

15.2	15.2 ¿Es considerada la hoja de trabajo analítico como evidencia documental, para confirmar resultados que cumplen especificaciones o para apoyar resultados fuera de especificaciones?	CRÍTICO				
	Uso	.				
15.3	15.3 ¿Se utiliza una hoja de trabajo analítico separada para cada muestra numerada o grupo de muestras?	CRÍTICO				
15.4	15.4 ¿Se compilan todas las hojas de trabajo analítico relacionadas con la misma muestra y procedentes de distintas unidades?	CRÍTICO				
	Contenido	.				
15.5	15.5 ¿La hoja de trabajo analítico contiene la siguiente información?	.				
15.5 (a)	el número de registro de la muestra	CRÍTICO				
15.5 (b)	número de página, incluyendo el número total de páginas (incluyendo los anexos)	CRÍTICO				
15.5 (c)	la fecha de solicitud de análisis	CRÍTICO				
15.5 (d)	la fecha en la cual el análisis fue comenzado y completado	CRÍTICO				
15.5 (e)	el nombre y firma del analista	CRÍTICO				
15.5 (f)	una descripción de la muestra recibida	CRÍTICO				
15.5 (g)	referencias a las especificaciones y una descripción completa de los métodos de ensayo con los cuales la muestra fue analizada, incluyendo los límites	CRÍTICO				
15.5 (h)	la identificación de los equipos de ensayo usados	CRÍTICO				
15.5 (i)	el número de identificación de cualquier sustancia de referencia usada	CRÍTICO				
15.5 (j)	los resultados del ensayo de aptitud del sistema, si corresponde	CRÍTICO				
15.5 (k)	la identificación de reactivos y solventes empleados	CRÍTICO				
15.5 (l)	los resultados obtenidos	CRÍTICO				
15.5 (m)	la interpretación de los resultados y las conclusiones finales (ya sea que la muestra haya cumplido o no con las especificaciones), aprobadas y firmadas por el supervisor	CRÍTICO				
15.5 (n)	cualquier comentario adicional. por ejemplo, para información, o notas detalladas sobre las especificaciones elegidas y los métodos de evaluación usados o cualquier desviación del procedimiento establecido, o si porciones de la muestra fueron asignadas—y cuando fueron asignadas—a otras unidades para ensayos especiales, y la fecha en que los resultados fueron recibidos	CRÍTICO				
15.6	15.6.a ¿Se incluyen los resultados obtenidos en cada ensayo, incluyendo blancos, en la hoja de resultados?	CRÍTICO				
15.6	15.6.b ¿Se anexan todos los datos gráficos a la hoja de trabajo analítico o están disponibles electrónicamente?	CRÍTICO				
15.7	15.7 ¿Está firmada la hoja de trabajo analítico completa por los analistas responsables, verificada y aprobada y firmada por el supervisor?	CRÍTICO				
15.8	15.8.a ¿Se asegura que cuando se cometen errores se tacha la información, no se borran ni se deja ilegible, y que el texto/datos corregidos se fechan y firman con las iniciales de la persona que efectúa la corrección?	CRÍTICO				
15.8	15.8.b ¿El motivo del cambio figura en la hoja de trabajo?	CRÍTICO				
15.8	15.8.c ¿Se cuenta con procedimientos adecuados para enmendar las hojas de trabajo electrónicas y dejar trazabilidad de los cambios efectuados?	CRÍTICO				
	Selección de las especificaciones a ser usadas	.				
15.9	15.9 Si en la solicitud de análisis no se indican instrucciones precisas, ¿cuenta el laboratorio con un protocolo escrito para determinar las especificaciones a utilizar en cada caso (farmacopea nacional, especificaciones del fabricante aprobadas, u otras reconocidas como oficiales)?	MAYOR				
15.10	15.10.a ¿Está disponible la versión actualizada de la farmacopea aplicable?	MAYOR				
15.10	15.10.b ¿Está disponible la versión en vigor de las especificaciones oficiales, cuando corresponda?	CRÍTICO				
	Archivo de hojas de trabajo analítico	.				

legiscomex

15.11	15.11 ¿Se garantiza que el laboratorio mantiene de forma segura las hojas de trabajo analítico con los anexos, incluyendo cálculos y los registros de los análisis instrumentales?	CRÍTICO				
	16. VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTO ANALÍTICOS	.				
16.1	16.1 ¿Se asegura el laboratorio de que todos los procedimientos analíticos empleados han sido adecuadamente validados para demostrar su adecuación al uso previsto?	CRÍTICO				
16.2	16.2.a ¿Cuentan con un protocolo de validación?	CRÍTICO				
16.2	16.2.b ¿Se aseguran de que la validación se realice conforme al protocolo de validación?	CRÍTICO				
16.2	16.2.c ¿El protocolo de validación incluye la verificación de los parámetros de desempeño analítico?	CRÍTICO				
16.2	16.2.d ¿El procedimiento de validación es conforme a las guías correspondientes de la OMS?	CRÍTICO				
16.3	16.3.a Se considera que los métodos farmacopeicos están validados para el uso previsto, como se establece en la monografía especifica. Sin embargo: ¿Se confirma que, por ejemplo, no aparezcan interferencias a partir de los excipientes presentes en un producto farmacéutico que se analiza por primera vez?	CRÍTICO				
16.3	16.3.b Se considera que los métodos farmacopeicos están validados para el uso previsto, como se establece en la monografía especifica. Sin embargo: ¿Se confirma que, por ejemplo, las impurezas que aparecen en una nueva ruta de síntesis del principio activo están diferenciadas adecuadamente?	CRÍTICO				
16.3	16.3.c Se considera que los métodos farmacopeicos están validados para el uso previsto, como se establece en la monografía especifica. Sin embargo: Si el método farmacopeico se adapta para otro uso ¿se valida el método para demostrar que es apto para dicho uso?	CRÍTICO				
16.4	16.4 ¿Se realiza el test de adecuación (aptitud) antes del análisis?	CRÍTICO				
16.6	16.5 ¿Se garantiza que el método se revalida cuando se introduce un cambio sustancial en el procedimiento, en la composición del medicamento o en la síntesis de la sustancia activa?	CRÍTICO				
	17. ENSAYOS	.				
17.1	17.1.a ¿Se analiza la muestra conforme al plan de trabajo del laboratorio?	CRÍTICO				
17.1	17.1.b En el caso de desviaciones del plan de trabajo, ¿se deja constancia de las mismas, por ejemplo, en la hoja de trabajo analítico?	CRÍTICO				
17.1	17.1.c ¿Se almacena la muestra en un lugar adecuado y de acceso restringido?	CRÍTICO				
17.2	17.2.a Si se necesita que ciertos ensayos sean realizados por una unidad especifica o un laboratorio subcontratista: ¿Se cuenta con una persona responsable de preparar la solicitud y hacer los arreglos para la transferencia del número requerido de unidades de la muestra?	MAYOR				
17.2	17.2.b Si se necesita que ciertos ensayos sean realizados por una unidad especifica o un laboratorio subcontratista: ¿Se identifica adecuadamente cada unidad de la muestra transferida?	CRÍTICO				
17.2	17.2.c Si se necesita que ciertos ensayos sean realizados por una unidad especifica o un laboratorio subcontratista: ¿Se indica en el informe analítico que el ensayo lo ha realizado una entidad subcontratada?	MAYOR				
17.3	17.3.a ¿Se describen los procedimientos con suficiente detalle y proporcionan suficiente información para permitir que un analista adecuadamente preparado realice el análisis de una forma confiable?	CRÍTICO				
17.3	17.3.b ¿Se cumplen los criterios de aptitud del sistema definidos en el método?	CRÍTICO				
17.3	17.3.c ¿Se aprueba y documenta cualquier desviación del procedimiento de ensayo?	CRÍTICO				
	18. EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS	.				
18.1	18.1.a ¿Se revisan los resultados, y cuando corresponda se evalúan estadísticamente, una vez completados todos los ensayos para determinar que son consistentes y que cumplen las especificaciones?	CRÍTICO				
18.1	18.1.b ¿Se investigan los resultados dudosos?	CRÍTICO				
18.2	18.2.¿Se aseguran que cuando se obtiene un resultado dudoso, el supervisor realiza una revisión de los procedimientos analíticos empleados con el analista o técnico de apoyo, antes de autorizar un reanálisis?	MAYOR				
18.2	18.2.b ¿La revisión de los procedimientos analíticos sigue los siguientes pasos?:	.				
18.2 (a)	confirmar con el analista o técnico que los procedimientos apropiados fueron aplicados y seguidos correctamente	CRÍTICO				

18.2	**(b)**	analizar los datos originales para identificar las posibles discrepancias	CRÍTICO				
18.2	**(c)**	verificar todos los cálculos	CRÍTICO				
18.2	**(d)**	verificar que el equipo usado estaba calificado y calibrado su instrumental y los ensayos de aptitud del sistema fueron realizadas y eran aceptables	CRÍTICO				
18.2	**(e)**	asegurar que fueron usados los reactivos, solventes y sustancias de referencia apropiados	CRÍTICO				
18.2	**(f)**	confirmar que fue usado el material de vidrio correcto	CRÍTICO				
18.2	**(g)**	asegurar que las preparaciones originales de la muestra no se desechen hasta que se complete la investigación.	CRÍTICO				
18.3		18.3.a ¿Cuando se detecta un error que ha causado un resultado aberrante, se invalida el resultado y se reanaliza la muestra?	CRÍTICO				
18.3		18.3.b ¿Si durante la investigación de un resultado dudoso no se detecta error, se reanaliza la muestra por otro analista calificado?	CRÍTICO				
18.3		18.3.c ¿Si el resultado no es concluyente se realiza un ensayo de confirmación por otro método si estuviera disponible?	MENOR				
18.4		18.4.a ¿Dispone el laboratorio de un procedimiento para realizar la investigación de un resultado fuera de especificaciones?	CRÍTICO				
18.4		18.4.b ¿Este procedimiento indica el número de reanálisis permitidos?	CRÍTICO				
18.4		18.4.c ¿Se registran todas las investigaciones y conclusiones?	CRÍTICO				
18.4		18.4.d ¿Se documentan e implementan, en el caso de confirmar un error, las acciones correctivas?	CRÍTICO				
18.5		18.5 ¿Se informan todos los resultados con criterio de aceptación correspondiente?	CRÍTICO				
18.6		18.6 ¿La hoja de trabajo analítico contiene todas las conclusiones del analista y la firma (verificado y aprobado) del supervisor?	CRÍTICO				
		Informe de análisis	.				
18.7	**(a)**	18.7 ¿El Informe de análisis, es emitido por el laboratorio?	CRÍTICO				
18.7	**(b)**	18.7 ¿El Informe de análisis, está basado en la hoja de trabajo analítico?	CRÍTICO				
18.8		18.8 ¿Se emite un nuevo documento ante cualquier corrección en el informe de análisis original?	CRÍTICO				
18.9		18.9 ¿Se indica la incertidumbre cuando se informan los resultados de un análisis de investigación (producto sospechoso, ilegal o falsificado)?	CRÍTICO				
18.10		18.10 La Incertidumbre de la medición se estima mediante cualquiera de las siguientes opciones:	CRÍTICO				
18.10	**(a)**	¿Se estima mediante de un balance de incertidumbres para cada componente identificado en un procedimiento analítico?	.				
18.10	**(b)**	¿A partir de los datos de validación y gráficos de control? O	.				
18.10	**(c)**	¿A partir de los datos obtenidos de ensayos de competencia o de colaboración entre laboratorios?	.				
		Contenido del informe de análisis	.				
18.11		18.11 ¿Incluye el informe de análisis de resultados lo siguiente?:	.				
18.11	**(a)**	el número de registro de la muestra del laboratorio;	CRÍTICO				
18.11	**(b)**	el número de informe del ensayo del laboratorio;	CRÍTICO				
18.11	**(c)**	el nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra;	CRÍTICO				
18.11	**(d)**	el nombre y dirección del solicitante del análisis;	CRÍTICO				
18.11	**(e)**	el nombre, descripción y número de lote de la muestra, cuando corresponda;	CRÍTICO				
18.11	**(f)**	una introducción que proporciona los antecedentes y el propósito de la investigación;	CRÍTICO				
18.11	**(g)**	una referencia a las especificaciones usadas para analizar la muestra o una descripción detallada de los procedimientos empleados (muestra para análisis de investigación), incluyendo los límites;	CRÍTICO				
18.11	**(h)**	los resultados de todos los ensayos realizados, o los resultados numéricos con la desviación estándar de todos los ensayos realizados (si corresponde);	CRÍTICO				
18.11	**(i)**	una discusión de los resultados obtenidos;	CRÍTICO				

18.11	**(j)**	una conclusión sobre si la muestra fue encontrada o no, dentro de los límites de las especificaciones usadas, o para una muestra de los ensayos de investigación, la sustancia o ingrediente identificado;	CRÍTICO				
18.11	**(k)**	la fecha cuando fue (fueron) completado el(los) ensayo;	CRÍTICO				
18.11	**(l)**	la firma del jefe del laboratorio o persona autorizada;	CRÍTICO				
18.11	**(m)**	el nombre y dirección del fabricante original y, si corresponden, los del re-envasador y/o distribuidor;	CRÍTICO				
18.11	**(n)**	si la muestra cumple o no con los requisitos;	CRÍTICO				
18.11	**(o)**	la fecha en la cual se recibió la muestra;	CRÍTICO				
18.11	**(p)**	la fecha de vencimiento o fecha de reanálisis, si corresponde	CRÍTICO				
18.11	**(q)**	una declaración que indique que el informe del análisis, o cualquier parte del mismo, no puede ser reproducido sin la autorización del laboratorio.	CRÍTICO				
19		**19. CERTIFICADO DE ANÁLISIS**	.				
19.1		19.1 ¿Se elabora un certificado de análisis por cada lote de sustancia o producto?	MAYOR				
19.1		19.1 ¿El certificado de análisis contiene la información siguiente?	.				
19.1	**(a)**	el número de registro de la muestra	CRÍTICO				
19.1	**(b)**	la fecha de recepción	CRÍTICO				
19.1	**(c)**	el nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra	CRÍTICO				
19.1	**(d)**	el nombre y dirección del solicitante del análisis	CRÍTICO				
19.1	**(e)**	el nombre, descripción y número de lote de la muestra, cuando corresponda	CRÍTICO				
19.1	**(f)**	el nombre y dirección del fabricante original y, si corresponde, los del re-envasador y/o distribuidor	CRÍTICO				
19.1	**(g)**	la referencia a la especificación usada para analizar la muestra	CRÍTICO				
19.1	**(h)**	los resultados de todos los ensayos realizados (media y desviación estándar, si corresponde) con los límites establecidos. Nota: El resultado corresponde exclusivamente a la muestra analizada.	CRÍTICO				
19.1	**(i)**	una conclusión sobre si la muestra fue encontrada o no, dentro de los límites de la especificación	CRÍTICO				
19.1	**(j)**	la fecha de vencimiento o reanálisis, si corresponde	CRÍTICO				
19.1	**(k)**	la fecha en que se completó el ensayo	CRÍTICO				
19.1	**(l)**	la firma del jefe del laboratorio o persona autorizada.	CRÍTICO				
20		**20. MUESTRAS RETENIDAS**	.				
20.1		20.1.a ¿Conserva el laboratorio muestras en conformidad con la legislación o con quien solicita el análisis?	MAYOR				
20.1		20.1.b ¿La cantidad de muestra retenida es suficiente para permitir por lo menos dos (02) reanálisis?	MAYOR				

20.1	20.1.c ¿Las muestras son mantenidas en su envase original?	CRÍTICO				
	PARTE CUATRO: SEGURIDAD	.				
21	**21. REGLAS GENERALES DE SEGURIDAD**	.				
21.1	21.1 ¿Se encuentran disponibles para cada miembro del personal las instrucciones generales y especificas de seguridad para el riesgo identificado?	MAYOR				
21.2	21.2 ¿Se cumplen las reglas generales para el trabajo seguro, en conformidad con las regulaciones nacionales y procedimientos operativos estándares?	MAYOR				
21.2 (a)	21.2.a ¿Están disponibles para el personal las hojas con datos de seguridad antes de realizar los análisis?	MAYOR				
21.2 (b)	21.2.b ¿Está prohibido fumar, comer y beber en el laboratorio?	MAYOR				
21.2 (c)	21.2.c ¿Está el personal familiarizado con el uso de equipos contra incendios, incluyendo extintores, mantas de incendios y máscaras de gas?	MAYOR				
21.2 (d)	21.2.d ¿El personal usa bata de laboratorio u otra ropa protectora, incluyendo protección de ojos?	MAYOR				
21.2 (e)	21.2.e ¿Toma el laboratorio especial cuidado con el manejo, por ejemplo, de sustancias altamente potentes, infecciosas o volátiles?	MAYOR				
21.2 (f)	21.2.f ¿Las muestras altamente tóxicas y/o genotoxicas son manejadas en una instalación especialmente diseñada para prevenir el riesgo de contaminación?	MAYOR				
21.2 (g)	21.2.g ¿Todos los envases de sustancias químicas están completamente rotulados e incluyen advertencias destacadas? (ej. “veneno”, “inflamable”, “radiación”) etc.?	MAYOR				
21.2 (h)	21.2.h ¿Los cables eléctricos y equipos, incluyendo refrigeradores, están provistos de aislamiento adecuado y son a prueba de chispas?	MAYOR				
21.2 (i)	21.2.i ¿Observa el laboratorio reglas de seguridad en el manejo de cilindros de gases comprimidos, y el personal está familiarizado con los códigos de identificación por color?	MAYOR				
21.2 (j)	21.2.j ¿Está consciente el personal de la necesidad de evitar trabajar a solas en el laboratorio?	MAYOR				
21.2 (k)	21.2.j ¿Se dispone el laboratorio de materiales de primeros auxilios y el personal está instruido en técnicas de primeros auxilios, cuidados de emergencia y uso de antídotos?	MAYOR				
21.3	21.3.a ¿Dispone el personal de ropa protectora, incluyendo protección de ojos, máscaras y guantes?	MAYOR				
21.3	21.3.b ¿Existen duchas de seguridad?	MAYOR				
21.3	21.3.c ¿Se usa bulbos de succión de goma para pipetas manuales y sifones?	MAYOR				
21.3	21.3.d ¿Está instruido el personal en el manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos y solventes?	MAYOR				
21.3	21.3.e ¿Se utilizan contenedores de seguridad o canastillos para evitar derrames?	MAYOR				
21.3	21.3.f ¿Existen precauciones e instrucciones para el trabajo con productos peligrosos?	MAYOR				
21.3	21.3.g ¿Se usan solventes libres de peróxidos?	MAYOR				
21.3	21.3.h ¿Conoce el personal los métodos para la eliminación segura de productos peligrosos, como neutralización, desactivación, eliminación segura del mercurio y sus sales?	MAYOR				
21.4	21.4.a ¿Han sido aislados y rotulados apropiadamente los productos venenosos o peligrosos?	MAYOR				
21.4	21.4.b ¿Está limitado o excluido por el laboratorio, el uso reactivos citostáticos y mutagénicos?	MAYOR				

Calificación	**CRÍTICO**		
	MAYOR		
	MENOR		

		PT	% CUMPL.	CRITERIO
Total	**CRÍTICO**	**273**	**0%**	**100%**
	MAYOR	**128**	**0%**	**90%**
	MENOR	**8**	**0%**	**50%**

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO QUE DEBEN CUMPLIR LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS DE VETERINARIOS QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS E INTERNOS DE EMPRESAS PRODUCTORAS.

Fecha de apertura _____ Fecha última visita _____

Fecha de cierre _____

DATOS DEL ESTABLECIMIENTO	
Nombre o Razón Social	
N° Identificación tributaria (NIT/RUC)	
Ciudad/Municipio	
Provincia	
Dirección completa	
N° teléfono	
Correo electrónico	

DATOS DEL RESPONSABLE TÉCNICO		
Nombre		
N° Identificación (Cédula de Identidad / Cédula de Ciudadanía / Documento Nacional de Identidad)		
N° Colegiado /N° Tarjeta Profesional		
¿El responsable técnico se encuentra presente?	Sí ____ No _____	
TIPO DE INSPECCIÓN		
Completa	Inicial /Certificación	
	Recertificación	
	Verificación	
Parcial por	Seguimiento	
	Certificación proceso o área	
	Otra	
	Re-inspección de proceso o área	
Quejas/Reclamos		
Denuncias		

PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN		
Representantes de empresa		
Representantes del equipo Auditor		

legiscomex

FIRMAS Y/O SELLOS			
DÍA DE APERTURA:			
Nombre Completo	**Cargo**	**Representante de**	**Firma**
DÍA DE CIERRE:			
Nombre Completo	**Cargo**	**Representante de**	**Firma**

legiscomex

CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN

BPL (micriobiol.)	Se basa en el riesgo potencial inherente de cada ítem en relación con la garantía de calidad del laboratorio de control de calidad de productos, aplicado a laboratorios de microbiología farmacéutica.

CRÍTICO - C

BPL	Se considera CRÍTICO, aquel ítem que puede influir en grado crítico en la garantía de calidad del laboratorio de forma directa. Su no conformidad corresponde a un alto impacto y es inadmisible.

MAYOR - M

BPL	Se considera MAYOR, aquel ítem que puede influir en grado menor pero aún importante en la garantía de calidad del laboratorio. Su no conformidad corresponde a un impacto medio. Se define por SÍ el NO El ítem MAYOR no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como CRÍTICO en las inspecciones siguientes

MENOR - m

BPL	Se considera MENOR, aquel ítem que puede influir en grado no crítico o leve en la garantía de calidad del laboratorio. Su no conformidad corresponde a un impacto bajo. Se define por SÍ el NO El ítem MENOR no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como MAYOR en las inspecciones siguientes. A pesar de ello, nunca será tratado como CRÍTICO

INFORMATIVO - INF

BPL	Se considera INFORMATIVO, aquel ítem que presenta una información descriptiva, que no afecta la garantía de calidad del laboratorio. Suministra información general de la empresa, procesos y actividades. Podrá ser respondido por SÍ el NO o bajo la forma de conceptos descriptivos

N/A

BPL	No aplica o no está relacionado con las actividades que realiza el establecimiento.

legiscomex

Para dar el concepto FAVORABLE y obtener la Certificación, la empresa debe cumplir con el **100% de los criterios evaluados como CRÍTICOS, con el 90% de los criterios señalados como MAYORES y 50% de los criterios señalados como MENORES.**

La Certificación Sanitaria se otorga con el o los alcance(s) solicitado(s) y aprobado(s) durante el proceso de inspección.

ANEXO VI: GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO (BPL), QUE DEBEN CUMPLIR LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE PRODUCTOS VETERINARIOS QUE PRESTEN SERVICIOS A TERCEROS Y LOS LABORATORIOS INTERNOS DE EMPRESAS PRODUCTORAS.

REFERENTE: Informe 45 de la OMS

			CUMPLE			
ÍTEM	**ASPECTOS A EVALUAR :**	**CALIFICACIÓN**	**SI**	**NO**	**N/A**	**OBSERVACIONES**
1	**1. PERSONAL**	**.**				
1.1	1.1 (a) ¿Los ensayos microbiológicos son realizados y supervisados por una persona experimentada, calificada en microbiología o su equivalente?	CRÍTICO				
1.1	1.1 (b) ¿El personal tiene entrenamiento básico en microbiología y experiencia práctica relevante antes de aurorizado a realizar el trabajo?	MAYOR				
1.2	1.2 (a) ¿Están descritas los puestos de trabajo del personal que está involucrado en los ensayos, calibraciones, validaciones y verificaciones del laboratorio de microbiología?	MAYOR				
1.2	1.2 (b)Mantiene registros de todo el personal técnico describiendo sus áreas de competencia, entrenamiento y experiencia?	MAYOR				
1.3	1.3 ¿Si el laboratorio incorpora al resultado del ensayo opiniones e interpretaciones, éstas son realizados por personal autorizado-con experiencia y conocimiento relevante técnico y normativo (por ejemplo, requisitos regulatorios y tecnológicos y criterios de aceptación)?	MAYOR				
1.4	1.4 (a) ¿El personal técnico ha recibido un entrenamiento adecuado para la realización competente de los ensayos y la operación de los equipos del área de microbiología?	CRÍTICO				
1.4	1.4 (b) Se monitorea la competencia de manera contínua?	MAYOR				
1.5	1.5 ¿Está el personal entrenado en los procedimientos necesarios para la contención de microorganismos dentro de las instalaciones del laboratorio?	CRÍTICO				
1.6	1.6 ¿El personal está entrenado en el manejo seguro de microorganismos?	CRÍTICO				
2	**2. MEDIO AMBIENTE**	**.**				
2.1	**2.1 DEPENDENCIAS**	**.**				
2.1.1	2.1.1 (a) ¿Los laboratorios microbiológicos y equipos están dedicados exclusivamente a los ensayos microbiológicos?	CRÍTICO				
2.1.1	2.1.1 (b)¿Algunos equipos de apoyo (ej: autoclaves) son de dedicación exclusiva y separados especialmente de las áreas de producción?	CRÍTICO				
2.1.2	2.1.2 (a) ¿El diseño del área de microbiología se adapta a las operaciones y con suficiente espacio para evitar todo tipo de contaminación y confusión?	MAYOR				
2.1.2	2.1.2 (b) ¿Existe espacio suficiente y adecuado para las muestras, microorganismos de referencia, medios (con enfriamiento, si fuera necesario), ensayos y registros?	MAYOR				

legiscomex

2.1.3	2.1.3 ¿El diseño de los laboratorios y materiales de construcción permiten una adecuada limpieza y desinfección y minimizan el riesgo de contaminación?	MAYOR				
2.1.4	2.1.4 (a) ¿Los suministros de aire para los laboratorios y para las áreas de producción estan separados?	MAYOR				
2.1.4	2.1.4 (b) ¿Se cuenta con unidades de manejo de aire separadas y otras provisiones, incluyendo controles de temperatura y humedad cuando se requieran?	MAYOR				
2.1.4	2.1.4 (b) ¿El aire suministrado al laboratorio es de calidad adecuada y no representa una fuente de contaminación?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (a) ¿ El acceso al laboratorio de microbiología está restringido al personal autorizado?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (b) ¿El personal está al tanto de los procedimientos adecuados de ingreso y salida, incluyendo la vestimenta?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (c) ¿El personal está al tanto del uso previsto de un área determinada?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (d) ¿El personal está al tanto de las restricciones impuestas al trabajo dentro de tales áreas?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (e) ¿El personal está al tanto de las razones por las cuales se imponen tales restricciones?	MAYOR				
2.1.5	2.1.5 (f) ¿El personal está al tanto de los niveles apropiados de contención?	MAYOR				
2.1.6	2.1.6 (a) ¿Cuenta el laboratorio con áreas separadas para actividades como: la preparación de la muestra, la preparación de medios de cultivo y de equipos y el recuento de microorganismos y otras (por ejemplo: recepción y almacenamiento de muestras, ensayos incluyendo el área de incubación, microorganismos de referencia, equipos para la esterilización de medios, para los ensayos de esterilidad, la descontaminación y área para limpieza (sanitización de medios después de la incubación))?	MAYOR				
2.1.6	2.1.6 (b) ¿En áreas de dedicación exclusiva se realiza siempre el ensayo de esterilidad?	MAYOR				
2.1.7	2.1.7 (a) ¿La clasificación de áreas se basa en la criticidad del producto y la operación a llevarse a cabo en el área?	MAYOR				
2.1.7	2.1.7 (b) ¿Se realiza el ensayo de esterilidad en la misma clase de área usada para la fabricación estéril/aséptica de productos?	MAYOR				
2.1.7	2.1.7 (c) ¿Se aplican los principios de análisis de riesgo, cuando no hay áreas exclusivas para las actividades anteriores?	MAYOR				
2.1.8	2.1.8 (a) ¿Los equipos de laboratorio no se mueven rutinariamente entre áreas de diferente clase de limpieza?	MENOR				

legiscomex

2.1.8	2.1.8 (b) ¿Las áreas de trabajo cuentan con sus propios equipos y material para realizar las actividades del área?	MAYOR				
2.2	**2.2 MONITOREO AMBIENTAL EN EL LABORATORIO**	**.**				
2.2.1	2.2.1 (a) ¿Cuentan con un programa de monitoreo ambiental que incluya la temperatura, las diferenciales de presión, control de superficies, monitoreo de aire activo, placas de sedimentación o placas de contacto?	MAYOR				
2.2.1	2.2.1 (b) ¿Se definen los límites de alerta y de acción?	CRÍTICO				
2.2.1	2.2.1 (c) Se realizan análisis de tendencia de los monitoreos microbiológicos?	MAYOR				
2.3	**2.3 LIMPIEZA, DESINFECCIÓN E HIGIENE**	**.**				
2.3.1	2.3.1 (a) ¿Se tiene programa documentado de limpieza y desinfección?	MAYOR				
2.3.1	2.3.1 (b) ¿Se registran los resultados del monitoreo ambiental donde éste es relevante?	MAYOR				
2.3.2	2.3.2 ¿Se cuenta con un procedimiento para el manejo de derrames (reactivos, medios de cultivo, líquidos en general)?	MAYOR				
2.3.3	2.3.3 ¿Se dispone de instalaciones adecuadas para lavado y desinfección de manos?	MAYOR				
2.4	**2.4 INSTALACIONES PARA ENSAYO DE ESTERILIDAD**	**.**				
2.4.2	2.4.2 (a) ¿El ensayo de esterilidad se realiza bajo condiciones asépticas, las cuales son equivalentes a las normas de calidad de aire requeridas para la fabricación aséptica de productos farmacéuticos?	CRÍTICO				
2.4.2	2.4.2 (b) ¿Las dependencias, servicios y equipos estan sujetos a un proceso de calificación apropiado?	MAYOR				
2.4.3	2.4.3 (a) ¿El ensayo de esterilidad se lleva a cabo dentro de una zona protegida con flujo de aire unidireccional de Grado A o una cabina de bioseguridad (si se justifica), que se localiza dentro de un cuarto limpio con un entorno de Grado B?	CRÍTICO				
2.4.3	2.4.3 (b) ¿El diseño de las instalaciones y los patrones de flujo de aire de los ambientes, asegura que el flujo de aire unidireccional no sea perturbado?	MAYOR				
2.4.4	2.4.4 (a) ¿Se recalifican los cuartos limpios y los equipos de manejo de aire anualmente?	MAYOR				
2.4.4	2.4.4 (b) ¿Se cumplen con los límites de partículas no viables y viables y verificación de integridad de los filtros HEPA?	MAYOR				
2.4.4	2.4.4 (c) ¿Se documenta el mapeo de los puntos de muestreo para el monitoreo rutinario y el tiempo de exposición?	MAYOR				
2.4.4	2.4.4 (d) ¿Se especifica en procedimientos escritos la frecuencia de todos los tipos de monitoreo microbiológico ambiental?	MENOR				

ledis comex

2.4.5	2.4.5 ¿El aire suministrado a las zonas de Grado A y B se filtran a través de filtros HEPA terminales?	MAYOR				
2.4.6	2.4.6 ¿Se proveen alarmas apropiadas del flujo de aire, diferenciales de presión e instrumentos indicadores de los sistemas de calentamiento, ventilación y aire acondicionado?	MAYOR				
2.4.7	2.4.7 (a) ¿Se toman y registran las lecturas de presión en los cuartos?	MAYOR				
2.4.7	2.4.7 (b) ¿las lecturas de presión en los cuartos se toman de que ingrese el operador al cuarto del ensayo?	MAYOR				
2.4.7	2.4.7 (c) ¿Está el medidor de presión rotulado para indicar el área de servicio y las especificaciones aceptables?	MENOR				
2.4.8	2.4.8 ¿Se realiza el ingreso al cuarto limpio a través de un sistema de exclusas y vestuarios de tamaño adecuado para facilitar el cambio de vestimenta, con clara demarcación de las diferentes zonas?	MAYOR				
2.4.9	2.4.9 (a) ¿Cumple la vestimenta para el operador del ensayo de esterilidad con los principios de BPF de productos estériles?	MAYOR				
2.4.9	2.4.9 (b) ¿Los operadores están entrenados y certificados en los procedimientos de vestimenta ?	MAYOR				
2.4.9	2.4.9 (c) ¿Se mantienen los registros de entrenamiento en los en los procedimientos de vestimenta?	MENOR				
2.4.10	2.4.10 ¿Cumplen los accesorios y acabados de las instalaciones con la BPF de la OMS para poductos farmacéuticos estériles?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (a) ¿Incluye el monitoreo microbiológico una combinación de métodos de muestreo de aire y superficie apropiados para la instalación?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (b) ¿El monitoreo microbiológico ambiental incluye método de muestreo de aire activo?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (c) ¿El monitoreo microbiológico ambiental incluye método de placas de sedimentación (exposición)?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (d) ¿El monitoreo microbiológico ambiental incluye método de superficie de contacto	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (e) ¿El monitoreo microbiológico ambiental incluye método de placas RODAC para detección y recuento de microorganismos, hisopos o películas flexibles?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (f) ¿El monitoreo microbiológico ambiental incluye método de impresiones de los guantes del operador?	MAYOR				
2.4.11	2.4.11 (g) ¿se realiza el monitoreo microbiológico ambiental de la zona de ensayo de esterilidad, durante toda la sesión de trabajo bajo las condiciones operativas (dinámicas)?	MAYOR				

legiscomex

2.4.11	2.4.11 (h) ¿Cuentan con las especificaciones escritas, incluyendo límites de alerta y acción apropiados para la contaminación microbiana?	MAYOR				
3	**3. VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE ENSAYO**	**.**				
3.1	3.1 (a) ¿Utilizan métodos de ensayo estándares (farmacopeicos)?	INFORMATIVO				
3.1	3.1 (b) ¿Se ha demostrado que el método de ensayo específico a ser utilizado por un determinado laboratorio para el análisis de un producto dado es adecuado para su uso en la recuperación de bacterias, levaduras y hongos filamentosos en presencia del producto específico?	MAYOR				
3.1	3.1 (c) ¿Se ha demostrado que los criterios de desempeño del método de ensayo estándar pueden ser satisfechos por el laboratorio antes de introducir el ensayo como ensayo de rutina (verificación del método)?	MAYOR				
3.1	3.1 (d) ¿Se ha demostrado que el método de ensayo específico para un producto dado es adecuado (aptitud del método de ensayo incluyendo controles positivos y negativos)?	MAYOR				
3.2	3.2 (a) ¿Se validan los métodos de ensayo que no se basan en las farmacopeas u otras referencias reconocidas antes de su uso?	CRÍTICO				
3.2	3.2 (b) ¿La validación incluye cuando sea apropiado, determinación de la exactitud, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad y robustez?	CRÍTICO				
3.2	3.2 (c) ¿Se toman en cuenta los potenciales efectos inhibitorios de la muestra al analizar diferentes tipos de muestra?	MAYOR				
3.2	3.2 (d) ¿Los resultados se evaluan con métodos estadísticos apropiados?	MAYOR				
4	**4. EQUIPAMIENTO**	**.**				
4	4.0 (a) ¿Estan identificados individualmente cada equipo, instrumento u otro dispositivo utilizado para el análisis, verificación y calibración?	MAYOR				
4	4.0 (b) ¿Se dispone de un programa documentado para la calificación, calibración, verificación del desempeño y mantenimiento de sus equipos y un sistema para el monitoreo del uso de los mismos?	MAYOR				
4.1	**4.1. MANTENIMIENTO DE EQUIPOS**	**.**				
4.1.1	4.1.1 (a) ¿El mantenimiento de los equipos esenciales se lleva a cabo en intervalos predeterminados de acuerdo con un procedimiento documentado?	MAYOR				
4.1.1	4.1.1 (b) ¿Se mantienen registros detallados del mantenimiento de los equipos?	MAYOR				
4.2	**4.2 CALIFICACIÓN**	**.**				
4.2.1	4.2.1 ¿Cumplen con los lineamientos para la calificación de los equipos de la Buenas prácticas para los laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos?	MAYOR				
4.3	**4.3 CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DE DESEMPEÑO Y MONITOREO DE USO**	**.**				

legiscomex

4.3.1	4.3.1 ¿Están indicados claramente en etiqueta adherida al instrumento, las fechas de calibración, mantenimiento y recalibración?	MAYOR				
4.3.2	4.3.2 (a) ¿La frecuencia de calibración y verificación de desempeño se determina por la experiencia documentada y se basa en la necesidad, el tipo y el desempeño previo del equipo?	MAYOR				
4.3.2	4.3.2 (b) ¿Los intervalos entre la calibración y verificación son más cortos que el tiempo en el que el equipo ha demostrado desviarse de los límites aceptables?	MAYOR				
4.3.2	4.3.2 (c) ¿El desempeño de los equipos se ajusta a criterios de aceptación predefinidos?	MAYOR				
4.3.3	**4.3.3 Dispositivos de medición de temperatura**	**.**				
4.3.3.1	4.3.3.1 ¿Los dispoitivos de medición de temperatura son de la calidad apropiada para alcanzar la exactitud requerida? (Cuando la temperatura tiene un efecto directo sobre el resultado de un análisis o es crítica para el correcto funcionamiento de los equipos)	CRÍTICO				
4.3.3.2	4.3.3.2 ¿La calibración de los dispositivos es trazable a estándares de temperatura nacionales o internacionales?	MAYOR				
4.3.4	**4.3.4 Incubadoras, baños de agua y hornos**	**.**				
4.3.4	4.3.4 (a) En las incubadoras, baños de agua, hornos y cuartos de temperatura controlada ¿Se establece inicialmente y documenta la estabilidad de la temperatura?	MAYOR				
4.3.4	4.3.4 (b) En las incubadoras, baños de agua, hornos y cuartos de temperatura controlada ¿Se establece inicialmente y documenta la uniformidad de la distribución de la temperatura?	MAYOR				
4.3.4	4.3.4 (c) En las incubadoras, baños de agua, hornos y cuartos de temperatura controlada ¿Se establece inicialmente y documenta el tiempo necesario para alcanzar condiciones de equilibrio?	MAYOR				
4.3.4	4.3.4 (d) ¿Se revisa y registra la constancia de las características registradas durante la validación inicial del equipo después de cada reparación o modificación significativa?	MAYOR				
4.3.4	4.3.4 (e) ¿Se monitorea y registra la temperatura de operación de estos equipos?	MAYOR				
4.3.4	4.3.4 (f) ¿Se considera el uso de los equipos al determinar cuáles son los controles de temperatura requeridos?	MAYOR				
4.3.5	**4.3.5 Autoclaves, incluidos los preparadores de medios**	**.**				
4.3.5.1	4.3.5.1 (a) ¿Los autoclaves cumplen con las tolerancias de tiempo y temperatura especificadas?	CRÍTICO				
4.3.5.1	4.3.5.1 (b) ¿Se calibran los sensores utilizados para controlar o monitorear los ciclos operativos de los autoclaves?	MAYOR				
4.3.5.1	4.3.5.1 (c) ¿Se verifica el desempeño de los temporizadores de los autoclaves?	MAYOR				
4.3.5.2	4.3.5.2 (a) ¿La validación inicial incluye estudios de desempeño (distribución espacial de la temperatura) para cada ciclo operativo y cada configuración de carga usada en la práctica?	MAYOR				

legiscomex

4.3.5.2	4.3.5.2 (b) ¿Se revalida después de una reparación, modificación significativa o cuando se indique por los resultados de los controles de calidad en los medios o la evaluación de riesgos?	MAYOR				
4.3.5.2	4.3.5.2 (c) ¿Se colocan sensores de temperatura suficientes dentro de la carga para permitir demostrar las diferencias debidas a la ubicación?	MAYOR				
4.3.5.2	4.3.5.2 (d) ¿La validación y revalidación considera la pertinencia de los tiempos de ascenso y descenso de las temperaturas así como el tiempo de permanencia a la temperatura de esterilización?	MAYOR				
4.3.5.3	4.3.5.3 (a) ¿Se proporcionan instrucciones operativas claras, basadas en los perfiles de calentamiento determinados para los usos habituales durante la validación/revalidación?	MAYOR				
4.3.5.3	4.3.5.3 (c) ¿Se establecen los criterios de aceptación/rechazo y se mantienen los registros de operación del autoclave, incluyendo la temperatura y el tiempo, para cada ciclo?	MAYOR				
4.3.5.4	4.3.5.4 (a) ¿El monitoreo se realiza por uso de una termocupla y registrador para generar un gráfico o impresión?	INFORMATIVO				
4.3.5.4	4.3.5.4 (b) ¿El monitoreo se realiza por observación directa y registro de la temperatura máxima alcanzada y el tiempo a esa temperatura?	INFORMATIVO				
4.3.5.4	4.3.5.4 (c) ¿La cinta de autoclave o las tiras indicadoras solo se usan para demostrar que una carga ha sido procesada, pero no para demostrar que se ha completado un ciclo aceptable?	MENOR				
4.3.5.4	4.3.5.4 (d) ¿Se dispone de un autoclave exclusivo para la descontaminación?	MAYOR				
4.3.5.4	4.3.5.4 (e) En casos excepcionales, de usarse un único autoclave ¿Se toman precauciones exhaustivas para separar las cargas de descontaminación y de esterilización, y se cuenta con un programa de limpieza documentado que considere tanto los entornos interno como externo del autoclave?	MAYOR				
4.3.6	**4.3.6 Pesas y balanzas**	**.**				
4.3.6	4.3.6 ¿Se calibran las pesas y balanzas en forma trazable a intervalos regulares (de acuerdo a su uso previsto) usando las pesas estándares apropiadas trazables a pesas estándares certificadas?	MAYOR				
4.3.7	**4.3.7 Equipo volumétrico**	**.**				
4.3.7.1	4.3.7.1 (a) ¿Se lleva a cabo la verificación inicial del equipo o material volumétrico (dispensadores automáticos, dispensadores/dilutores, pipetas mecánicas de carga manual y pipetas desechables) y luego se hacen chequeos regulares, según corresponda?	MAYOR				
4.3.7.1	4.3.7.1 (b) ¿El equipo volumétrico se revisa en cuanto a la exactitud del volumen entregado en función del volumen definido (varios volúmenes en el caso de instrumentos de volúmenes variables)?	MAYOR				
4.3.7.1	4.3.7.1 (c) ¿Se mide la precisión de las entregas de volumen repetidas del equipo volumétrico?	MAYOR				
4.3.7.1	4.3.7.1 (d) En el caso de equipos volumétricos desechables de uso único ¿Estos se obtienen de compañías con un sistema de calidad relevante y reconocido?	MAYOR				
4.3.7.1	4.3.7.1 (e) En el caso de equipos volumétricos desechables de uso único ¿Se revisa cada lote de equipos para determinar su aptitud si el proveedor no tiene un sistema de calidad reconocido?	MAYOR				

legiscomex

4.3.8	**4.3.8 Otros equipos**	**.**				
4.3.8	4.3.8 (a) ¿Los conductímetros, medidores de oxígeno, medidores de pH y otros instrumentos similares se verifican regularmente o antes de cada uso?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (b) ¿Las soluciones amortiguadoras usadas en la verificación se almacenan en condiciones apropiadas y son etiquetadas con una fecha de vencimiento?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (c) ¿Se calibran los higrómetros cuando la humedad sea importante para el resultado del ensayo?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (d) ¿La calibración de los los higrómetros es trazable a estándares nacionales o internacionales?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (e) ¿Los temporizadores, incluyendo el temporizador del autoclave, son verificados usando un temporizador calibrado o la señal horaria nacional?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (f) ¿Cuando se utilizan centrífugas en los procedimientos del ensayo, se hace una evaluación de las revoluciones por minuto (rpm)?	MAYOR				
4.3.8	4.3.8 (g) ¿Cuando es crítica, la centrífuga se calibra?	MAYOR				
5	**5. REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO**	**.**				
5	5.0 ¿Los laboratorios aseguran que la calidad de los reactivos y los medios utilizados es apropiada para el ensayo en cuestión?	MAYOR				
5.1	**5.1 REACTIVOS**	**.**				
5.1.1	5.1.1 ¿Se verifica la aptitud de cada lote de reactivos críticos para el ensayo, inicialmente y durante su vida útil?	CRÍTICO				
5.2	**5.2 MEDIOS**	**.**				
5.2.1	5.2.1 (a) Indicar como se aprueabn y califican los proveedores de los medios de cultivo	INFORMATIVO				
5.2.1	5.2.1 (b) ¿Se realiza la prueba de promoción del crecimiento y, si fueran apropiadas, otras pruebas de desempeño adecuadas para todos los medios, en cada lote y en cada envío?	MAYOR				
5.2.2	5.2.2 ¿Se revisa el desempeño adecuado de los medios de cultivo, diluyentes y otros líquidos de suspensión?	MAYOR				
5.2.3	5.2.3 (a) ¿Se almacenan las materias primas (tanto formulaciones comerciales deshidratadas como componentes individuales) y los medios de cultivo bajo condiciones apropiadas recomendadas por el fabricante (ej. ambiente fresco, seco y oscuro)?	MAYOR				
5.2.3	5.2.3 (b) ¿Todos los envases, especialmente aquellos de medios deshidratados, estan herméticamente sellados?	MAYOR				
5.2.3	5.2.3 (c) ¿Se tiene especificado el no uso de medios deshidratados que estén apelmazados o agrietados o muestren un cambio de color?	MAYOR				

legiscomex

5.2.4	5.2.4 Para la preparacion de medios ¿Se usa agua de calidad microbiológica adecuada y libre de sustancias bactericidas, inhibidoras o interferentes (a menos que el método de ensayo especifique algo diferente)?	MAYOR				
5.2.5	5.2.5 (a) ¿Se utiliza material de vidrio dedicado para la preparación de medios que contienen antimetabolitos o inhibidores?	MAYOR				
5.2.5	5.2.5 (b) ¿Validan el procedimiento de lavado para el material de vidrio si no utilizan material de vidrio dedicado?	MAYOR				
5.2.6	5.2.6 ¿Se realiza la istribución de los medios después de la esterilización bajo flujo de aire unidireccional, incluyendo el enfriamiento de los medios?	MAYOR				
5.2.7	5.2.7 (a) ¿Se utiliza medios en placa a ser irradiados?	INFORMATIVO				
5.2.7	5.2.7 (b) De ser afirmativa la respuesta anterior ¿Requiere la adición de un antioxidante y secuestrador de radicales libres que protege de los efectos del proceso de irradiación?	INFORMATIVO				
5.2.7	5.2.7 (c) De ser afirmativa la respuesta anterior ¿Son validados los medios irradiados, mediante la realización de pruebas cuantitativas de promoción del crecimiento en ambos medios, irradiados y no irradiados?	MAYOR				
5.2.8	5.2.8 Se determina y verifica el período de vida útil de los medios preparados, bajo condiciones definidas de almacenamiento?	MAYOR				
5.2.9	5.2.9 (a) ¿Los lotes de los medios son identificables ?	MAYOR				
5.2.9	5.2.9 (b) ¿Esta documentada la conformidad de los lotes de los medios con las especificaciones de calidad?	MAYOR				
5.2.9	5.2.9 (c) ¿Se aseguran para los medios comprados que serán notificados por el fabricante de cualquier cambio en las especificaciones de calidad del producto?	MAYOR				
5.2.10	5.2.10 (a) ¿Los medios se preparan de acuerdo con todas las instrucciones del fabricante?	MAYOR				
5.2.10	5.2.10 (b) ¿La prepración de los medios tiene cuidadosamente en cuenta especificaciones tales como el tiempo y la temperatura de esterilización?	MAYOR				
5.2.11	5.2.11 ¿Se especifica el no uso de dispositivos de microondas para la fusión de los medios? NOTA: no deben ser utilizados por la distribución desigual del proceso de calentamiento.	MAYOR				
5.3	**5.3 ETIQUETADO**	**.**				
5.3.1	5.3.1 ¿Se asegura que todos los reactivos (incluidas las soluciones stock o de reserva), medios, diluyentes y otros líquidos de suspensión, estén adecuadamente etiquetados indicando según corresponda los siguientes?	.				
5.3.1	5.3.1 (a) identidad	MAYOR				
5.3.1	5.3.1 (b) concentración	MAYOR				

legiscomex

5.3.1	5.3.1 (c) condiciones de almacenamiento	MAYOR				
5.3.1	5.3.1 (d) fecha de preparación	MAYOR				
5.3.1	5.3.1 (e) fecha de vencimiento validada	MAYOR				
5.3.1	5.3.1 (f) períodos de almacenamiento recomendados	MAYOR				
5.4	**5.4 REANIMACIÓN DE MICROORGANISMOS**	**.**				
5.4.1	5.4.1 ¿Se realiza la reanimación de microorganismos cuando las metodologías de ensayo puedan producir células dañadas subletalmente?	INFORMATIVO				
5.4.2	5.4.2 (a) ¿La reanimación de microorganismos se logra mediante exposición a un medio líquido como una simple solución salina a temperatura ambiente durante 2 horas?	MENOR				
5.4.2	5.4.2 (b) ¿La reanimación de microorganismos se logra mediante exposición a un medio de reparación sólido durante 4-6 horas?	MENOR				
6	**6. MATERIALES DE REFERENCIA Y CULTIVOS DE REFERENCIA**	**.**				
6.1	**6. 1 ESTÁNDARES INTERNACIONALES Y SUSTANCIAS DE REFERENCIA FARMACOPEICA**	**.**				
6.1.1	6.1.1. (a) ¿Se usan materiales de referencia y materiales de referencia certificados para calificar, verificar y calibrar equipos?	MAYOR				
6.1.1	6.1.1. (b) ¿Los materiales de referencia se utilizan en matrices apropiadas?	MAYOR				
6.1.1	6.1.1 (c) ¿Qué materiales de referencia y materiales de referencia certificado son usados y para que los emplean?	INFORMATIVO				
6.1.1	6.1.1 (d) ¿Qué estándares internacionales y sustancias de referencia farmacopeicas son usados y para que los emplean?	INFORMATIVO				
6.2	**6. 2 CULTIVOS DE REFERENCIA**	**.**				
6.2.1	6.2.1 (a) ¿Se usan cultivos de referencia para establecer el desempeño aceptable de los medios (incluidos los kits de ensayos)?	MAYOR				
6.2.1	6.2.1 (b) ¿Se usan cultivos de referencia para para validar métodos, verificar la aptitud de los métodos de ensayo?	MAYOR				
6.2.1	6.2.1 (c) ¿Se usan cultivos de referencia para determinar o evaluar el desempeño en curso?	MAYOR				
6.2.1	6.2.1 (d) ¿Las cepas de referencia de microorganismos son obtenidas directamente de una colección nacional o internacional reconocida?	MAYOR				

6.2.1	6.2.1 (e) ¿Las cepas de referencia de microorganismos son obtenidas directamente de una colección nacional o internacional reconocida, cuando éstas existan?	MAYOR				
6.2.1	6.2.1 (f) ¿Se emplean derivados comerciales?	INFORMATIVO				
6.2.1	6.2.1 (g) Si se emplean derivados comerciales ¿se ha demostrado la equivalencia de todas las propiedades relevantes en el punto de uso?	MAYOR				
6.2.2	6.2.2 (a) ¿Se emplean cepas de referencia subcultivadas?	INFORMATIVO				
6.2.2	6.2.2 (b) ¿Cuántos pases de la cepa de referencia original son subcultivadas? NOTA: Las cepas de referencia pueden ser subcultivadas una sola vez para proporcionar stocks de referencia	MAYOR				
6.2.2	6.2.2 (c) En caso las cepas de referencia sean subcultivadas ¿se realizan chequeos de pureza y bioquímicos en forma paralela según correspondan?	MAYOR				
6.2.2	6.2.2 (d) ¿los stocks de referencia se almacenan en alícuotas?	MENOR				
6.2.2	6.2.2 (e) Indicar si los tocks de referencia se almacenan congelados o liofilizados	INFORMATIVO				
6.2.2	6.2.2 (f) ¿ Los cultivos de trabajo para el uso rutinario son subcultivos primarios de los stocks de referencia?	MAYOR				
6.2.2	6.2.2 (g) Cuando los stocks de referencia han sido descongelados ¿Se establece que no deben volver a congelarse ni reutilizarse?	MAYOR				
6.2.3	6.2.3 (a) ¿Los cultivos de trabajo se subcultivan? NOTA: Normalmente, los cultivos de trabajo no se deben subcultivar.	MAYOR				
6.2.3	6.2.3 (b) ¿Cuántas generaciones (o pasajes) de la cepa de referencia original son subcultivadas?	INFORMATIVO				
6.2.3	6.2.3 (c) ¿Se define en un método estándar que no mas de cinco generaciones (o pasajes) de la cepa de referencia original son subcultivadas?	MAYOR				
6.2.3	6.2.3 (d) ¿El laboratorio proporciona pruebas documentales de que no ha habido cambio en ninguna propiedad relevante en las cepas subcultivadas con mas de cinco generaciones (o pasajes)?	MAYOR				
6.2.3	6.2.3 (e) ¿Los derivados comerciales de las cepas de referencia sólo son usados como cultivos de trabajo?	MAYOR				
7	**7. MUESTREO**	**.**				
7.1	7.1 ¿El muestreo primario para obtener las muestras de ensayo esta cubierto por un sistema de garantía de calidad y es objeto de auditorías periódicas?	MENOR				
7.2	7.2 (a) ¿Cómo es el proceso de desinfección utilizado en la obtención de la muestra?	INFORMATIVO				

legiscomex

7.2	7.2 (b) ¿El proceso de desinfección utilizado en la obtención de la muestra no compromete el nivel microbiano dentro de la muestra?	CRÍTICO				
7.3	7.3 (a) ¿El transporte y almacenamiento de las muestras se realza en condiciones que mantengan la integridad de la muestra?	MAYOR				
7.3	7.3 (b) ¿Los análisis de las muestras se realizan lo más pronto posible después del muestreo?	MAYOR				
7.3	7.3 (c) ¿Se demuestra que las condiciones de almacenamiento, el tiempo y la temperatura no afectarán la exactitud del resultado de los ensayos, para muestras sensibles al crecimiento microbiano durante el transporte y almacenamiento?	MAYOR				
7.3	7.3 (d) ¿Se monitorean y registran las condiciones de almacenamiento?	MAYOR				
7.3	7.3 (e) ¿ Está claramente documentada la responsabilidad del transporte y almacenamiento entre el muestreo y la llegada al laboratorio?	MAYOR				
7.4	7.4 (a) ¿El muestreo es realizado solo por personal capacitado?	MAYOR				
7.4	7.4 (b) ¿El muestreo se lleva a cabo en condiciones asépticas utilizando equipos estériles?	MAYOR				
7.4	7.4 (c) ¿Se asegura que se mantenga la integridad de la muestra (usando envases estériles sellados para la recolección de las muestras cuando corresponda)?	MAYOR				
7.4	7.4 (d) ¿Se monitorean las condiciones ambientales en el sitio de muestreo y se registra el tiempo de muestreo?	MENOR				
8	**8. MANEJO E IDENTIFICACIÓN DE MUESTRAS**	**.**				
8.1	8.1 (a) ¿Tienen procedimientos que incluyan la entrega, recepción e identificación de las muestras?	MAYOR				
8.1	8.1 (b) ¿Consulta con el cliente antes de decidir si va a analizar o rechazar la muestra, cuando ésta es insuficiente o se encuentra en malas condiciones debido al deterioro físico, temperatura incorrecta, envases rotos o etiquetado deficiente?	MAYOR				
8.2	8.2 (a) ¿Se registrar toda la información referida a fecha y, cuando sea relevante, la hora de la recepción?	MAYOR				
8.2	8.2 (b) ¿Se registrar toda la información referida a condición de la muestra al momento de la recepción y, cuando sea necesario, la temperatura?	MAYOR				
8.2	8.2 (c) ¿Se registrar toda la información referida a las características de la operación de muestreo (incluyendo la fecha y condiciones de muestreo)?	MAYOR				
8.3	8.3 (a) ¿Las muestras en espera de los ensayos se almacenan en condiciones adecuadas para minimizar los cambios en cualquier población microbiana presente?	MAYOR				
8.3	8.3 (b) ¿Las condiciones de almacenamiento estan validadas, definidas y registradas?	MAYOR				

legiscomex

8.4	8.4 (a) ¿Los envases y etiquetas de las muestras se manipulan y almacenan con cuidado a fin de evitar la propagación de la contaminación?	MAYOR				
8.4	8.4 (b) ¿Los procesos de desinfección aplicados al envase exterior no afectan la integridad de la muestra?	MAYOR				
8.4	8.4 (c) ¿Se destaca que el alcohol no es esporicida?	MENOR				
8.5	8.5 (a) En el caso de aplicar submuestreo inmediatamente antes del ensayo ¿se lleva a cabo de acuerdo con normas nacionales o internacionales, o por métodos internos validados?	MAYOR				
8.5	8.5 (b) ¿Los procedimientos de submuestreo se diseñan para recoger una muestra representativa?	MAYOR				
8.6	8.6 (a) ¿ Existe un procedimiento escrito para la retención y eliminación de muestras?	MAYOR				
8.6	8.6 (b) ¿Las muestras del laboratorio que se sabe están contaminadas son descontaminadas antes de su eliminación ?	MAYOR				
9	**9. ELIMINACIÓN DE RESIDUOS CONTAMINADOS**	**.**				
9.1	9.1 (a) ¿Se dispone de procedimientos para la eliminación de materiales contaminados y éstos se diseñan para minimizar la posibilidad de contaminación del ambiente o materiales de trabajo?	MAYOR				
9.1	9.1 (b) ¿Se ajustan a las regulaciones ambientales o sanitarias y de seguridad nacionales e internacionales?	MAYOR				
10	**10. GARANTÍA DE CALIDAD DE RESULTADOS Y CONTROL DE CALIDAD DE DESEMPEÑO**	**.**				
10.1.1	10.1.1 ¿Se cuenta con un sistema de garantía de calidad o control de calidad interno para asegurar la consistencia de resultados día a día y su conformidad con los criterios establecidos?	MAYOR				
11	**11. PROCEDIMIENTOS DE ENSAYOS**	**.**				
11.1	11.1 ¿Se realizan los ensayos normalmente de acuerdo con procedimientos descritos en las farmacopeas nacionales, regionales o internacionales?	MAYOR				
11.2	11.2 De emplearse procedimientos de ensayos alternativos ¿Estos están debidamente validados y su equivalencia con métodos oficiales ha sido demostrada?	MAYOR				
12	**12. INFORMES DE ENSAYOS**	**.**				
12.1	12.1 (a) ¿Es informado el resultado cuando un recuento es negativo como "no detectado para una unidad definida" o "menor que el límite de detección paa una unidad definida"?	MAYOR				
12.1	12.1 (b) ¿Son informados los resultados de los ensayos cualitativos como "detectado/no detectado en una unidad o volumen definido" o "menor que un número específico de microorganismos para una unidad definida", cuando el número especificado de microorganismos supera el límite de detección del método y esto ha sido acordado con el cliente?	MAYOR				
12.2	12.2 ¿Se aclara con el cliente cualquier limitación cuando el informe de ensayo, incluye una estimación de la incertidumbre del resultado del ensayo?	MAYOR				

legiscomex

Calificación	**CRÍTICO**		
	MAYOR		
	MENOR		

		PT	% CUMPL.	CRITERIO
Total	**CRÍTICO**	**15**	**0%**	**100%**
	MAYOR	**163**	**0%**	**90%**
	MENOR	**11**	**0%**	**50%**

legiscomex