

CAPITULO 12			
CONTROL DE CALIDAD			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 3.2	De acuerdo a los productos que se comercializan ¿realiza en laboratorio de Control de Calidad propios controles:		
1.1 Sección 3.2	¿Físicoquímicos?		
1.2 Sección 3.2	¿Microbiológicos?		
1.3 Sección 3.2	¿Biológicos?		
2 Sección 14.1	¿Está establecido un flujo claramente definido de muestras y documentación?		
3 Sección 11.29	¿Los sectores para controles físicoquímicos y microbiológicos se encuentran físicamente separados?		
4 Sección 18.46; 16.1 y 3.2(g)	¿Control de calidad es responsable de aprobar o rechazar las materias primas, materiales de envase, productos semielaborados y producto terminado?		
5 Sección 3.2	¿Hay personal con responsabilidad asignada destinado a inspeccionar los procesos de fabricación (propios y en terceros)?		
6 Sección 11.30 y 12.1	¿Las instalaciones y los equipos son aptos para las operaciones que se efectúan y el tipo de principios activos manipulados?		
7	¿Existe un área o sector asignado para el lavado y acondicionamiento de materiales destinado exclusivamente para el laboratorio físicoquímico?		
8	¿Existen instalaciones de seguridad como ducha, lava-ojos, matafuegos (extintor) y elementos de protección?		
8.1	¿Existe un programa de verificación de funcionamiento de los equipos de seguridad?		
8.2	¿Se exhiben registros?		
9 Sección 18.47	¿Posee los equipos necesarios para realizar los controles analíticos que se requieran tanto para insumos como para productos? Adjuntar listado de equipos		
10 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Existen ensayos que por su peligrosidad y/o grado de complejidad de la determinación y/o muy baja frecuencia, se haga necesario la contratación de un servicio externo?		
10.1 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Estos ensayos se efectúan en laboratorios contratados, o por acuerdos con laboratorios oficiales?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
10.2 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿Que ensayos se realizan en estos laboratorios?		
10.3 Sección 8.1; 8.9; 8.10.1 y 8.12	¿Existen contratos/acuerdos técnicos?		
10.4 Sección 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	El laboratorio contratado, ¿posee toda la información técnica necesaria para que pueda realizar los controles en total concordancia con las técnicas de control de la empresa titular?		
10.5 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, recibe del laboratorio contratado los resultados de los ensayos y tiene acceso a todos los datos para verificar estos resultados?		
10.6 Sección 8.1; 8.9; 8.10; 8.11 y 8.12	¿El laboratorio de control de calidad de la empresa titular, tiene acceso a todos los datos del laboratorio contratado sobre los resultados de los ensayos y para verificar estos resultados?		
11	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todos los equipos?		
11.1	¿Se exhiben registros que acrediten el cumplimiento del programa?		
12 Sección 17.32	¿Hay un programa de calibración para los equipos?		
12.1 Sección 17.32	¿Se indica en el mismo cuáles operaciones son realizadas en forma interna y cuáles por servicios contratados?		
12.2 Sección 17.32	¿Se indica en el mismo la frecuencia de calibración?		
12.3 Sección 17.32	¿Se exhiben registros de calibración de cada equipo que acreditan el cumplimiento del programa?		
13 Sección 17.32	¿Existe un POE escrito para realizar la calibración de cada equipo?		
14 Sección 17.32	Los certificados o informes de calibración ¿indican la trazabilidad a patrones?		
14.1 Sección 17.32	Los certificados o informes de calibración ¿indican la incertidumbre de la medida correspondiente?		
15 Sección 17.32	Los equipos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?		
16 Sección 17.32	En el caso de calibraciones internas ¿el laboratorio cuenta con patrones certificados?		
17 Sección 17.32	¿Se exhiben los certificados correspondientes?		
18	El laboratorio ¿cuenta con procedimientos para calificación de performance de equipos (PQ)?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
18.1	¿Existe documentación que avale el cumplimiento de este procedimiento?		
19 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	Existen POE's con la descripción detallada para el muestreo de:		
19.1 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	a) ¿Materias primas?		
19.2 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	b) ¿Materiales de envase y empaque?		
19.3 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	c) ¿Producto intermedio?		
19.4 Sección 3.2(b); 3.2(h); 16.2 y 16.7	d) ¿Producto terminado?		
20 Sección 16.3	¿Los métodos de muestreo para ensayos son representativos de la totalidad del lote o partida?		
20.1 Sección 16.3	Estos procedimientos ¿se cumplen?		
21 Sección 13.11 y 16.9	¿Se realiza muestreo y análisis de identidad del contenido de cada recipiente de materia prima?		
22 Sección 13.11; 16.9 y 16.7	¿El número de envases muestreados coincide con la norma de muestreo?		
23 Sección 14.37(a); 16.3 y 16.8	¿Todos los ingresos de materiales de empaque, sin excepción, son muestreados por Control de Calidad de acuerdo a la norma establecida?		
24	¿Existe POE para la aprobación y rechazo de los materiales?		
25 Sección 16.5	¿Cuentan con los elementos necesarios para el muestreo?		
25.1 Sección 16.5	Estos elementos ¿se conservan en buen estado?		
25.2 Sección 16.6	Los mismos ¿están debidamente almacenados y rotulados?		
25.3 Sección 16.6	¿Existe un procedimiento escrito para la limpieza, uso y conservación de los mismos?		
26 Sección 3.2	Los métodos analíticos empleados ¿están autorizados por el responsable de Control de Calidad?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
27	¿Existe un programa de validación para los métodos que no están publicados en farmacopeas internacionalmente reconocidas?		
27.1	¿Existe registro de cumplimiento de ese programa?		
28 Sección 3.1; 3.2; 14.13 y 14.18	¿Existen especificaciones para:		
28.1 Sección 16.8	¿Materias primas?		
28.2 Sección 16.8	¿Materiales de envase y empaque?		
28.3 Sección 3.2	¿Producto semielaborado?		
28.4 Sección 16.13	¿Producto terminado?		
29 Sección 13.19	¿Existen procedimientos operativos normalizados que indiquen la frecuencia de re-análisis y el plazo de vigencia de los ensayos realizados?		
29-1	Estos procedimientos ¿se cumplen?		
30 Sección 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 POE?		
31 Sección 16.16	Para productos terminados ¿se guardan contramuestras hasta un año después de la fecha de vencimiento del producto?		
31.1 Sección 16.16	Las contramuestras de materia primas ¿se almacenan hasta un año después de la fecha de vencimiento del último lote del producto elaborado con la misma?		
32 Sección 13.34	¿Existen patrones y materiales de referencia?		
32.1 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los patrones primarios?		
32.2 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los patrones secundarios?		
32.3 Sección 14.12	¿Se lleva un registro de los materiales de referencia?		
33 Sección 13.36	¿Disponen de patrones primarios, codificados por Farmacopeas u organismos reconocidos internacionalmente, para cada principio activo?		
33.1 Sección 14.12	¿Se trata del lote vigente?		
34 Sección 14.12	¿Todos los patrones secundarios y materiales de referencia tienen certificado analítico vigente?		
35 Sección 13.36	¿Existen POE's para la preparación uso y conservación de patrones y materiales de referencia?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
35.1	¿Se siguen esos procedimientos?		
35.2 13.36	¿Se exhiben registros?		
36 Sección 1 3.36	Sobre las muestras a ser usadas como sustancias de referencia correspondientes a principios activos no codificados ¿se realizan ensayos de caracterización y pureza?		
37	¿Cuenta con testigos/patrones de impurezas y de sustancias relacionadas, oficiales si existen o caracterizados si no, especialmente aquellas consideradas tóxicas?		
38 Sección 3.2	¿Disponen de todos los reactivos necesarios para la realización de los ensayos físico químicos de rutina?		
38.1 Sección 3.2	Los mismos ¿se encuentran correctamente etiquetados?		
39 Sección 13.32	¿Se utilizan soluciones valoradas?		
39.1 Sección 13.32	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para la preparación, uso y conservación de las mismas?		
40 Sección 13.32	Cada envase de solución analítica ¿lleva etiqueta donde se indique:		
40.1 Sección 13.32	Nombre de la solución?		
40.2 Sección 13.32	Concentración- Factor de normalización?		
40.3 Sección 13.32	Fecha de preparación?		
40.4 Sección 13.32	Responsable?		
40.5 Sección 13.32	Fecha de revaloración?		
40.6 Sección 13.32	Fecha de vencimiento?		
40.7 Sección 13.32	Condiciones de almacenamiento?		
40.8 Sección 13.32	Categoría de seguridad?		
40.9 Sección 13.32	Referencia al Procedimiento operativo normalizado?		
41 Sección 13.32	A los reactivos inestables recibidos ¿se los rotula con fecha de recepción, de apertura y vencimiento?		
42 Sección 3.2.3 y 14.9	Los analistas ¿disponen de registro de laboratorio foliado en el que se registran los resultados de laboratorio?		
43	¿Están los cálculos fechados y firmados por el analista?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
44 Sección 14.43	Si se observan modificaciones de datos, la enmienda realizada ¿está fechada , firmada y permite visualizar el dato original?		
45	En los registros de los análisis se indica:		
45.1	¿Nombre del material analizado?		
45.2	¿Número de lote?		
45.3	¿Número de análisis?		
45.4	¿Resultados obtenidos?		
45.5	¿Fecha?		
45.6	¿Método utilizado y especificaciones?		
45.7	¿Firma / iniciales de las personas que realizaron el ensayo?		
45.8	¿Firma/iniciales de la persona que verificó los ensayos y cálculos?		
45.9	En caso de contar con sistemas computarizados para la obtención de datos, los mismos ¿permiten ser verificados?		
46	¿Control de calidad verifica si cada lote elaborado cumple con las especificaciones establecidas?		
46.1	¿Existen registros?		
46.2	¿Se investigan las causas de los resultados obtenidos fuera de especificaciones?		
46.3	¿Existen registros de estas investigaciones?		
46.4	¿Existen registros de las acciones tomadas en esos casos?		
47	Los registros de los ensayos ¿contienen por lo menos la siguiente información:		
47.1	Identificación de la muestra?		
47.2	Fecha?		
47.3	Nombre del analista?		
47.4	Identificación del estándar de referencia?		
47.5	Parámetros y condiciones que correspondan?		
48 Sección 17.90	¿Se realizan ensayos de endotoxinas bacterianas en materias primas e insumos declarados como libres de pirógenos por el proveedor, utilizados en la fabricación de inyectables?		
49 Sección 17.90	¿Se realizan ensayos de pirógenos o Endotoxinas Bacterianas en los productos terminados inyectables, cuando corresponda?		
50 Sección 17.90	Para el control de Endotoxinas Bacterianas ¿se utiliza un método oficial (codificado)?		
51 Sección 17.90	De no ser así, el método ¿está validado?		
52	¿Se realizan pruebas de pirógenos en animales?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
52.1	En caso afirmativo:		
52.2 Sección 11.10	Se posee bioterio propio?		
52.3	Se recurre a bioterio contratado?		
52.4	En cualquiera de ambos casos, el bioterio cumple con la reglamentación vigente sobre funcionamiento y manejo de animales		
52.5 Sección 11.10	Si se posee bioterio propio ¿esta separado de las demás instalaciones?		
53	¿Se realizan controles microbiológicos?		
54 Sección 11.29	¿Cuenta con áreas separadas para ensayo de esterilidad y otros controles microbiológicos?		
55 Sección 11.31	¿Se cuenta con áreas calificadas y flujo laminar para la realización de ensayos de esterilidad?		
56 Sección 17.32	¿Se verifica periódicamente el estado de los filtros del flujo laminar?		
57 Sección 13.31	¿Cuenta con los materiales, medios de cultivo y reactivos necesarios para realizar los controles microbiológicos de rutina?		
57.1 Sección 13.32	¿Se encuentran dentro del período de validez?		
58 Sección 13.32	Los medios de cultivo deshidratados ¿se almacenan en condiciones de humedad y temperatura indicadas por el fabricante?		
59	¿Se registran los parámetros de cada ciclo de esterilización de medios de cultivo?		
60 Sección 13.33	¿Se realiza el test de promoción de crecimiento cada vez que se utilizan nuevos lotes de medios de cultivo?		
61 13.32	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para la preparación de medios de cultivos?		
62 Sección 14.12; 13.31; 13.34 y 13.32	¿Existen cepas microbianas de referencia?		
62.1	En caso de existir ¿son certificadas por un organismo reconocido internacionalmente?		
62.2	¿Existe un registro de identificación y uso de cepas?		
62.3	¿Está establecida la frecuencia de los repiques/resiembras?		
62.4	¿Se registran los repiques/resiembra?		
62.5	¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la viabilidad?		
62.5.1	¿Se llevan a cabo controles periódicos para verificar la identidad morfológica y bioquímica?		
63 Sección 17.87	¿Se realizan ensayos de esterilidad?		

REF: OMS 32	CONTROL DE CALIDAD	SI	NO
63.1 Sección 17.90 y 3.2(c)	Para ensayos de esterilidad ¿se utilizan métodos codificados?		
63.2 Sección 3.2(c)	De no ser así, el método ¿está validado?		
64 Sección 17.89	¿Existe un registro de % de falso positivos?		
64.1	Estos no exceden el 0,5 %del total?		
65	¿Cual es el cultivo utilizado para la prueba de esterilidad?		
65.1	Se verifica que cuando no pasa la prueba de esterilidad se hace una investigación completa de las causas y una 2da prueba sólo se realiza si se demuestra que la prueba original no era válida?		
66	¿Se realizan ensayos de determinación de potencia de antibióticos?		
66.1	¿Se efectúa la verificación estadística de la determinación de potencia y validez del ensayo?		
67 Sección 11.29	¿Cuenta con áreas o sectores asignados para la preparación de muestras, lavado y acondicionamiento de materiales y preparación de medios de cultivo?		
68 Secciones 12.1 y 12.2	El sector de microbiología ¿cuenta con un equipo para descontaminación bacteriana?		
69	¿ Existe procedimiento para el manejo y eliminación de desechos químicos y microbiológicos?"		
69.1	¿Indica el procedimiento que no debe permitirse la acumulación de materiales desechados?"		
69.2	¿Son eliminados en forma inocua y sanitaria a intervalos regulares y frecuentes"		
70	¿Control de calidad realiza controles microbiológicos en áreas, personal?		
70.1	¿Existen registros?		