

PROPUESTA INVIMA			PROPUESTA ASINFAR			
NUMERAL	REQUERIMIENTO	CRITICIDAD	NUMERAL	REQUERIMIENTO	CRITICIDAD	COMENTARIOS
1	<b>PRODUCTOS ESTERILES</b>		1	<b>PRODUCTOS ESTÉRILES</b>		
1.1	<b>CONTROL DE CALIDAD</b>		1.1	<b>CONTROL DE CALIDAD</b>		
1.1.1	¿El test de esterilidad al producto terminado es considerado como un último ensayo de una serie de controles para asegurar la esterilidad?	C	1.1.1	¿El test de esterilidad al producto terminado es considerado como un último ensayo de una serie de controles para asegurar la esterilidad?	C	
1.1.1.1	¿La prueba de esterilidad y endotoxinas esta validada por producto?	C	1.1.1.1	¿La prueba de esterilidad y endotoxinas esta validada por producto?	C	
1.1.2	¿Las muestras tomadas para análisis de control de calidad para la prueba de esterilidad son representativas de todo el lote y se toman de acuerdo al riesgo de contaminación?	C	1.1.2	¿Las muestras tomadas para análisis de control de calidad para la prueba de esterilidad son representativas de todo el lote y se toman de acuerdo al riesgo de contaminación?	C	
1.1.2.1	¿Para los productos llenados asépticamente las muestras son tomadas al principio, al final y durante las interrupciones del proceso del llenado?	C	1.1.2.1	¿Para los productos llenados asépticamente las muestras son tomadas al principio, al final y durante las interrupciones del proceso del llenado?	C	
1.1.2.2	¿Para los productos esterilizados por calor, las muestras son tomadas incluyen el punto más frío del sistema equipo de esterilización?	C	1.1.2.2	¿Para los productos esterilizados por calor, las muestras son tomadas incluyen el punto más frío del sistema equipo de esterilización?	C	
1.1.3	¿Para el caso de productos con esterilización terminal, el ciclo de esterilización se encuentra validado?	C	1.1.3	¿Para el caso de productos con esterilización terminal, el ciclo de esterilización se encuentra validado?	C	
1.1.3.1	¿Para el caso de productos procesados asépticamente, el llenado aséptico se encuentra validado?	C	1.1.3.1	¿Para el caso de productos procesados asépticamente, el llenado aséptico se encuentra validado?	C	
1.1.3.2	¿Se encuentran disponibles los registros de fabricación, batch record de los lotes de medios preparados para la ejecución de las validaciones de llenado aséptico?	C	1.1.3.2	¿Se encuentran disponibles los registros de fabricación, batch record de los lotes de medios preparados para la ejecución de las validaciones de llenado aséptico?	C	
1.1.3.3	¿Existen registros de los monitores de las condiciones ambientales del área de llenado para cada lote de fabricación?	M	1.1.3.3	¿Existen registros de los monitores de las condiciones ambientales del área de llenado para cada lote de fabricación?	M	
1.1.3.4	¿Cual farmacopea oficialmente adoptada en Colombia es utilizada como referencia para la validación y ejecución de la prueba de esterilidad?	M	1.1.3.4	¿Cual farmacopea oficialmente adoptada en Colombia es utilizada como referencia para la validación y ejecución de la prueba de esterilidad?	M	
1.1.3.5	¿La liberación del producto se realiza de manera tradicional o se utiliza liberación paramétrica?	I	1.1.3.5	¿La liberación del producto se realiza de manera tradicional o se utiliza liberación paramétrica?	I	
1.1.3.6	¿Cuando se utiliza liberación paramétrica cuenta con los registros de validación de procesos y de seguimiento del proceso de manufactura?	C	1.1.3.6	¿Cuando se utiliza liberación paramétrica cuenta con los registros de validación de procesos y de seguimiento del proceso de manufactura?	C	
1.1.4	¿Se realiza prueba de endotoxinas bacterianas para: agua para inyección, producto intermedio y producto terminado?	C	1.1.4	¿Se realiza prueba de endotoxinas bacterianas para: agua para inyección, producto intermedio y producto terminado?	C	
1.1.4.1	¿El método para el ensayo de endotoxinas bacterianas se encuentra validado para cada tipo de producto, y es acorde a alguna de las farmacopeas oficial para Colombia?	M	1.1.4.1	¿El método para el ensayo de endotoxinas bacterianas se encuentra validado para cada tipo de producto, y es acorde a alguna de las farmacopeas oficial para Colombia?	M	
1.1.4.2	¿Para soluciones de gran volumen además de los ensayos descritos en las monografías del producto terminado, se realiza el monitoreo de endotoxinas al agua y productos intermedios usados en la fabricación de esto?	C	1.1.4.2	¿Para soluciones de gran volumen además de los ensayos descritos en las monografías del producto terminado, se realiza el monitoreo de endotoxinas al agua y productos intermedios usados en la fabricación de esto?	C	
1.1.4.3	¿En caso de resultados de análisis por fuera de especificaciones, se realiza la investigación y se toman las acciones correctivas necesarias?	M	1.1.4.3	¿En caso de resultados de análisis por fuera de especificaciones, se realiza la investigación y se toman las acciones correctivas necesarias?	M	
1.1.4.4	¿En caso de utilizar métodos alternativos a los de las farmacopeas los mismos se encuentran validados, justificados y autorizados?	C	1.1.4.4	¿En caso de utilizar métodos alternativos a los de las farmacopeas los mismos se encuentran validados, justificados y autorizados?	C	
1.1.5	¿En caso de utilizar métodos microbiológicos rápidos para el reemplazo de los métodos microbiológicos tradicionales, para obtener resultados microbiológicos, por ejemplo para el agua, medio ambiente o la carga biológica, los mismos se encuentran validados y existe una evaluación comparativa del método rápido contra el método farmacopeico?	C	1.1.5	¿En caso de utilizar métodos microbiológicos rápidos para el reemplazo de los métodos microbiológicos tradicionales, para obtener resultados microbiológicos, por ejemplo para el agua, medio ambiente o la carga biológica, los mismos se encuentran validados y existe una evaluación comparativa del método rápido contra el método farmacopeico?	C	
				<b>CONTROLES EN PROCESO</b>		
				¿Se dispone de procedimientos escritos de los controles en proceso, sus especificaciones y se documentan?		
1.2	<b>SANITIZACIÓN</b>		1.2	<b>SANITIZACIÓN</b>		
1.2.1	¿Existe procedimiento escrito para sanitización de las áreas limpias el cual establece la limpieza profunda?		1.2.1	¿Existe procedimiento escrito para sanitización de las áreas limpias el cual establece la limpieza profunda?		<b>el concepto de limpieza profunda no es mencionado en informe 45</b>
				¿Se registran? (pregunta del numeral 11.3.9.1 sin numeración)		
				Son fáciles de limpiar y de material adecuado:		

				<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">INSTALACION</th> <th colspan="4">AREA CON AIRE</th> </tr> <tr> <th>GRADO A</th> <th>GRADO B</th> <th>GRADO C</th> <th>GRADO D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Paredes</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Puertas</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Pisos</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Techos</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Ventanas</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Lámparas</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Rejillas de aire</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Drenajes y sifones</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>Area Grado A: Critico Area Grado B: Critico Area Grado C: Mayor Area Grado D: Menor</p>		INSTALACION	AREA CON AIRE				GRADO A	GRADO B	GRADO C	GRADO D	Paredes					Puertas					Pisos					Techos					Ventanas					Lámparas					Rejillas de aire					Drenajes y sifones						
INSTALACION	AREA CON AIRE																																																							
	GRADO A	GRADO B	GRADO C	GRADO D																																																				
Paredes																																																								
Puertas																																																								
Pisos																																																								
Techos																																																								
Ventanas																																																								
Lámparas																																																								
Rejillas de aire																																																								
Drenajes y sifones																																																								
1.2.1.1	¿Usan más de un tipo de agente sanitizante para la desinfección?	M	1.2.1.1	¿Usan más de un tipo de agente sanitizante para la desinfección?	M																																																			
1.2.2	¿Existe programa escrito para la sanitización de las áreas limpias, frecuencia y se llevan registros?	M	1.2.2	¿Existe programa escrito para la sanitización de las áreas limpias, frecuencia y se llevan registros?	M																																																			
1.2.2.1	¿Se realiza monitoreo microbiológico frecuente para identificar la cepas emergentes de microorganismos resistentes contra los cuales el procedimiento de limpieza es ineficaz?	C	1.2.2.1	¿Se realiza monitoreo microbiológico frecuente para identificar la cepas emergentes de microorganismos resistentes contra los cuales el procedimiento de limpieza es ineficaz?	C																																																			
				¿Se registran los resultados?	C																																																			
1.2.2.2	¿El programa de desinfección incluye un agente esporicida?	C	1.2.2.2	¿El programa de desinfección incluye un agente esporicida?	C																																																			
1.2.2.3	¿Las interacciones entre los diferentes materiales de limpieza están validadas?	C	1.2.2.3	¿Las interacciones entre los diferentes materiales de limpieza están validadas?	C																																																			
1.2.2.4	¿Los procedimientos de limpieza se encuentran validados?	C	1.2.2.4	¿Los procedimientos de limpieza se encuentran validados?	C																																																			
1.2.2.5	¿En la validación del proceso de limpieza fue considerada la remoción de los agentes desinfectantes y las concentraciones residuales de los mismos?.	M	1.2.2.5	¿En la validación del proceso de limpieza fue considerada la remoción de los agentes desinfectantes y las concentraciones residuales de los mismos?.	M																																																			
1.2.2.6	¿Qué tipo de agentes sanitizantes utilizan? ¿En caso de utilizar luz ultravioleta utiliza además agentes químicos como sanitizantes?	M	1.2.2.6	¿Qué tipo de agentes sanitizantes utilizan? ¿En caso de utilizar luz ultravioleta utiliza además agentes químicos como sanitizantes?	M																																																			
1.2.2.7	¿Los detergentes y desinfectantes son monitoreados microbiológicamente?	M	1.2.2.7	¿Los detergentes y desinfectantes son monitoreados microbiológicamente?	M																																																			
1.2.3	¿Las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes se guardan en recipientes previamente limpios?	M	1.2.3	¿Las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes se guardan en recipientes previamente limpios?	M																																																			
1.2.3.1	¿Para las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes, está establecido el periodo de almacenamiento?	M	1.2.3.1	¿Para las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes, está establecido el periodo de almacenamiento?	M																																																			
1.2.3.2	¿Las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes utilizados en áreas grado A y B son esterilizadas antes de su uso?	C	1.2.3.2	¿Las soluciones preparadas de los detergentes y desinfectantes utilizados en áreas grado A y B son esterilizadas antes de su uso <b>DEPENDIENDO DEL RIESGO DE CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LOS PRODUCTOS?</b>	C	La esterilización de detergentes y desinfectantes supone un costo importante, pero es necesaria para aquellos productos en los que pueden crecer microorganismos. Por ello se apela a la valoración del riesgo.																																																		
1.2.4	¿Para la descontaminación de los lugares de difícil acceso de las áreas limpias los agentes sanitizantes son aplicados por sanitización?	I	1.2.4	¿Para la descontaminación de los lugares de difícil acceso de las áreas limpias los agentes sanitizantes son aplicados por <b>ASPERSION?</b>	I	Cambio en redacción																																																		
1.2.4.1	<p>Recommended limits for microbial contamination<sup>a</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grade</th> <th>Air sample (CFU/m<sup>3</sup>)</th> <th>Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours)<sup>b</sup></th> <th>Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)</th> <th>Glove print (5 fingers) (CFU/glove)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>A</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td></tr> <tr><td>B</td><td>10</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>C</td><td>100</td><td>50</td><td>25</td><td>-</td></tr> <tr><td>D</td><td>200</td><td>100</td><td>50</td><td>-</td></tr> </tbody> </table> <p>CFU, colony-forming units.  <sup>a</sup> These are average values.  <sup>b</sup> Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours.</p> <p>os límites microbiológicos</p>	Grade	Air sample (CFU/m <sup>3</sup> )	Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours) <sup>b</sup>	Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)	Glove print (5 fingers) (CFU/glove)	A	<1	<1	<1	<1	B	10	5	5	5	C	100	50	25	-	D	200	100	50	-	C	1.2.4.1	<p>Recommended limits for microbial contamination<sup>a</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grade</th> <th>Air sample (CFU/m<sup>3</sup>)</th> <th>Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours)<sup>b</sup></th> <th>Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)</th> <th>Glove print (5 fingers) (CFU/glove)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>A</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td><td>&lt;1</td></tr> <tr><td>B</td><td>10</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>C</td><td>100</td><td>50</td><td>25</td><td>-</td></tr> <tr><td>D</td><td>200</td><td>100</td><td>50</td><td>-</td></tr> </tbody> </table> <p>CFU, colony-forming units.  <sup>a</sup> These are average values.  <sup>b</sup> Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours.</p> <p>os límites microbiológicos</p>	Grade	Air sample (CFU/m <sup>3</sup> )	Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours) <sup>b</sup>	Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)	Glove print (5 fingers) (CFU/glove)	A	<1	<1	<1	<1	B	10	5	5	5	C	100	50	25	-	D	200	100	50	-	C	
Grade	Air sample (CFU/m <sup>3</sup> )	Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours) <sup>b</sup>	Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)	Glove print (5 fingers) (CFU/glove)																																																				
A	<1	<1	<1	<1																																																				
B	10	5	5	5																																																				
C	100	50	25	-																																																				
D	200	100	50	-																																																				
Grade	Air sample (CFU/m <sup>3</sup> )	Settle plates (diameter 90 mm) (CFU/4 hours) <sup>b</sup>	Contact plates (diameter 55 mm) (CFU/plate)	Glove print (5 fingers) (CFU/glove)																																																				
A	<1	<1	<1	<1																																																				
B	10	5	5	5																																																				
C	100	50	25	-																																																				
D	200	100	50	-																																																				
1.2.4.2	¿En las áreas donde se realiza operaciones en condiciones asépticas se realiza monitoreo de acuerdo al grado de limpieza?	M	1.2.4.2	¿En las áreas donde se realiza operaciones en condiciones asépticas se realiza monitoreo de acuerdo al grado de limpieza?	M																																																			
1.2.4.3	¿Cuál es el método de monitoreo microbiológico utilizado (hisopo, placas de contacto, sedimentación en placa, muestreador de aire)? ¿Las especificaciones se encuentran acorde al método utilizado?	I	1.2.4.3	¿Cuál es el método de monitoreo microbiológico utilizado (hisopo, placas de contacto, sedimentación en placa, muestreador de aire)? ¿Las especificaciones se encuentran acorde al método utilizado?	I																																																			
1.2.4.4	¿El método de muestreo asegura la no contaminación de las áreas y producto?	C	1.2.4.4	¿El método de muestreo asegura la no contaminación de las áreas y producto?	C																																																			
1.2.4.5	¿Los resultados del muestreo microbiológico son tenidos en cuenta para la liberación del lote fabricado?	C	1.2.4.5	¿Los resultados del muestreo microbiológico son tenidos en cuenta para la liberación del lote fabricado?	C																																																			
1.2.4.6	¿Las superficies y el personal son monitoreados después de operaciones críticas?	M	1.2.4.6	¿Las superficies y el personal son monitoreados después de operaciones críticas?	M																																																			
1.2.4.7	¿Están definidos los límites de alerta y de acción para la contaminación microbiológica en condiciones de operación para superficies, personal y ambiente?	M	1.2.4.7	¿Están definidos los límites de alerta y de acción para la contaminación microbiológica en condiciones de operación para superficies, personal y ambiente?	M																																																			

1.2.4.8	¿Los límites de alerta y acción son establecidos con base en los resultados del monitoreo microbiológico y de partículas? ¿Si los límites de acción exceden los límites de alerta definidos en las tendencias es iniciada una investigación y se toman las acciones correctivas de acuerdo con el procedimiento establecido?	M	1.2.4.8	¿Los límites de alerta y acción son establecidos con base en los resultados del monitoreo microbiológico y de partículas? ¿Si los límites de acción exceden los límites de alerta definidos en las tendencias es iniciada una investigación y se toman las acciones correctivas de acuerdo con el procedimiento establecido?	M																																			
1.2.4.9	¿Cuál de las farmacopeas oficiales en Colombia o norma ISO es usada como referencia para la determinación de la contaminación microbiológica o por partículas para las superficies y áreas?	I	1.2.4.9	¿Cuál de las farmacopeas oficiales en Colombia o norma ISO es usada como referencia para la determinación de la contaminación microbiológica o por partículas para las superficies y áreas?	I																																			
	¿En caso de utilizar como referencia el sistema ISO, cual es la norma aplicada?			¿En caso de utilizar como referencia el sistema ISO, cual es la norma aplicada?																																				
				¿Están las áreas suficientemente iluminadas, con presión, temperatura y humedad relativa adecuadas?	Crítico o Mayor Dependiendo o del producto y de la etapa del proceso	en informe 45 se menciona que las condiciones de humedad y temperatura dependen del proceso y el producto específico																																		
				¿Se registran riesgos de contaminación cruzada?	C																																			
				¿Se toman medidas para evitarla?	M																																			
				¿Existe un sistema independiente de las demás áreas para el suministro de aire estéril y extracción?	C																																			
				¿Se cuenta con dispositivos especiales (tapetes, soluciones desinfectantes, adhesivos, duchas de aire, otros) para la reducción de agentes contaminantes?	I																																			
				¿Son de material que no desprende partículas?	C																																			
				¿Se verifica y documenta su funcionamiento?	M (si existe)																																			
<b>1.3</b>	<b>1.3. MANUFACTURA DE PREPARACIONES ESTÉRILES</b>		<b>1.3</b>	<b>1.3. MANUFACTURA DE PREPARACIONES ESTÉRILES</b>																																				
1.3.1	¿Se encuentran clasificadas las áreas limpias para la preparación de productos estériles?	C	1.3.1	¿Se encuentran clasificadas las áreas limpias para la preparación de productos estériles?	C																																			
1.3.1.1	¿La clasificación de las áreas de acuerdo a su estado de limpieza es realizada de acuerdo con la norma ISO 14644-2 para la determinación de la concentración de partículas en el ambiente, (determinación de número de locaciones a muestrear, cálculo del tamaño de la muestra y la evaluación de la clasificación a partir de los datos obtenidos)?	C	1.3.1.1	¿La clasificación de las áreas de acuerdo a su estado de limpieza es realizada de acuerdo con la norma ISO 14644-2 para la determinación de la concentración de partículas en el ambiente, (determinación de número de locaciones a muestrear, cálculo del volumen de la muestra y la evaluación de la clasificación a partir de los datos obtenidos)?	C	Corrección de traducción																																		
1.3.1.2	¿Las operaciones de manufactura se realizan en áreas clasificadas y acorde al riesgos de contaminación (por partículas viables y no viables) y al grado de limpieza que requiere cada operación de manufactura?.	C	1.3.1.2	¿Las operaciones de manufactura se realizan en áreas clasificadas y acorde al riesgos de contaminación (por partículas viables y no viables) y al grado de limpieza que requiere cada operación de manufactura?.	C																																			
1.3.2.	Las áreas clasificadas se ajustan a las especificaciones de límites establecidos en la siguiente tabla 2.		1.3.2.	Las áreas clasificadas se ajustan a las especificaciones de límites establecidos en la siguiente tabla 2.																																				
				<p>Maximum permitted airborne particle concentration</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Grade</th> <th colspan="4">Maximum permitted number of particles per m<sup>3</sup> greater than or equal to the tabulated size</th> </tr> <tr> <th colspan="2">At rest<sup>a</sup></th> <th colspan="2">In operation<sup>b</sup></th> </tr> <tr> <th></th> <th>0.5 µm</th> <th>5.0 µm</th> <th>0.5 µm</th> <th>5.0 µm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>3 520</td> <td>20</td> <td>3 520</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>3 520</td> <td>29</td> <td>352 000</td> <td>2 900</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>352 000</td> <td>2 900</td> <td>3 520 000</td> <td>29 000</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>3 520 000</td> <td>29 000</td> <td>Not defined</td> <td>Not defined</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> The "at rest" state is the condition where the installation is complete with equipment installed and operating in a manner agreed upon by the customer and supplier, but with no personnel present.</p> <p><sup>b</sup> The "in operation" state is the condition where the installation is functioning in the defined operating mode and the specified number of personnel is present. The areas and their associated environmental control systems should be designed to achieve both the "at rest" and "in operation" states.</p>	Grade	Maximum permitted number of particles per m <sup>3</sup> greater than or equal to the tabulated size				At rest <sup>a</sup>		In operation <sup>b</sup>			0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm	A	3 520	20	3 520	20	B	3 520	29	352 000	2 900	C	352 000	2 900	3 520 000	29 000	D	3 520 000	29 000	Not defined	Not defined		
Grade	Maximum permitted number of particles per m <sup>3</sup> greater than or equal to the tabulated size																																							
	At rest <sup>a</sup>		In operation <sup>b</sup>																																					
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm																																				
A	3 520	20	3 520	20																																				
B	3 520	29	352 000	2 900																																				
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000																																				
D	3 520 000	29 000	Not defined	Not defined																																				
1.3.2.1	¿El conteo de partículas (viables y no viables) de las áreas limpias es llevado a cabo en condiciones de reposo y de operación?	C	1.3.2.1	¿El conteo de partículas (viables y no viables) de las áreas limpias es llevado a cabo en condiciones de reposo y de operación?	C																																			
1.3.3	¿Para la manufactura de productos estériles cuentan con cuatro grados de áreas limpias?	C	1.3.3	¿Para la manufactura de productos estériles cuentan con cuatro grados de áreas limpias?	I	Debe ser informativo																																		

	¿En grado A se realizan las operaciones de alto riesgo como el llenado aséptico y conexiones asépticas, normalmente tales operaciones se realizan en estaciones de trabajo de flujo de aire unidireccional? ¿La velocidad del aire en dichas estaciones es homogénea entre 0.36 y 0.54 m/s? ¿En una posición de prueba definida entre 15 y 30 cm de la superficie del filtro terminal o del sistema de distribución de aire y la velocidad en el punto de trabajo es mayor o igual 0.36 m/s?	C			C	
1.3.3.1	¿La uniformidad y la eficacia del flujo unidireccional del aire esta soportada en pruebas visuales?	C	1.3.3.1	¿La uniformidad y la eficacia del flujo unidireccional del aire esta soportada en pruebas visuales?	C	
1.3.3.2	¿El área circundante al área de preparación y llenado aséptico (grado A) corresponde a grado (B)?	C	1.3.3.2	¿En grado A se realizan las operaciones de alto riesgo como el llenado aséptico y conexiones asépticas, normalmente tales operaciones se realizan en estaciones de trabajo de flujo de aire unidireccional? ¿La velocidad del aire en dichas estaciones es homogénea entre 0.36 y 0.54 m/s? ¿En una posición de prueba definida entre 15 y 30 cm de la superficie del filtro terminal o del sistema de distribución de aire y la velocidad en el punto de trabajo es mayor o igual 0.36 m/s?	C	
1.3.3.3	¿Los procesos y etapas menos críticas del proceso de manufactura de productos estériles se llevan a cabo en áreas Grado (C) y (D)? ¿Indique cuáles? Como por ejemplo cuando el producto no está directamente expuesto ¿es decir la conexión aséptica con conectores asépticos en un sistema cerrado?	M	1.3.3.3	¿Los procesos y etapas menos críticas del proceso de manufactura de productos estériles se llevan a cabo en áreas Grado (C) y (D)? ¿Indique cuáles? Como por ejemplo cuando el producto no está directamente expuesto ¿es decir la conexión aséptica con conectores asépticos en un sistema cerrado?	M	
1.3.3.4	¿Qué rango de velocidad del flujo unidireccional de aire fue encontrado en los aisladores asépticos y en cajas de guantes?	I	1.3.3.4	¿Qué rango de velocidad del flujo unidireccional de aire fue encontrado en los aisladores asépticos y en cajas de guantes?	I	
1.3.3.5	¿Cuáles son los niveles de filtración de las unidades manejadoras que asisten a las áreas limpias?	I	1.3.3.5	¿Cuáles son los niveles de filtración de las unidades manejadoras que asisten a las áreas limpias?	I	
				¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión?	Crítico o Mayor dependiendo o del área	
1.3.3.6	¿Los procesos de llenado aséptico y manejo de condiciones asépticas son llevados a cabo en zonas grado A?	C	1.3.3.6	¿Los procesos de llenado aséptico y manejo de condiciones asépticas son llevados a cabo en zonas grado A?	C	
1.3.3.7	¿Las zonas grado A son obtenidas por sistemas de flujo laminar? ¿Cuál?	C	1.3.3.7	¿Las zonas grado A son obtenidas por sistemas de flujo laminar? ¿Cuál?	C	
1.3.4	¿En la clasificación de áreas limpias de los grados B y C y D se realizó la determinación del número de cambios de aire por hora?	C	1.3.4	¿En la clasificación de áreas limpias de los grados B y C y D se realizó la determinación del número de cambios de aire por hora?	C	
1.3.4.1	¿El límite de cambios por hora corresponde a no menos de 20 cambios por hora para grados B, C y D o el número de cambios de hora es el adecuado para el tamaño del área de trabajo, equipos y personal presentes en ella?	C	1.3.4.1	¿El límite de cambios por hora corresponde a no menos de 20 cambios por hora para grados B, C y D?	C	Debe haber un criterio definido
1.3.5	¿Los filtros de partículas de alta eficiencia son sometidos a pruebas de fugas durante su instalación de acuerdo con la norma ISO 14644-3 con una periodicidad entre 6 y 12 meses?	C	1.3.5	¿Los filtros de partículas de alta eficiencia son sometidos a pruebas de fugas durante su instalación de acuerdo con la norma ISO 14644-3 con una periodicidad entre 6 y 12 meses?	C	
				Filtros usados en el proceso	M	
				Equipos	M	
1.3.5.1	¿La prueba de fugas se realiza teniendo en cuenta tanto la superficie filtrante como el marco de los filtros?	C	1.3.5.1	¿La prueba de fugas se realiza teniendo en cuenta tanto la superficie filtrante como el marco de los filtros?	C	
1.3.5.2	¿El aerosol seleccionado para la prueba de fuga de los filtros HEPA, no promueve el crecimiento microbiano y está compuesto por un suficiente número de masas de partículas?	M	1.3.5.2	¿El aerosol seleccionado para la prueba de fuga de los filtros HEPA, no promueve el crecimiento microbiano y está compuesto por un <b>TAMAÑO</b> de partículas <b>ADECUADO</b> ?	M	
1.3.5.3	¿La reparación u obturación de las perforaciones de los filtros HEPA es permitido siempre que el tamaño de las reparaciones y los procedimientos sigan las recomendaciones de la norma ISO 1822-4?	C	1.3.5.3	¿La reparación u obturación de las perforaciones de los filtros HEPA es permitido siempre que el tamaño de las reparaciones y los procedimientos sigan las recomendaciones de la norma ISO 1822-4?	C	
1.3.6	¿Las áreas limpias y los equipos de limpieza de aire están clasificados de acuerdo con la norma ISO 14644?	M	1.3.6	¿Las áreas limpias y los equipos de limpieza de aire están clasificados de acuerdo con la norma ISO 14644?	M	
1.3.6.1	¿Los resultados de los estudios de clasificación son claramente diferenciados de los resultados del monitoreo ambiental rutinario de los procesos en operación?	M	1.3.6.1	¿Los resultados de los estudios de clasificación son claramente diferenciados de los resultados del monitoreo ambiental rutinario de los procesos en operación?	M	
1.3.6.2	¿Para la clasificación de las áreas Grado A, el volumen de aire tomado corresponde como mínimo a 1 metro cubico y el mismo es tomado por cada punto de muestreo (locación)?	C	1.3.6.2	¿Para la clasificación de las áreas Grado A, el volumen de aire tomado corresponde como mínimo a 1 metro cubico y el mismo es tomado por cada punto de muestreo (locación)?	C	
1.3.6.2.1	¿Para la clasificación del área grado A (ISO 4.8) se toma como referencia el límite de partículas mayores o iguales a 5 micrómetros?	C	1.3.6.2.1	¿Para la clasificación del área grado A (ISO 4.8) se toma como referencia el límite de partículas mayores o iguales a 5 micrómetros?	C	
1.3.6.2.2	¿Para la clasificación de áreas Grado B (en reposo) la clasificación de partículas en el aire es ISO 5 para ambos tamaños de partícula considerados?	C	1.3.6.2.2		C	Es una exigencia innecesaria porque se maneja a través de los requerimientos para las cabinas.
1.3.6.2.3	¿Para áreas Grados C y D en reposo y en operación la clasificación de partículas en el aire es ISO 7 y 8 respectivamente?	C	1.3.6.2.3	¿Para áreas Grados C y D en reposo es ISO 7 y en operación la clasificación de partículas en el aire es ISO 8?	C	Cambio de redacción
1.3.6.2.4	¿Para áreas Grado D en reposo la clasificación de partículas en el aire es ISO 8?	C	1.3.6.2.4	¿Para áreas Grado D en reposo la clasificación de partículas en el aire es ISO 8?	C	
1.3.6.2.5	¿El número mínimo de puntos de muestreo y el tamaño de la muestra está basado en el límite de la clase de mayor tamaño de partícula de acuerdo con la norma ISO 14644-1 (2)?	C	1.3.6.2.5	¿El número mínimo de puntos de muestreo y el tamaño de la muestra está basado en el límite de la clase de mayor tamaño de partícula de acuerdo con la norma ISO 14644-1 (2)?	C	
1.3.6.2.6	¿Para los grados inferiores (C) en operación y (D) en reposo el volumen de la muestra por locación es de al menos dos litros y los tiempos de muestreo por locación son de al menos un minuto?	C	1.3.6.2.6	¿Para los grados inferiores (C) en operación y (D) en reposo el volumen de la muestra por locación es de al menos dos litros y los tiempos de muestreo por locación son de al menos un minuto?	C	

1.3.6.3	¿Los contadores de partículas portátiles tienen un tramo corto de tuberías para el muestreo?	C	1.3.6.3	¿Los contadores de partículas portátiles tienen un tramo <b>MENOR DE 2 METROS</b> de tubería para el muestreo?	C	
1.3.6.3.1	¿Para los sistemas de flujo de aire unidireccional se utilizan las muestras de cabeza isocinéticas?	C	1.3.6.3.1	¿Para los sistemas de flujo de aire unidireccional se utilizan <b>EL ACCESORIO</b> isocinético?	C	
1.3.6.3.2	¿Para la clasificación de áreas en condiciones de operación se toman como referencia la norma ISO 14644-(2) y se aplican las pruebas en ellas recomendadas para demostrar el cumplimiento continua de la clasificación de área?	C	1.3.6.3.2	¿Para la clasificación de áreas en condiciones de operación se toman como referencia la norma ISO 14644-(2) y se aplican las pruebas en ellas recomendadas para demostrar el cumplimiento continua de la clasificación de área?	C	
1.3.6.3.3	¿El conteo de partículas en las condiciones de reposo se realiza después de una limpieza superficial y alrededor de 15 a 20 minutos después de terminado los procesos de operación?	C	1.3.6.3.3	¿El conteo de partículas en las condiciones de reposo se realiza después de una limpieza superficial y alrededor de 15 a 20 minutos después de terminado los procesos de operación?	C	
1.3.6.3.4	¿El conteo de partículas en las condiciones de operación para Grado A se mantiene en el área circundante a la de llenado donde el producto está expuesto?	C	1.3.6.3.4	¿El conteo de partículas en las condiciones de operación para Grado A se mantiene en el área circundante a la de llenado donde el producto está expuesto?	C	
1.3.6.3.5	¿El contenido de partículas es monitoreado rutinariamente en las diferentes áreas limpias y dispositivos de limpiezas de aire durante el proceso de operación? y ¿Las locaciones monitoreadas son elegidas en un estudio formal de análisis de riesgo?	C	1.3.6.3.5	¿El contenido de partículas es monitoreado rutinariamente en las diferentes áreas limpias y dispositivos de limpiezas de aire durante el proceso de operación? y ¿Las locaciones monitoreadas son elegidas en un estudio formal de análisis de riesgo?	C	
1.3.7.	¿Para zonas grado A el monitoreo de partículas se realiza durante toda la duración de los procesos críticos de fabricación incluyendo el montaje de los equipos salvo en aquellos casos donde el contador pudiera dañarse por contaminantes provenientes del proceso o presentar riesgo, por ejemplo el caso de procesos de microorganismos vivos o materiales radiológicos? ¿En tales casos el monitoreo durante las operaciones de puesta a punto de equipos el monitoreo es realizado antes de la exposición del contador de partículas al riesgo de contaminación?	C	1.3.7.	<b>ELIMINAR</b>		Este requerimiento es muy complejo y costoso, y su utilidad es marginal frente a otros requerimientos como la calificación de los filtros, la medición rutinaria del material particulado, y la esterilización final de los productos entre otros. Tiene sentido en los sistemas cerrados de producción, pero en la práctica hace casi inviables los sistemas abiertos.
1.3.7.1	¿Durante la simulación de procesos se realiza monitoreo de partículas?	C	1.3.7.1	¿Durante la simulación de procesos se realiza monitoreo de partículas?	C	
1.3.7.1.1	¿En las áreas grado A el monitoreo de partículas es realizado en una frecuencia y tamaño de muestra tales que todas las intervenciones, eventos transitorios y cualquier falla del sistema pueda ser registrado? ¿Cuentan con alarmas que se activen en caso de exceder los límites de alerta?	C	1.3.7.1.1	¿En las áreas grado A el monitoreo de partículas es realizado en una frecuencia y tamaño de muestra tales que todas las intervenciones, eventos transitorios y cualquier falla del sistema pueda ser registrado? ¿Cuentan con alarmas que se activen en caso de exceder los límites de alerta?	C	
1.3.7.1.2	¿Están definidos criterios para aceptar resultados de tamaño de partícula mayores a 5 micras en el punto de llenado cuando el proceso está en curso?	M	1.3.7.1.2	¿Están definidos criterios para aceptar resultados de tamaño de partícula mayores a 5 micras en el punto de llenado cuando el proceso está en curso?	M	
	¿Se le da igual tratamiento a las áreas grado B en cuanto al monitoreo de tamaño de partículas? O se tiene establecido una para las áreas grado B.	M		¿Se le da igual tratamiento a las áreas grado B en cuanto al monitoreo de tamaño de partículas? O se tiene establecido una para las áreas grado B.	M	
1.3.7.2	¿Para las áreas grado B el monitoreo de partículas es realizado a una frecuencia y de un tamaño de muestra, que de tal manera se detecten los cambios en el sistema y el deterioro del mismo y se activen las alarmas si se exceden los límites de alerta?	C	1.3.7.2	¿Para las áreas grado B el monitoreo de partículas es realizado a una frecuencia y de un tamaño de muestra, que de tal manera se detecten los cambios en el sistema y el deterioro del mismo y se activen las alarmas si se exceden los límites de alerta?	C	
1.3.7.3	¿El sistema de conteo de partículas está conformado por contadores independientes o por sistemas combinados?	I	1.3.7.3	¿El sistema de conteo de partículas está conformado por contadores independientes o por sistemas combinados?	I	
1.3.7.4	¿El tamaño de muestras usado para el propósito de monitoreo es funcional y depende de la velocidad del muestreo del sistema usado?	M	1.3.7.4	¿El tamaño de muestras usado para el propósito de monitoreo es funcional y depende de la velocidad del muestreo del sistema usado?	M	
1.3.7.5	¿El monitoreo de contenido de partículas para las áreas grado C y grado D en operación es llevado a cabo basado en la administración del riesgo?	C	1.3.7.5	¿El monitoreo de contenido de partículas para las áreas grado C y grado D en operación es llevado a cabo basado en la administración del riesgo?	C	
1.3.7.6	¿Los límites de alerta y acción están definidos con base en la naturaleza de las operaciones llevadas a cabo? y ¿La frecuencia recomendada de limpieza es seguida?	C	1.3.7.6	¿Los límites de alerta y acción están definidos con base en la naturaleza de las operaciones llevadas a cabo? y ¿La frecuencia recomendada de limpieza es seguida?	C	
1.3.8	¿Son considerados otros monitoreos microbiológicos después de la validación de los sistemas o después de la limpieza y desinfección?	C	1.3.8	¿Son considerados otros monitoreos microbiológicos después de la validación de los sistemas o después de la limpieza y desinfección?	C	
1.3.8.1	¿Están establecidos los límites de alerta y de acción para el conteo de partículas viables y no viables durante la operación? y ¿El monitoreo de la tendencia de la limpieza del ambiente y de las instalaciones?	M	1.3.8.1	¿Están establecidos los límites de alerta y de acción para el conteo de partículas viables y no viables durante la operación? y ¿El monitoreo de la tendencia de la limpieza del ambiente y de las instalaciones?	M	
1.3.9	¿Los límites de alerta están fijados de manera apropiada como resultado de los monitores de partículas y microbiológicos?	M	1.3.9	¿Los límites de alerta están fijados de manera apropiada como resultado de los monitores de partículas y microbiológicos?	M	
1.3.10	¿Si el límite de alerta excede los límites definidos se inicia una investigación y se toman las acciones correctivas, lo anterior acorde al procedimiento establecido?	C	1.3.10	¿Si el límite de alerta excede los límites definidos se inicia una investigación y se toman las acciones correctivas, lo anterior acorde al procedimiento establecido?	C	
1.3.11	¿En caso de resultados por fuera de especificaciones, se realiza la investigación y se toman las acciones correctivas necesarias de acuerdo a procedimiento establecido?	M	1.3.11	¿En caso de resultados por fuera de especificaciones, se realiza la investigación y se toman las acciones correctivas necesarias de acuerdo a procedimiento establecido?	M	
				¿Se valida el funcionamiento de los sistemas de flujo laminar?	C	
				¿Se identifican adecuadamente las áreas con los productos que contienen?	M	
				¿Se identifican los materiales estériles para diferenciarlos de los no estériles?	C	
<b>1.4.</b>	<b>PRODUCTOS DE ESTERILIZACIÓN TERMINAL</b>		<b>1.4.</b>	<b>PRODUCTOS DE ESTERILIZACIÓN TERMINAL</b>		
1.4.1	¿Los componentes de la mayoría de estos productos son preparados o elaborados por lo menos en área grado D?	C	1.4.1	¿Los componentes de la mayoría de estos productos son preparados o elaborados por lo menos en área grado D?	C	
1.4.1.1	¿Si los componentes (son susceptibles de un alto riesgo de contaminación microbiológica) la preparación o alistamiento es realizada por lo menos en área grado C?	C	1.4.1.1	¿Si los componentes (son susceptibles de un alto riesgo de contaminación microbiológica) la preparación o alistamiento es realizada por lo menos en área grado C?	C	

1.4.1.2	¿El llenado de producto para esterilización terminal se realiza en áreas grado (C)?	C	1.4.1.2	¿El llenado de producto para esterilización terminal se realiza en áreas grado (C)?	C	
1.4.1.3	¿El llenado de producto para esterilización terminal que se realiza en las condiciones de baja velocidad de operación, recipientes de boca ancha, o si es expuesto por algunos segundos antes del sellado se realiza en áreas grado (A) y con ambiente circulante al menos grado C?	C	1.4.1.3	¿El llenado de producto para esterilización terminal que se realiza en las condiciones de baja velocidad de operación, recipientes de boca ancha, o si es expuesto por algunos segundos antes del sellado se realiza en áreas grado (A) y con ambiente circulante al menos grado C?	C	
1.4.1.4	¿La preparación y el llenado de ungüentos, cremas, suspensiones y emulsiones se realiza en áreas con ambiente grado (C) antes de la esterilización terminal?	C	1.4.1.4	¿La preparación y el llenado de ungüentos, cremas, suspensiones y emulsiones se realiza en áreas con ambiente grado (C) antes de la esterilización terminal?	C	
<b>1.5.</b>	<b>PREPARACIONES ASÉPTICAS</b>		<b>1.5.</b>	<b>PREPARACIONES ASÉPTICAS</b>		
1.5.1	¿Los materiales después del lavado son manejados en ambientes al menos grado (D)?	C	1.5.1	¿Los materiales después del lavado son manejados en ambientes al menos grado (D)?	C	
1.5.2	¿La manipulación de materiales y componentes estériles de partida es realizada en grado A y ambiente circulante grado B o en su defecto son sometidos a esterilización o filtración esterilizante?	C	1.5.2	¿La manipulación de materiales y componentes estériles de partida es realizada en grado A y ambiente circulante grado B o en su defecto son sometidos a esterilización o filtración esterilizante?	C	
1.5.3	¿La preparación de las soluciones para ser esterilizadas por filtración son realizadas en ambiente grado (C)?	C	1.5.3	¿La preparación de las soluciones para ser esterilizadas por filtración son realizadas en ambiente grado (C)?	C	
1.5.3.1	¿Si las soluciones no son sometidas a filtración esterilizante, la preparación de los materiales y productos es realizada en ambiente grado (A) con circundante ambiente grado (B)?	C	1.5.3.1	¿Si las soluciones no son sometidas a filtración esterilizante, la preparación de los materiales y productos es realizada en ambiente grado (A) con circundante ambiente grado (B)?	C	
1.5.4	¿La manipulación y llenado de productos preparados asépticamente, así como la manipulación de equipos estériles expuestos es realizada en ambiente grado (A) con ambiente circundante grado (B)?	C	1.5.4	¿La manipulación y llenado de productos preparados asépticamente, así como la manipulación de equipos estériles expuestos es realizada en ambiente grado (A)?	C	Es posible mantener Grado A con C circundante en ciertas condiciones
1.5.5	¿El transporte de envases parcialmente cerrados (como aquellos usados en procesó de liofilización) antes del taponado completo es realizado en ambiente grado (A) con ambiente circundante grado B, o en su defecto transferidos en bandejas selladas en ambiente grado (B)?	C	1.5.5	¿El transporte de envases parcialmente cerrados (como aquellos usados en procesó de liofilización) antes del taponado completo es realizado en ambiente grado (A) con ambiente circundante grado B, o en su defecto transferidos en bandejas selladas en ambiente grado (B)?	C	
1.5.6	¿La preparación y llenado de ungüentos, cremas, suspensiones y emulsiones estériles es realizada en ambiente grado (A) con ambiente circundante grado (B), cuando el producto es expuesto y subsecuente filtrado?	C	1.5.6	¿La preparación y llenado de ungüentos, cremas, suspensiones y emulsiones estériles es realizada en ambiente grado (A) con ambiente circundante grado (B), cuando el producto es expuesto y subsecuente filtrado?	C	
<b>1.6.</b>	<b>PROCESO</b>		<b>1.6.</b>	<b>PROCESO</b>		
1.6.1	¿Se toman las precauciones para minimizar la contaminación durante todas las etapas del proceso incluyendo las etapas previas a la esterilización?	C	1.6.1	¿Se toman las precauciones para minimizar la contaminación durante todas las etapas del proceso incluyendo las etapas previas a la esterilización?	C	
1.6.2	¿Las preparaciones que contienen microorganismos vivos son hechas o llenadas en áreas exclusivas y no son usadas para el procesamiento de otros productos farmacéuticos?	C	1.6.2	¿Las preparaciones que contienen microorganismos vivos son hechas o llenadas en áreas exclusivas y no son usadas para el procesamiento de otros productos farmacéuticos?	C	Revisar posibles excepciones
1.6.3	Las instalaciones para la fabricación de preparaciones estériles que contienen microorganismos vivos u otros productos farmacéuticos estériles en este caso. ¿Esta validado el procedimiento de descontaminación? ¿Se toman las precauciones para minimizar la contaminación?	C	1.6.3	Las instalaciones para la fabricación de preparaciones estériles que contienen microorganismos vivos u otros productos farmacéuticos estériles en este caso. ¿Esta validado el procedimiento de descontaminación? ¿Se toman las precauciones para minimizar la contaminación?	C	
1.6.4	¿Las vacunas que contienen microorganismos muertos o extractos de bacterias son envasadas en las mismas áreas de otros productos farmacéuticos estériles y en este caso existe registro de la validación del proceso de inactivación y del proceso de limpieza?	C	1.6.4	¿Las vacunas que contienen microorganismos muertos o extractos de bacterias son envasadas en las mismas áreas de otros productos farmacéuticos estériles y en este caso existe registro de la validación del proceso de inactivación y del proceso de limpieza?	C	
1.6.5	¿La validación de procesamiento aséptico se realiza utilizando un medio de nutritivo?	C	1.6.5	¿La validación de procesamiento aséptico se realiza utilizando un medio de nutritivo?	C	
1.6.6	¿El medio nutritivo usado es equivalente a la forma farmacéutica del producto, cumple además con la claridad, selectividad e idoneidad para la esterilización del mismo?	C	1.6.6	¿El medio nutritivo usado es equivalente a la forma farmacéutica del producto, cumple además con la claridad, selectividad e idoneidad para la esterilización del mismo?	C	
1.6.7	¿La validación del procesamiento aséptico simula todos los pasos rutinarios lo más fiel posible a la manufactura del producto?	C	1.6.7	¿La validación del procesamiento aséptico simula todos los pasos rutinarios lo más fiel posible a la manufactura del producto?	C	
1.6.8	¿El procesó de la validación incluye tres simulaciones consecutivas satisfactorias?	C	1.6.8	¿El procesó de la validación incluye tres simulaciones consecutivas satisfactorias?	C	
1.6.9	¿En la simulación son consideran las peores condiciones? Se simulan además intervenciones, cambios de turno y tiempos de operación entre otros?	C	1.6.9	¿En la simulación son consideran las peores condiciones? Se simulan además intervenciones, cambios de turno y tiempos de operación entre otros?	C	
1.6.9.1	¿El ensayo de la simulación del proceso es repetido a intervalos definidos y después de cualquier cambio significativo en equipos y procesos, sistemas de aire filtrado?	C	1.6.9.1	¿El ensayo de la simulación del proceso es repetido a intervalos definidos y después de cualquier cambio significativo en equipos y procesos, sistemas de aire filtrado?	C	
1.6.9.2	¿El número de envases llenados asépticamente durante la validación de llenado aséptico es suficiente para asegurar la validez de la evaluación?	C	1.6.9.2	¿El número de envases llenados asépticamente durante la validación de llenado aséptico es suficiente para asegurar la validez de la evaluación?	C	
1.6.9.3	¿El número de unidades envasada en la validación de llenado aséptico para lotes pequeños es al menos igual al tamaño del lote comercial?	C	1.6.9.3	¿El número de unidades envasada en la validación de llenado aséptico para lotes pequeños es al menos igual al tamaño del lote comercial?	C	

1.6.9.3.1	¿Los resultados en las pruebas de llenado aséptico se ajustan a lo establecido en los lineamientos del informe del informe 45 de la OMS en relación al número de unidades envasadas así como a los criterios de aceptación?	C	1.6.9.3.1	¿Los resultados en las pruebas de llenado aséptico se ajustan a lo establecido en los lineamientos del informe del informe 45 de la OMS en relación al número de unidades envasadas así como a los criterios de aceptación?	C	Se deben hacer tres pruebas de llenado simulado consecutivas para cada validación del proceso aséptico de acuerdo con el numeral 4.25 del informe45 y el número de unidades es alto de acuerdo con el numeral 4.26 del reporte. Adicionalmente, los límites son mucho mas estrictos en estas simulaciones, pasando de 3 en 3000 a 1 en 5000-10000, lo cual representa un enorme reto. Actualmente se hacen de manera parcial. Esto tiene un costo, pero es importante para asegurar la inocuidad de los productos.
1.6.10	¿Se toman especiales cuidados para asegurar que la validación no comprometa los procesos?	C	1.6.10	¿Se toman especiales cuidados para asegurar que la validación <b>CORRESPONDA A</b> los procesos?	C	Cambio de redacción
1.6.11	¿Se monitorea el cumplimiento de las especificaciones químicas, microbiológicas y de endotoxinas bacterianas a los diferentes tipos de agua (potable o de origen, equipos de tratamiento de agua, agua tratada)?	C	1.6.11	¿Se monitorea el cumplimiento de las especificaciones químicas, microbiológicas y de endotoxinas bacterianas a los diferentes tipos de agua <b>SEGÚN CORRESPONDA?</b>	C	Cambio de redacción. Se eliminan los ejemplos porque no son afortunados, ya que se podría entender que las endotoxinas son aplicables al agua potable, lo cual no es así.
1.6.12	¿El agua cumple con las especificaciones apropiadas para su uso acorde a las farmacopeas vigentes?	C	1.6.12	¿El agua cumple con las especificaciones apropiadas para su uso acorde a las farmacopeas vigentes?	C	
1.6.12.1	¿Se mantiene los registros de los monitoreos del agua químicos, microbiológicos, endotoxina bacterianas y de cualquier acción tomada cuando se encuentran <b>resultados por fuera de especificación?</b>	M	1.6.12.1	¿Se mantiene los registros de los monitoreos del agua químicos, microbiológicos, endotoxina bacterianas y de cualquier acción tomada cuando se encuentran <b>resultados por fuera de especificación?</b>	M	
1.6.13	¿Las actividades en las áreas limpias, en especial durante las operaciones <b>asépticas son mantenidas al mínimo?</b>	M	1.6.13	¿Las actividades en las áreas limpias, en especial durante las operaciones <b>asépticas son mantenidas al mínimo?</b>	M	
1.6.14	¿El movimiento del personal en las áreas limpias, en especial durante las <b>operaciones asépticas es controlado y metódico?</b>	M	1.6.14	¿El movimiento del personal en las áreas limpias, en especial durante las <b>operaciones asépticas es controlado y metódico?</b>	M	
1.6.15	¿Las condiciones de temperatura y humedad son acordes al uniforme del personal?	M	1.6.15	¿Los uniformes del personal están acordes con las condiciones de temperatura y humedad?	M	cambia el enfoque
1.6.16	¿Está restringida la presencia de los materiales y recipientes que desprenden partículas en áreas limpias y prohibidas en especial durante el proceso aséptico?	C	1.6.16	¿Está restringida la presencia de los materiales y recipientes que desprenden partículas en áreas limpias y prohibidas en especial durante el proceso aséptico?	C	
1.6.17	¿Después de la limpieza final de los componentes, los contenedores de producto intermedio y quipos son manipulados de tal manera que no se contaminen?	M	1.6.17	¿Después de la limpieza final de los componentes, los contenedores de producto intermedio y quipos son manipulados de tal manera que no se contaminen?	M	
1.6.18	¿El estado del procesamiento, los componentes, producto intermedio, contenedores y equipos están adecuadamente identificados?	M	1.6.18	¿El estado del procesamiento, los componentes, producto intermedio, contenedores y equipos están adecuadamente identificados?	M	
1.6.19	¿Esta validado el tiempo de almacenamiento de los componentes, contenedores de productos intermedios y equipos después de esterilizados para el uso? ¿Así como validado el tiempo entre las etapas de lavado y secado; y secado y esterilización?	C	1.6.19	¿Esta validado el tiempo de almacenamiento de los componentes, contenedores de productos intermedios y equipos después de esterilizados para el uso? ¿Así como validado el tiempo entre las etapas de lavado y secado; y secado y esterilización?	C	
1.6.20	¿El tiempo entre el inicio de la preparación de la solución y su esterilización es tan corto como sea posible?	M	1.6.20	¿El tiempo entre el inicio de la preparación de la solución y su esterilización <b>no presenta demoras evitables?</b>	M	Cambio de redacción
1.6.21	¿Están definidos los tiempos máximos permitidos entre el inicio de la preparación de la solución y su esterilización para cada producto? ¿Para definir dicho tiempo se tuvo en cuenta la composición del producto y el método de almacenamiento?	C	1.6.21	¿Están definidos los tiempos máximos permitidos entre el inicio de la preparación de la solución y su esterilización para cada producto? ¿Para definir dicho tiempo se tuvo en cuenta la composición del producto y el método de almacenamiento?	C	
1.6.22	¿Los gases o productos utilizados como purga o cubrimiento son pasados a través de filtros esterilizantes?	C	1.6.22	¿Los gases o productos utilizados como purga o cubrimiento son pasados a través de filtros esterilizantes?	C	
1.6.23	¿La biocarga del producto es monitoreado antes de su esterilización?	C	1.6.23	¿La biocarga del producto es monitoreado antes de su esterilización?	C	Este requerimiento es nuevo y supone también un costo adicional.
1.6.24	¿Está definido el límite de la biocarga del producto antes de su esterilización?	M	1.6.24	¿Está definido el límite de la biocarga del producto antes de su esterilización?	M	Este requerimiento es nuevo y supone también un costo adicional.
1.6.25	¿Todas las soluciones parenterales y en particular las de gran volumen son pasadas por filtros esterilizantes y de ser posible inmediatamente antes del proceso de llenado?	C	1.6.25	¿Todas las soluciones parenterales y en particular las de gran volumen son pasadas por filtros esterilizantes y de ser posible inmediatamente antes del proceso de llenado?	C	
1.6.26	¿Las salidas de presión de los contenedores de soluciones acuosas están protegidas?	C	1.6.26	¿Las salidas de presión de los contenedores de soluciones acuosas están protegidas?	C	
1.6.27	¿Todos los componentes, recipientes de producto a granel, y cualquier otro artículo necesario en las áreas limpias donde se efectúen procesos asépticos son esterilizados y pasados a través de esterilizadores de dos puertas empotrados en la pared? ¿Para algunas circunstancias son usados otros procedimientos para el ingreso de los materiales estériles a las áreas limpias para impedir la contaminación de estas y de los materiales (triple envoltorio)?	C	1.6.27	¿Todos los componentes, recipientes de producto a granel, y cualquier otro artículo necesario en las áreas limpias donde se efectúen procesos asépticos son esterilizados y pasados a través de esterilizadores de dos puertas empotrados en la pared? ¿Para algunas circunstancias son usados otros procedimientos para el ingreso de los materiales estériles a las áreas limpias para impedir la contaminación de estas y de los materiales (triple envoltorio)?	C	

1.6.28	¿Se valida la eficacia de los sistemas nuevos de procesado y esa validación se repite a intervalos regulares o cuando se ha realizado un cambio importante en los procesos o equipos?	M	1.6.28	¿Se valida la eficacia de los cambios en el proceso y esa validación se repite a intervalos regulares o cuando se ha realizado un cambio importante en los procesos o equipos?	M	Cambio en la redacción
				¿Existen procedimientos escritos para controlar y validar los procesos de esterilización?	C	
				¿Se documentan?	C	
				¿Se tienen órdenes de Producción e instrucciones de manufactura para cada lote de producto?	C	elemento de trazabilidad que no se visualiza en la propuesta
				¿Se siguen las instrucciones de Manufactura?	C	
<b>1.7.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN</b>		<b>1.7.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN</b>		
1.7.1	¿Qué tipo de método de esterilización utiliza y por qué?	M	1.7.1	¿Qué tipo de método de esterilización utiliza y por qué?	M	actualmente se diligencia un recuadro con la información sin hacer explícito el por qué
1.7.2	¿Existen especificaciones microbiológicas para los materiales de partida y estas son las mínimas posibles?	C	1.7.2	¿Existen especificaciones microbiológicas para los materiales de partida y estas son las mínimas posibles?	C	
1.7.3	¿Se monitorea la biocarga para los materiales de partida antes de la esterilización cuando se requiere?	M	1.7.3	¿Se monitorea la biocarga para los materiales de partida antes de la esterilización cuando se requiere?	M	
1.7.3.1	¿Se cuenta con los soportes para definir las especificaciones microbiológicas de los materiales de partida?	M	1.7.3.1	¿Se cuenta con los soportes para definir las especificaciones microbiológicas de los materiales de partida?	M	
1.7.4	¿Todos los procesos de esterilización se encuentran validados?	C	1.7.4	¿Todos los procesos de esterilización se encuentran validados?	C	
1.7.4.1	¿El método de esterilización es farmacopeico o desarrollo propio? Nota: Se debe tener en cuenta que el método de irradiación UV NO es aceptable como un método de esterilización.	I	1.7.4.1	¿El método de esterilización es farmacopeico o desarrollo propio? Nota: Se debe tener en cuenta que el método de irradiación UV NO es aceptable como un método de esterilización.	I	
1.7.4.2	¿El método de esterilización adoptado es adecuado para el producto?	C	1.7.4.2	¿El método de esterilización adoptado es adecuado para el producto?	C	
1.7.5	¿El método de esterilización adoptado es eficaz para alcanzar las condiciones de esterilización en todas las partes de cada tipo de carga a ser procesada?	C	1.7.5	¿El método de esterilización adoptado es eficaz para alcanzar las condiciones de esterilización en todas las partes de cada tipo de carga a ser procesada?	C	
1.7.5.1	¿La eficacia del método de esterilización incluye la medición de indicadores físicos e indicadores biológicos cuando sea adecuado?	M	1.7.5.1	¿La eficacia del método de esterilización incluye la medición de indicadores físicos e indicadores biológicos cuando sea adecuado?	M	
1.7.6	¿La validación del proceso de esterilización es verificada a intervalos establecidos, al menos una vez al año y cuando se han introducido cambios importantes en los equipos? ¿Disponen de los registros respectivos?	C	1.7.6	¿La validación del proceso de esterilización es verificada a intervalos establecidos, al menos una vez al año y cuando se han introducido cambios importantes en los equipos? ¿Disponen de los registros respectivos?	C	
1.7.7	¿Están definidos los ciclos de esterilización para cada uno de los materiales y se evalúa su eficacia?	C	1.7.7	¿Están definidos los ciclos de esterilización para cada uno de los materiales y se evalúa su eficacia?	C	
1.7.7.1	¿Están definidos y validados los diferentes patrones de carga para esterilización?	M	1.7.7.1	¿Están definidos y validados los diferentes patrones de carga para esterilización?	M	
1.7.8	¿Los indicadores biológicos son utilizados como un método adicional de monitoreo de las condiciones de esterilización?	M	1.7.8	¿Los indicadores biológicos son utilizados como un método adicional de monitoreo de las condiciones de esterilización?	M	
1.7.9	¿Los indicadores biológicos son almacenados acorde a las recomendaciones del fabricante?	M	1.7.9	¿Los indicadores biológicos son almacenados acorde a las recomendaciones del fabricante?	M	
1.7.10	¿La calidad de los indicadores biológicos es verificada mediante el uso de controles positivos?	M	1.7.10	¿La calidad de los indicadores biológicos es verificada mediante el uso de controles positivos?	M	
1.7.11	¿Si se utilizan indicadores biológicos se toman precauciones para evitar que sean causa de contaminación microbiológica?	M	1.7.11	¿Si se utilizan indicadores biológicos se toman precauciones para evitar que sean causa de contaminación microbiológica?	M	
1.7.12	¿Esta implementado un método para diferenciar los productos que han sido esterilizados de los que no han sido?	C	1.7.12	¿Esta implementado un método para diferenciar los productos que han sido esterilizados de los que no han sido?	C	
1.7.13	¿Esta implementado un método para identificar cada canasta, bandeja u otro tipo de transportador con el nombre del material, número de lote y la indicación si ha sido o no esterilizado?	C	1.7.13	¿Esta implementado un método para identificar cada canasta, bandeja u otro tipo de transportador con el nombre del material, número de lote y la indicación si ha sido o no esterilizado?	C	
1.7.14	¿Utilizan otros tipos de indicadores (cinta de autoclave) para indicar que un lote o sub lote ha sido esterilizado?	M	1.7.14	¿Utilizan otros tipos de indicadores (cinta de autoclave) para indicar que un lote o sub lote ha sido esterilizado?	M	
1.7.15	¿Los registros de cada ciclo de esterilización están disponibles?	C	1.7.15	¿Los registros de cada ciclo de esterilización están disponibles?	C	
1.7.16	¿Los registros de cada ciclo de esterilización se tienen en cuenta para la liberación del lote? ¿Está documentado el procedimiento de liberación de los lotes?	C	1.7.16	¿Los registros de cada ciclo de esterilización se tienen en cuenta para la liberación del lote? ¿Está documentado el procedimiento de liberación de los lotes?	C	
<b>1.8.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN TÉRMICA</b>		<b>1.8.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN TÉRMICA</b>		
1.8.1	¿Disponen de registros para cada ciclo de esterilización térmica?	C	1.8.1	¿Disponen de registros para cada ciclo de esterilización térmica?	C	
1.8.1.1	¿Los instrumentos de medición utilizados para el registro de cada ciclo de esterilización (Temperatura y tiempo u otros), tienen la precisión y exactitud adecuadas?	C	1.8.1.1	¿Los instrumentos de medición utilizados para el registro de cada ciclo de esterilización (Temperatura y tiempo u otros), tienen la precisión y exactitud adecuadas?	C	
1.8.1.2	¿Se ha determinado el punto más frío de la cámara del equipo de esterilización?	C	1.8.1.2	¿Se ha determinado el punto más frío de la cámara del equipo de esterilización?	C	
1.8.1.3	¿Durante el ciclo de esterilización es colocado el sensor en el punto más frío de la cámara cargada? ¿Dicha medición es verificada contra la temperatura indicada por una segunda sonda en el mismo punto?	C	1.8.1.3	¿Durante el ciclo de esterilización es colocado el sensor en el punto más frío de la cámara cargada? ¿Dicha medición es verificada contra la temperatura indicada por una segunda sonda en el mismo punto?	C	
1.8.2	¿La carta del registro de tiempo y temperatura del ciclo de esterilización forma parte del Batch record?	M	1.8.2	¿La carta del registro de tiempo y temperatura del ciclo de esterilización forma parte del Batch record?	M	
1.8.3	¿Se usan testigos de esterilización químicos o biológicos?	M	1.8.3	¿Se usan testigos de esterilización químicos o biológicos?	M	
1.8.4	¿Se tiene definido para cada tipo de carga el tiempo que tarda toda la carga en alcanzar la temperatura requerida para empezar el ciclo de esterilización?	M	1.8.4	¿Se tiene definido para cada tipo de carga el tiempo que tarda toda la carga en alcanzar la temperatura requerida para empezar el ciclo de esterilización?	M	
1.8.5	¿Si durante la etapa de enfriamiento del ciclo de esterilización se utiliza algún tipo de fluidos o gases se toman las precauciones para evitar que la carga se contamine por estos? ¿El fluido es esterilizado previamente para su uso?	M	1.8.5	¿Si durante la etapa de enfriamiento del ciclo de esterilización se utiliza algún tipo de fluidos o gases se toman las precauciones para evitar que la carga se contamine por estos? ¿El fluido es esterilizado previamente para su uso?	M	
<b>1.9.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR CALOR HUMEDO</b>		<b>1.9.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR CALOR HUMEDO</b>		



1.9.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I	1.9.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I
1.9.1.1	¿Se monitorean las condiciones de la temperatura y el tiempo en los ciclos de esterilización?	C	1.9.1.1	¿Se monitorean las condiciones de la temperatura y el tiempo en los ciclos de esterilización?	C
1.9.1.2	¿El instrumento de registro de la temperatura es independiente del utilizado como control del equipo?	M	1.9.1.2	¿El instrumento de registro de la temperatura es independiente del utilizado como control del equipo?	M
1.9.1.3	¿Se utilizan sistemas de control y monitoreo automatizados?	M	1.9.1.3	¿Se utilizan sistemas de control y monitoreo automatizados?	M
1.9.1.3.1	¿Estos sistemas se encuentran validados?	C	1.9.1.3.1	¿Estos sistemas se encuentran validados?	C
1.9.1.4	¿Se utiliza un indicador de temperatura independiente del equipo esterilizador?	M	1.9.1.4	¿Se utiliza un indicador de temperatura independiente del equipo esterilizador?	M
1.9.1.5	¿Existe sistema de alertas sobre las fallas ocurridas durante el ciclo y estas son registradas por el operario?	C	1.9.1.5	¿Existe sistema de alertas sobre las fallas ocurridas durante el ciclo y estas son registradas por el operario?	C
1.9.1.6	¿Se comparan las cartas o registros de los instrumentos durante el proceso de esterilización?	M	1.9.1.6	¿Se comparan las cartas o registros de los instrumentos durante el proceso de esterilización?	M
1.9.1.7	¿Se registra la temperatura del punto cercano al drenaje durante todo el proceso de esterilización cuando existe de drenaje en el fondo de la cámara?	M	1.9.1.7	¿Se registra la temperatura del punto cercano al drenaje durante todo el proceso de esterilización cuando existe de drenaje en el fondo de la cámara?	M
1.9.1.8	¿Si el ciclo de esterilización tiene una fase de vacío se realiza periódicamente la prueba de fuga en la cámara?	M	1.9.1.8	¿Si el ciclo de esterilización tiene una fase de vacío se realiza periódicamente la prueba de fuga en la cámara?	M
1.9.2	¿Los materiales a esterilizar con excepción de los productos envasados en recipiente herméticamente sellados son envueltos en materiales que permitan la eliminación del aire y la penetración de vapor pero que impidan la recontaminación de estos después de la esterilización?	C	1.9.2	¿Los materiales a esterilizar con excepción de los productos envasados en recipiente herméticamente sellados son envueltos en materiales que permitan la eliminación del aire y la penetración de vapor pero que impidan la recontaminación de estos después de la esterilización?	C
1.9.2.1	¿Disponen de registros para demostrar que todas las partes de la carga que se encuentran en contacto con el agua o vapor saturado alcanzan las condiciones de temperatura y tiempo durante todo el ciclo de esterilización?	M	1.9.2.1	¿Disponen de registros para demostrar que todas las partes de la carga que se encuentran en contacto con el agua o vapor saturado alcanzan las condiciones de temperatura y tiempo durante todo el ciclo de esterilización?	M
1.9.3	¿Se realizan pruebas periódicamente con el fin de verificar la calidad del vapor empleado en los ciclos de esterilización, y asegurar que este no contiene aditivos en un nivel que pueda causar contaminación a los productos o los equipos sometidos a esterilización?	M	1.9.3	¿Se realizan pruebas periódicamente con el fin de verificar la calidad del vapor empleado en los ciclos de esterilización, y asegurar que este no contiene aditivos en un nivel que pueda causar contaminación a los productos o los equipos sometidos a esterilización?	M
<b>1.10.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR CALOR SECO</b>		<b>1.10.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR CALOR SECO</b>	
1.10.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I	1.10.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I
1.10.2	¿Este método de esterilización es utilizado principalmente para líquidos no acuosos y polvos secos?	C	1.10.2	¿Este método de esterilización es utilizado principalmente para líquidos no acuosos y polvos secos?	C
1.10.3	¿Se monitorean las condiciones de la temperatura y el tiempo en los ciclos de esterilización?	C	1.10.3	¿Se monitorean las condiciones de la temperatura y el tiempo en los ciclos de esterilización?	C
1.10.4	¿La cámara del esterilizador por calor seco mantiene la presión positiva durante los ciclos y la circulación del aire dentro de la cámara?	C	1.10.4	¿La cámara del esterilizador por calor seco mantiene la presión positiva durante los ciclos y la circulación del aire dentro de la cámara?	C
1.10.5	¿El aire que ingresa a la cámara es filtrado a través de filtros que retienen microorganismos (filtros HEPA)?	C	1.10.5	¿El aire que ingresa a la cámara es filtrado a través de filtros que retienen microorganismos (filtros HEPA)?	C
1.10.6	¿Si el ciclo de esterilización es con el propósito de remover pirógenos, dentro de las pruebas de validación se dispone del test de endotoxinas bacterianas?	C	1.10.6	¿Si el ciclo de esterilización es con el propósito de remover pirógenos, dentro de las pruebas de validación se dispone del test de endotoxinas bacterianas?	C
<b>1.11.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR RADIACIÓN</b>		<b>1.11.</b>	<b>ESTERILIZACIÓN POR RADIACIÓN</b>	
1.11.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I	1.11.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I
1.11.1.1	¿Esta técnica es segura para los materiales que se esterilizan?	C	1.11.1.1	¿Esta técnica es segura para los materiales que se esterilizan?	C
1.11.1.2	¿Disponen de los registros donde se asegure que el método no causa efectos perjudiciales sobre el material esterilizado?	M	1.11.1.2	¿Disponen de los registros donde se asegure que el método no causa efectos perjudiciales sobre el material esterilizado?	M
1.11.1.3	¿Disponen de los registros de validación por este método?	C	1.11.1.3	¿Disponen de los registros de validación por este método?	C
1.11.2	Si la esterilización por radiación es contratada por un proveedor tercero, ¿Se dispone de los registros de verificación del numeral ¿El proceso de esterilización se encuentra validado?	C	1.11.2	Si la esterilización por radiación es contratada por un proveedor tercero, ¿Se dispone de los registros de verificación del numeral ¿El proceso de esterilización se encuentra validado?	C
1.11.2.1	¿Están especificadas las responsabilidades del operador de la planta de radiación en cuanto a la dosis correcta?	M	1.11.2.1	¿Están especificadas las responsabilidades del operador de la planta de radiación en cuanto a la dosis correcta?	M
1.11.3	¿Se miden durante el ciclo de esterilización las dosis de radiación aplicadas?	C	1.11.3	¿Se miden durante el ciclo de esterilización las dosis de radiación aplicadas?	C
1.11.3.1	¿Los dosímetros utilizados son independientes al dosímetro de control propio del equipo?	C	1.11.3.1	¿Los dosímetros utilizados son independientes al dosímetro de control propio del equipo?	C
1.11.3.2	¿El dosímetro indica una medida cuantitativa de la dosis recibida por el producto?	C	1.11.3.2	¿El dosímetro indica una medida cuantitativa de la dosis recibida por el producto?	C
1.11.3.3	¿Los dosímetros colocados en la carga aseguran el cubrimiento completo de la carga?	C	1.11.3.3	¿Los dosímetros colocados en la carga aseguran el cubrimiento completo de la carga?	C
1.11.3.4	¿Los dosímetros de plástico son utilizados dentro de su vigencia de su calibración?	C	1.11.3.4	¿Los dosímetros de plástico son utilizados dentro de su vigencia de su calibración?	C
1.11.3.5	¿La absorbancia de los dosímetros es leída poco tiempo después de su exposición a la radiación?	C	1.11.3.5	¿La absorbancia de los dosímetros es leída poco tiempo después de su exposición a la radiación?	C
1.11.3.6	¿Los registros de esterilización por radiación hacen parte del Batch Record del producto?	M	1.11.3.6	¿Los registros de esterilización por radiación hacen parte del Batch Record del producto?	M
1.11.4	¿En la validación del proceso de esterilización se tuvo en cuenta la variación de la densidad de los paquetes y materiales?	C	1.11.4	¿En la validación del proceso de esterilización se tuvo en cuenta la variación de la densidad de los paquetes y materiales?	C
1.11.5	¿Cuentan con procedimientos para prevenir la confusión entre materiales irradiados y no irradiados?	C	1.11.5	¿Cuentan con procedimientos para prevenir la confusión entre materiales irradiados y no irradiados?	C
1.11.6	¿Cada paquete cuenta con un indicador sensible a la radiación que indique si ha sido o no tratado con radiación? Los mismos no deben ser usados como indicadores del proceso de esterilización.	C	1.11.6	¿Cada paquete cuenta con un indicador sensible a la radiación que indique si ha sido o no tratado con radiación? Los mismos no deben ser usados como indicadores del proceso de esterilización.	C
1.11.7	¿Se tiene establecido el tiempo al que deben ser sometidas las diferentes cargas a la radiación, asegurando una esterilización efectiva?	C	1.11.7	¿Se tiene establecido el tiempo al que deben ser sometidas las diferentes cargas a la radiación, asegurando una esterilización efectiva?	C

1.12	<b>ESTERILIZACIÓN POR GASES Y FUMIGACIÓN</b>		1.12	<b>ESTERILIZACIÓN POR GASES Y ASPERSIÓN</b>		Cambio de redacción. El concepto es aspersión
				¿Qué gases se manejan dentro del área limpia?	I	
				¿Se toman precauciones y controles en los casos requeridos?	C	
				¿Se documentan?	C	
1.12.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I	1.12.1	¿Qué tipo de materiales y productos son esterilizados por esta técnica?	I	
1.12.2	¿Esta técnica es segura para los materiales que se esterilizan?	C	1.12.2	¿Esta técnica es segura para los materiales que se esterilizan?	C	
1.12.2.1	¿Disponen de los registros donde se asegure que el método no causa efectos perjudiciales sobre el material y los productos esterilizados?	C	1.12.2.1	¿Disponen de los registros donde se asegure que el método no causa efectos perjudiciales sobre el material y los productos esterilizados?	C	
1.12.2.2	¿En la validación del ciclo de esterilización se tiene en cuenta que el gas no produce efectos nocivos para los materiales y está definido el tiempo designado para la desgasificación de los materiales esterilizados?	C	1.12.2.2	¿En la validación del ciclo de esterilización se tiene en cuenta que el gas no produce efectos nocivos para los materiales y está definido el tiempo designado para la desgasificación de los materiales esterilizados?	C	
1.12.2.3	¿Dentro de la validación disponen de los registros para demostrar que el tiempo de aireación es suficiente para reducir el gas residual a los límites aceptables?	C	1.12.2.3	¿Dentro de la validación disponen de los registros para demostrar que el tiempo de aireación es suficiente para reducir el gas residual a los límites aceptables?	C	
1.12.2.4	¿Dentro de las especificaciones de los materiales esterilizados por este método se encuentra incluidos los límites de gas residual?	C	1.12.2.4	¿Dentro de las especificaciones de los materiales esterilizados por este método se encuentra incluidos los límites de gas residual?	C	
1.12.3	¿Para la validación se consideraron factores que pueden afectar el proceso, como la naturaleza de los mismos, cantidad y materiales de paquetes?	C	1.12.3	¿Para la validación se consideraron factores que pueden afectar el proceso, como la naturaleza de los mismos, cantidad y materiales de paquetes?	C	
1.12.4	¿Está establecido el tiempo de equilibrio del proceso entre los materiales, humedad y la temperatura antes de la exposición al gas?	C	1.12.4	¿Está establecido el tiempo de equilibrio del proceso entre los materiales, humedad y la temperatura antes de la exposición al gas?	C	
1.12.5	¿Cada ciclo de esterilización es monitoreado mediante el uso de indicadores biológicos, adecuadamente distribuidos y en número suficiente para cubrir toda la carga?	C	1.12.5	¿Cada ciclo de esterilización es monitoreado mediante el uso de indicadores biológicos, adecuadamente distribuidos y en número suficiente para cubrir toda la carga?	C	
1.12.5.1	¿Se anexan los registros de uso de indicadores en el Batch Record?	C	1.12.5.1	¿Se anexan los registros de uso de indicadores en el Batch Record?	C	
1.12.6	¿Los indicadores biológicos son usados y almacenados acorde a lo establecido por su fabricante?	M	1.12.6	¿Los indicadores biológicos son usados y almacenados acorde a lo establecido por su fabricante?	M	
1.12.6.1	¿El desempeño de los indicadores biológicos es chequeado con controles positivos?	M	1.12.6.1	¿El desempeño de los indicadores biológicos es chequeado con controles positivos?	M	
1.12.7	¿Cada ciclo de esterilización dispone de los registro de presión, temperatura, humedad y concentración de gas? ¿Los anteriores registros hacen parte del Bach Record?	C	1.12.7	¿Cada ciclo de esterilización dispone de los registro de presión, temperatura, humedad y concentración de gas? ¿Los anteriores registros hacen parte del Bach Record?	C	
1.12.7.1	¿Dentro del proceso de validación del ciclo de esterilización por este método se incluyeron las condiciones de almacenamiento de la carga esterilizada para el venteo de eliminación de los gases residuales y productos de reacción para alcanzar los límites especificados?	C	1.12.7.1	¿Dentro del proceso de validación del ciclo de esterilización por este método se incluyeron las condiciones de almacenamiento de la carga esterilizada para el venteo de eliminación de los gases residuales y productos de reacción para alcanzar los límites especificados?	C	
1.13	<b>PROCESAMIENTO ASÉPTICO Y ESTERILIZACIÓN POR FILTRACIÓN</b>		1.13	<b>PROCESAMIENTO ASÉPTICO Y ESTERILIZACIÓN POR FILTRACIÓN</b>		
1.13.1	¿El procesamiento aséptico asegura las condiciones de esterilidad de los diferentes componentes esterilizados?	C	1.13.1	¿El procesamiento aséptico asegura las condiciones de esterilidad de los diferentes componentes esterilizados?	C	
1.13.2	¿Las condiciones de operación previene la contaminación microbiológica?	C	1.13.2	¿Las condiciones de operación previene la contaminación microbiológica?	C	
1.13.2.1	¿Las condiciones ambientales, el personal, superficies críticas, procedimientos de transferencia de producto, materiales de envase, implementos empleados, garantizan que se mantiene la esterilidad durante el proceso aséptico?	C	1.13.2.1	¿Las condiciones ambientales, el personal, superficies críticas, procedimientos de transferencia de producto, materiales de envase, implementos empleados, garantizan que se mantiene la esterilidad durante el proceso aséptico?	C	
1.13.3	¿Qué tamaño nominal de poro tiene los filtros para asegurar la filtración esterilizantes y como está conformado el sistema de filtración?	C	1.13.3	¿Qué tamaño nominal de poro tiene los filtros para asegurar la filtración esterilizantes y como está conformado el sistema de filtración?	C	
1.13.4	¿Los filtros y el sistema de filtración aseguran la retención de bacterias, hongos y cuando aplica como eliminan los virus y micoplasmas?	C	1.13.4	¿Los filtros y el sistema de filtración aseguran la retención de bacterias, hongos y cuando aplica como eliminan los virus y micoplasmas?	C	
1.13.5	¿La filtración final está cerca al proceso de llenado?	C	1.13.5	¿La filtración final está cerca al proceso de llenado?	C	
1.13.6	¿Debido a la naturaleza del proceso considera una segunda filtración antes del llenado y ¿El segundo filtro se encuentra cerca al punto de llenado?	C	1.13.6	¿Debido a la naturaleza del proceso considera una segunda filtración antes del llenado y ¿El segundo filtro se encuentra cerca al punto de llenado?	C	
1.13.7	¿El material de los filtros asegura que los mismos no sean fuentes de contaminación como fibras o libres de asbesto?	C	1.13.7	¿El material de los filtros asegura que los mismos no sean fuentes de contaminación como fibras o libres de asbesto?	C	
1.13.7.1	¿El material de los filtros asegura que los mismos no sean fuentes de contaminación debido al desprendimiento de fibras? ¿Está prohibido el uso de filtros que contengan asbesto?	C	1.13.7.1	¿El material de los filtros asegura que los mismos no sean fuentes de contaminación debido al desprendimiento de fibras? ¿Está prohibido el uso de filtros que contengan asbesto?	C	
1.13.8	¿En la validación del proceso de llenado aséptico se definió el tiempo de duración del proceso de filtración de un volumen determinado de solución y la diferencia de presión que debe ser mantenida durante la filtración y dichos valores son comparados en los procesos rutinarios de proceso?	C	1.13.8	¿En la validación del proceso de llenado aséptico se definió el tiempo de duración del proceso de filtración de un volumen determinado de solución y la diferencia de presión que debe ser mantenida durante la filtración y dichos valores son comparados en los procesos rutinarios de proceso?	C	
1.13.9	¿Los registros de las pruebas de integridad de los filtros y del tiempo de filtración, así como el diferencial de presión del proceso de llenado hacen parte de los registros de fabricación del lote del producto?	C	1.13.9	¿Los registros de las pruebas de integridad de los filtros y del tiempo de filtración, así como el diferencial de presión del proceso de llenado hacen parte de los registros de fabricación del lote del producto?	C	
1.13.10	¿Se realiza la prueba de integridad de los filtros antes de uso? ¿Qué método utiliza?	I	1.13.10	¿Se realiza la prueba de integridad de los filtros antes de uso? ¿Qué método utiliza?	I	

1.13.11	¿Se realiza la prueba de integridad de los filtros después de uso? ¿Qué método utiliza?	C	1.13.11	¿Se realiza la prueba de integridad de los filtros después de uso? ¿Qué método utiliza?	C
1.13.12	¿Está validada y documentada la frecuencia y criterios de cambio de filtros de esterilización?	C	1.13.12	¿Está validada y documentada la frecuencia y criterios de cambio de filtros de esterilización?	C
1.13.12	¿Los filtros se emplean por una sola vez?	I	1.13.12	¿Los filtros se emplean por una sola vez?	I
1.13.12.1	¿Si se usan más de una vez, está validada y documentada la frecuencia y criterios de cambio de filtros de esterilización?	C	1.13.12.1	¿Si se usan más de una vez, está validada y documentada la frecuencia y criterios de cambio de filtros de esterilización?	C
1.13.13	¿El material de construcción de los filtros asegura que el mismo no afecte el producto por adición o sustracción de sustancias?	C	1.13.13	¿El material de construcción de los filtros asegura que el mismo no afecte el producto por adición o sustracción de sustancias?	C
1.14	<b>PERSONAL</b>		1.14	<b>PERSONAL</b>	
1.14.1	¿Está definido el número mínimo de personas que pueden estar presentes en las áreas limpias durante los procesos asépticos?	M	1.14.1	¿Está definido el número mínimo de personas que pueden estar presentes en las áreas limpias durante los procesos asépticos?	M
1.14.1.1	¿La inspección y controles son realizados desde fuera de las áreas donde se llevan a cabo los procesos asépticos?	M	1.14.1.1	¿La inspección y controles son realizados desde fuera de las áreas donde se llevan a cabo los procesos asépticos?	M
1.14.2	¿Existe programa de capacitación inicial y periódica para todo el personal incluyendo el que realiza las limpiezas, mantenimiento u otros, donde se incluya temas de la correcta manufactura de productos estériles, higiene, conocimientos básicos de microbiología entre otros?	C	1.14.2	¿Existe programa de capacitación inicial y periódica para todo el personal incluyendo el que realiza las limpiezas, mantenimiento u otros, donde se incluya temas de la correcta manufactura de productos estériles, higiene, conocimientos básicos de microbiología entre otros?	C
				¿Se registra la capacitación?	M
				¿Se efectúa un seguimiento de la capacitación?	m
1.14.2.1	¿El personal visitante es instruido y supervisado en el caso de ingresar a las áreas limpias?	C	1.14.2.1	¿El personal visitante es instruido y supervisado en el caso de ingresar a las áreas limpias?	C
1.14.3	¿Está establecido un procedimiento de restricción para ingreso a las áreas de productos estériles del personal que trabaja en la manipulación de materiales de tejidos animales y cultivos de microorganismos? O ¿Está establecido un procedimiento para la limpieza y descontaminación que debe ser seguido por dicho personal para permitir su ingreso?	C	1.14.3	¿Está establecido un procedimiento de restricción para ingreso a las áreas de productos estériles del personal que trabaja en la manipulación de materiales de tejidos animales y cultivos de microorganismos? O ¿Está establecido un procedimiento para la limpieza y descontaminación que debe ser seguido por dicho personal para permitir su ingreso?	C
1.14.4	¿Están establecidas las normas de higiene y el personal esta instruido en las mismas?	C	1.14.4	¿Están establecidas las normas de higiene y el personal esta instruido en las mismas?	C
1.14.4.1	¿Se tienen estándares altos de higiene personal y limpieza, y el personal que participa en la fabricación de preparaciones estériles esta instruido en reportar cualquier situación que pueda causar proliferación de agentes contaminantes?	C	1.14.4.1	¿Se tienen estándares altos de higiene personal y limpieza, y el personal que participa en la fabricación de preparaciones estériles esta instruido en reportar cualquier situación que pueda causar proliferación de agentes contaminantes?	C
1.14.4.2	¿Existe una persona responsable que tenga la competencia en la toma de acciones para prevenir los peligros de contaminación microbiológica a causa del personal involucrado en el proceso?	M	1.14.4.2	¿Existe una persona responsable que tenga la competencia en la toma de acciones para prevenir los peligros de contaminación microbiológica a causa del personal involucrado en el proceso?	M
				¿Se documenta?	C
1.14.4.3	¿Se realizan exámenes médicos periódicos para evaluar la condición de salud a todo el personal involucrado en la fabricación de productos estériles?	M	1.14.4.3	¿Se realizan exámenes médicos periódicos para evaluar la condición de salud a todo el personal involucrado en la fabricación de productos estériles?	M
1.14.5	¿En el cambio y lavado se sigue un procedimiento escrito diseñado para reducir al mínimo la contaminación del área de almacenamiento de la ropa limpia o la disminución de contaminantes a otras zonas limpias?	M	1.14.5	¿En el cambio y lavado se sigue un procedimiento escrito diseñado para reducir al mínimo la contaminación del área de almacenamiento de la ropa limpia o la disminución de contaminantes a otras zonas limpias?	M
1.14.5.1	¿El tipo de ropa y la calidad de esta, es apropiada según el área de trabajo y el proceso a realizar? ¿El uso es adecuado de tal manera que proteja al producto contra la contaminación?	M	1.14.5.1	¿El tipo de ropa y la calidad de esta, es apropiada según el área de trabajo y el proceso a realizar? ¿El uso es adecuado de tal manera que proteja al producto contra la contaminación?	M
1.14.6	¿Se encuentra restringido el ingreso de ropa de calle a los vestuarios destinados a ropa usada en áreas grado (B) y (C)?	C	1.14.6	¿Se encuentra restringido el ingreso de ropa de calle a los vestuarios destinados a ropa usada en áreas grado (B) y (C)?	C
1.14.6.1	¿A los trabajadores de las áreas grado (A) y (B), son dotados de ropa limpia (Esterilizada o desinfectada adecuadamente) para cada sesión de trabajo?	C	1.14.6.1	¿A los trabajadores de las áreas grado (A) y (B), son dotados de ropa limpia (Esterilizada o desinfectada adecuadamente) para cada sesión de trabajo?	C
1.14.6.2	¿Las máscaras y los guantes se cambian por lo menos cada sesión de trabajo?	M	1.14.6.2	¿Las máscaras y los guantes se cambian por lo menos cada sesión de trabajo?	M
1.14.6.3	¿Está definida la frecuencia de la sanitización de los guantes durante las operaciones?	M	1.14.6.3	¿Está definida la frecuencia de la sanitización de los guantes durante las operaciones?	M
1.14.6.4	¿El personal que trabaja en las áreas grado (A) y (B) usa gafas sanitizadas?	C	1.14.6.4	¿El personal que trabaja en las áreas grado (A) y (B) usa gafas sanitizadas?	C
1.14.7	¿Está restringido el ingreso de relojes, pulseras, joyas, cosméticos a las áreas limpias?	C	1.14.7	¿Está restringido el ingreso de relojes, pulseras, joyas, cosméticos a las áreas limpias?	C
1.14.8	¿La conformación del uniforme es acorde con grado de limpieza del área respectiva para impedir la contaminación del producto?	C	1.14.8	¿La conformación del uniforme es acorde con grado de limpieza del área respectiva para impedir la contaminación del producto?	C
1.14.8.1	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (D) incluye protectores para cabello, barba, o bigote, protectores de ropa, zapatos o cubre zapatos?	C	1.14.8.1	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (D) incluye protectores para cabello, barba, o bigote, protectores de ropa, zapatos o cubre zapatos?	C
1.14.8.2	¿Se toman las medidas apropiadas para evitar cualquier contaminación del exterior hacia el área limpia?	C	1.14.8.2	¿Se toman las medidas apropiadas para evitar cualquier contaminación del exterior hacia el área limpia?	C
1.14.8.3	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (C) incluye protectores para cabello, barba, o bigote, uniforme de una sola pieza, el cual debe cubrir hasta la muñeca y la parte alta del cuello, zapatos o cubre zapatos apropiados?	C	1.14.8.3	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (C) incluye protectores para cabello, barba, o bigote, uniforme de una sola pieza, el cual debe cubrir hasta la muñeca y la parte alta del cuello, zapatos o cubre zapatos apropiados?	C
1.14.8.4	¿El material del uniforme para áreas grado (C) evita el desprendimiento de fibras o partículas?	C	1.14.8.4	¿El material del uniforme para áreas grado (C) evita el desprendimiento de fibras o partículas?	C

1.14.8.5	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (A) o (B) cumple las siguientes características? protectores para cabeza que cubra totalmente la barba o bigote, los bordes de este cobertor son introducidos dentro del cuello del traje o uniforme estéril de una sola pieza, el cual debe cubrir hasta la muñeca y la parte alta del cuello, una máscara para proteger al producto por desprendimiento de gotas de sudor o partículas del rostro, guantes estériles de material apropiado libres de polvos, calzado estéril o desinfectado, las botas mangas de los pantalones se introducen dentro del calzado, y las mangas de la camisa son introducidas dentro de los guantes.	C	1.14.8.5	¿El uniforme para ser usado en áreas grado (A) o (B) cumple las siguientes características? protectores para cabeza que cubra totalmente la barba o bigote, los bordes de este cobertor son introducidos dentro del cuello del traje o uniforme estéril de una sola pieza, el cual debe cubrir hasta la muñeca y la parte alta del cuello, una máscara para proteger al producto por desprendimiento de gotas de sudor o partículas del rostro, guantes estériles de material apropiado libres de polvos, calzado estéril o desinfectado, las botas mangas de los pantalones se introducen dentro del calzado, y las mangas de la camisa son introducidas dentro de los guantes.	C	
1.14.8.6	¿El material del uniforme para áreas grado (A) y (B) evita el desprendimiento de fibras o partículas y retiene partículas emitidas por el cuerpo del personal?	C	1.14.8.6	¿El material del uniforme para áreas grado (A) y (B) evita el desprendimiento de fibras o partículas y retiene partículas emitidas por el cuerpo del personal?	C	
1.14.9	¿La limpieza y el lavado de las ropas usadas en áreas limpias, garantiza que no se les adicione partículas contaminantes durante este proceso?.	M	1.14.9	¿La limpieza y el lavado de las ropas usadas en áreas limpias, garantiza que no se les adicione partículas contaminantes durante este proceso?.	M	
1.14.9.1	¿La lavandería para este tipo de ropas se encuentra en instalaciones separadas?	M	1.14.9.1	¿La lavandería para este tipo de ropas se encuentra en instalaciones separadas?	M	
1.14.9.2	¿Los uniformes que se deterioran por el proceso de lavado y esterilización son retirados de su uso?	M	1.14.9.2	¿Los uniformes que se deterioran por el proceso de lavado y esterilización son retirados de su uso?	M	
1.14.9.3	¿Las operaciones de lavado y esterilización son realizadas de acuerdo a procedimientos estándares de operación?	M	1.14.9.3	¿Las operaciones de lavado y esterilización son realizadas de acuerdo a procedimientos estándares de operación?	M	
				¿Se realizan controles microbiológicos al aire de secado de manos dentro del área limpia? Crítico	C	
				Se documentan los resultados?	C	
				Existen instrucciones escritas para el ingreso y salida del área limpia de:		
				¿Personal?	C	
				¿Equipos?	C	
				¿Materiales?	C	
				¿Se cumplen?	C	
				¿Entre los operarios de esta área se realiza rotación periódica?	M	
				¿Está restringida la entrada al área limpia solamente para el personal autorizado?	C	
1.15	<b>INSTALACIONES</b>		1.15	<b>INSTALACIONES</b>		
1.15.1	¿Las áreas grado (A) y (B) están diseñadas para que todas las operaciones sean observadas desde afuera?	M	1.15.1	¿Las áreas grado (A) y (B) están diseñadas para que todas las operaciones sean observadas desde afuera?	M	
1.15.2	¿En las áreas limpias las superficies expuestas son lisas, impermeables y sin grietas y resistentes a las sustancias de limpieza y desinfección durante la aplicación repetida?	C	1.15.2	¿En las áreas limpias las superficies expuestas son lisas, impermeables y sin grietas y resistentes a las sustancias de limpieza y desinfección durante la aplicación repetida?	C	
1.15.3	¿Las instalaciones tienen un número mínimo de estantes anaqueles, equipos y repisas para evitar la acumulación de polvo? y ¿Están libres de lugares donde no se puede acceder la limpieza?	M	1.15.3	¿Las instalaciones tienen un número mínimo de estantes anaqueles, equipos y repisas para evitar la acumulación de polvo? y ¿Están libres de lugares donde no se puede acceder la limpieza?	M	
	Las puertas abatibles abren hacia el lado de alta presión y facilitará cerradores del uno mismo.	M		Las puertas abatibles abren hacia el lado de alta presión y <b>SE CIERRAN AUTOMATICAMENTE</b>	M	Cambio de redacción
	Nota: Se permiten excepciones sobre la base de salida y el lugar del medio ambiente, requisitos de contención de salud y seguridad			Nota: Se permiten excepciones sobre la base de salida y el lugar del medio ambiente, requisitos de contención de salud y seguridad		
1.15.3.1	¿El diseño de las puertas evita espacios que no puedan limpiarse?	C	1.15.3.1	¿El diseño de las puertas evita espacios que no puedan limpiarse?	C	
1.15.3.2	¿En caso de existir cielos rasos los mismos son sellados herméticamente?	C	1.15.3.2	¿En caso de existir cielos rasos los mismos son sellados herméticamente?	C	
1.15.4	¿Las instalaciones de tuberías y ductos están instaladas de tal manera que no generen espacios de difícil limpieza?	M	1.15.4	¿Las instalaciones de tuberías y ductos están instaladas de tal manera que no generen espacios de difícil limpieza?	M	
	¿Los accesorios y tuberías sanitarias se usan y se evitan las conexiones de tuberías roscadas?			¿Los accesorios y tuberías sanitarias se usan y se evitan las conexiones de tuberías roscadas?		
1.15.5	¿Están excluidos los sumideros y drenajes en las áreas (A) y (B) donde se desarrollan operaciones asépticas? ¿En caso de haberse instalado están diseñadas, ubicadas y son mantenidas para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica y cuentan con trampas con cierre de aire para evitar el reflujo?	C	1.15.5	¿ <b>NO EXISTEN</b> sumideros y drenajes en las áreas (A) y (B) donde se desarrollan operaciones asépticas? ¿En caso de haberse instalado están diseñadas, ubicadas y son mantenidas para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica y cuentan con trampas con cierre de aire para evitar el reflujo?	C	Cambio de redacción
1.15.6	¿Los canales ubicados en el piso son de tipo abierto de fácil limpieza y están conectados con drenajes fuera del área?	C	1.15.6	¿Los canales ubicados en el piso son de tipo abierto de fácil limpieza y están conectados con drenajes fuera del área?	C	
1.15.7	¿Los vestieres destinados al cambio de ropa están diseñados como esclusa de aire y se usan para separar diferentes etapas del cambio?	C	1.15.7	¿Los vestieres destinados al cambio de ropa están diseñados como esclusa de aire y se usan para separar diferentes etapas del cambio?	C	
1.15.7.1	¿Los vestieres están dotados con sistema de ventilación de aire filtrado?	C	1.15.7.1	¿Los vestieres están dotados con sistema de ventilación de aire filtrado?	C	
	No debe haber un cambio de más de un grado entre las cámaras de aire.	C		<b>ELIMINAR</b>	C	
				Los Vestuarios son diseñados de un tamaño suficiente para permitir la facilidad de cambiar.	C	
				Los Vestuarios están equipados con espejos para que el personal pueda confirmar el ajuste correcto de la ropa antes de abandonar el vestuario	C	
1.15.7.2	¿Los productos fabricados requieren el uso de vestieres con entrada y salida independiente para las áreas limpias?	C	1.15.7.2	¿Los productos fabricados requieren el uso de vestieres con entrada y salida independiente para las áreas limpias?	C	
1.15.7.3	¿Está restringida la presencia de lavamanos en áreas donde se desarrollan procesos asépticos y estos se ubican en los vestieres solamente?	C	1.15.7.3	¿Está restringida la presencia de lavamanos en áreas donde se desarrollan procesos asépticos y estos se ubican en los vestieres solamente?	C	

1.15.8	¿Está establecido mecanismo (interbloqueo) para evitar la apertura de puertas de las esclusas simultáneamente? ¿Está dotado de un sistema de alarmas visuales y/o sonoras para prevenir la apertura de más de una puerta a la vez?	C	1.15.8	¿Está establecido mecanismo (interbloqueo) para evitar la apertura de puertas de las esclusas simultáneamente? ¿Está dotado de un sistema de alarmas visuales y/o sonoras para prevenir la apertura de más de una puerta a la vez?	C	Estos sistemas no están siendo requeridos. Necesitarán inversión.
1.15.9	¿Las áreas de trabajo mantienen una presión positiva con relación a las áreas de trabajo de menor clasificación mediante el suministro de aire?	C	1.15.9	¿Las áreas de trabajo mantienen una presión positiva con relación a las áreas de trabajo de menor clasificación mediante el suministro de aire?	C	
1.15.9.1	¿Las áreas adyacentes de diferente clasificación tienen un diferencial de presión entre 10 y 15 pascales aproximadamente?	C	1.15.9.1	¿Las áreas adyacentes de diferente clasificación tienen un diferencial de presión entre 5 y 15 pascales aproximadamente?	C	
1.15.9.2	¿Para el caso de productos patógenos altamente tóxicos, radiactivos, materiales víricos o bacterianos vivos, existe un diseño especial de diferencial de presiones y de sistemas de suministro de aires?	C	1.15.9.2	¿Para el caso de productos patógenos altamente tóxicos, radiactivos, materiales víricos o bacterianos vivos, existe un diseño especial de diferencial de presiones y de sistemas de suministro de aires?	C	
1.15.9.3	¿Para algunas operaciones es necesaria la descontaminación de las instalaciones y el tratamiento del aire extraído de las áreas limpias?	C	1.15.9.3	¿Para algunas operaciones es necesaria la descontaminación de las instalaciones y el tratamiento del aire extraído de las áreas limpias?	C	
1.15.10	¿Los patrones de corriente de aire no presentan riesgos de contaminación para los productos por partículas provenientes de personal y equipos?	C	1.15.10	¿Los patrones de corriente de aire no presentan riesgos de contaminación para los productos por partículas provenientes de personal y equipos?	C	
1.15.11	¿Se encuentra instalado un sistema de alarma que indique que hay fallas en el sistema de suministro de aire?	C	1.15.11	¿Se encuentra instalado un sistema de alarma que indique que hay fallas en el sistema de suministro de aire?	C	
1.15.12	¿Entre las áreas donde el diferencial de presión es importante están instalados medidores de diferenciales de presión y las lecturas son registradas regularmente?	C	1.15.12	¿Entre las áreas donde el diferencial de presión es importante están instalados medidores de diferenciales de presión y las lecturas son registradas regularmente?	C	
1.15.12.1	¿Está restringido el acceso a las zonas grado (A) de llenado por medio de barreras físicas?	C	1.15.12.1	¿Está restringido el acceso a las zonas grado (A) de llenado por medio de barreras físicas?	I	Debe ser informativa
1.16	<b>EQUIPOS</b>		1.16	<b>EQUIPOS</b>		
1.16.1	¿Está restringido el paso de las bandas transportadoras desde áreas limpias grado (B) o (A) hacia un área de proceso de menor grado de limpieza de aire o en su defecto dicha banda es sometida a esterilización continua?	M	1.16.1	¿Está restringido el paso de las bandas transportadoras desde áreas limpias grado (B) o (A) hacia un área de proceso de menor grado de limpieza de aire o en su defecto dicha banda es sometida a esterilización continua?	M	
1.16.2	¿Los equipos utilizados en el procesamiento de productos estériles son efectivamente esterilizados?	C	1.16.2	¿Los equipos utilizados en el procesamiento de productos estériles son efectivamente esterilizados?	C	
1.16.3	¿Los equipos de las áreas limpias están con servicios que permiten realizar la operación, el mantenimiento y la reparación desde fuera del área?	M	1.16.3	¿Los equipos de las áreas limpias están con servicios que permiten realizar la operación, el mantenimiento y la reparación desde fuera del área?	I	Debe ser informativo
1.16.3.1	¿Los equipos sacados y desmontados para operaciones de mantenimiento son efectivamente esterilizados antes de su reensamblaje?	C	1.16.3.1	¿Los equipos sacados y desmontados para operaciones de mantenimiento son esterilizados antes de su reensamblaje?	C	
1.16.4	¿Cuando se realiza el mantenimiento de equipos en áreas limpias los instrumentos y las herramientas a ser usados son sometidos a limpieza y desinfección apropiada? y ¿El área es limpiada y desinfectada después de adelantar trabajos de mantenimiento y antes de reiniciar procesos?	C	1.16.4	¿Cuando se realiza el mantenimiento de equipos en áreas limpias los instrumentos y las herramientas a ser usados son sometidos a limpieza y desinfección apropiada? y ¿El área es limpiada y desinfectada después de adelantar trabajos de mantenimiento y antes de reiniciar procesos?	C	
1.16.5		M	1.16.5	¿Todos los equipos, incluyendo los esterilizadores, sistemas de filtración de aire, sistemas de tratamiento de agua incluyendo las calderas están sujetos a mantenimiento planificado, validación y seguimiento documentado?	M	es deseable el estaandar presentado
1.16.5	¿Todos los equipos, incluyendo los esterilizadores, sistemas de filtración de aire, sistemas de tratamiento de agua incluyendo las calderas están sujetos a mantenimiento planificado, validación y seguimiento documentado?		1.16.5	¿Todos los equipos, incluyendo los esterilizadores, sistemas de filtración de aire, sistemas de tratamiento de agua incluyendo las calderas están sujetos a mantenimiento planificado, validación y seguimiento documentado?		
1.16.5.1	¿Disponen de la tecnología Blow/Fill/Seal?	I	1.16.5.1	¿Disponen de la tecnología Blow/Fill/Seal?	I	
1.16.5.1.1	¿El equipo es instalado en un ambiente grado (C) cuando el proceso es aséptico o en grado (D) cuando el producto lleva esterilización terminal?	M	1.16.5.1.1	¿El equipo es instalado en un ambiente grado (C) cuando el proceso es aséptico o en grado (D) cuando el producto lleva esterilización terminal?	M	
1.16.5.1.2	¿El equipo dispone de los protocolos de calificación de instalación, operación y desempeño?	M	1.16.5.1.2	¿El equipo dispone de los protocolos de calificación de instalación, operación y desempeño?	M	
1.16.5.1.3	¿El equipo dispone de la validación de limpieza CIP?	M	1.16.5.1.3	¿El equipo dispone de la validación de limpieza CIP?	M	
1.16.5.1.4	¿El ambiente donde se instaló el equipo cumple con los límites de partículas viables y no viables en reposo y de partículas viables en operación?	M	1.16.5.1.4	¿El ambiente donde se instaló el equipo cumple con los límites de partículas viables y no viables en reposo y de partículas viables en operación?	M	
1.16.6	¿El agua para inyección es producida, almacenada y distribuida de manera que se previene el crecimiento de microorganismos como por ejemplo circulación constante a temperatura superior a 70°C y a no más de 4°C?	C	1.16.6	¿El agua para inyección es producida, almacenada y distribuida de manera que se previene el crecimiento de microorganismos?	C	Cambio en la redacción Se elimina "como por ejemplo circulación constante a temperatura superior a 70°C y a no más de 4°C"?
				¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran? Crítico	C	
				¿Tienen los equipos dispositivos de seguridad adecuados? Crítico	C	
				¿Están los equipos debidamente identificados con el nombre del producto que se está elaborando? Mayor	C	
				¿Se dispone de un programa escrito y se documenta la calibración de equipos?	C	
	<b>18.17. ACABADO DE PRODUCTOS ESTERILES</b>			<b>18.17. ACABADO DE PRODUCTOS ESTERILES</b>		
1.17.1	¿El método de cierre de los envases se encuentra validado?	C	1.17.1	¿El método de cierre de los envases se encuentra validado?	C	
1.17.1.1	¿Existe un procedimiento para el muestreo y chequeo de la integridad del cierre de los envases?	C	1.17.1.1	¿Existe un procedimiento para el muestreo y chequeo de la integridad del cierre de los envases?	C	
1.17.2	¿Los envases cerrados herméticamente al vacío son muestreados y analizados para determinar si el vacío se mantiene después de un tiempo predeterminado?	C	1.17.2	¿Los envases cerrados herméticamente al vacío son muestreados y analizados para determinar si el vacío se mantiene después de un tiempo predeterminado?	C	
1.17.3	¿Los productos parenterales son inspeccionados individualmente?	C	1.17.3	¿Los productos parenterales son inspeccionados individualmente?	C	
1.17.3.1	¿Si la inspección es visual son adecuadas y controladas las condiciones de iluminación y fondo?	C	1.17.3.1	¿Si la inspección es visual son adecuadas y controladas las condiciones de iluminación y fondo?	C	
1.17.3.2	¿Los inspectores son sometidos a inspecciones regulares de medición de su capacidad visual?	M	1.17.3.2	¿Los inspectores son sometidos a inspecciones regulares de medición de su capacidad visual?	M	

1.17.3.3	¿Si a los inspectores les han formulados lentes los usan durante las actividades de inspección visual de producto?	M	1.17.3.3	¿Si a los inspectores les han formulados lentes los usan durante las actividades de inspección visual de producto?	M	
1.17.3.4	¿Está establecido la duración y frecuencia de periodos de descanso para los inspectores de las actividades de inspección visual de producto?	C	1.17.3.4	¿Está establecido la duración y frecuencia de periodos de descanso para los inspectores de las actividades de inspección visual de producto?	C	
1.17.4	¿Si la inspección del producto es realizada con un método diferente del manual el proceso se encuentra validado y se realizan verificaciones periódicas del desempeño del equipo? ¿Están disponibles los registros de la validación de proceso y los registros de las verificaciones periódicos del desempeño del equipo?	C	1.17.4	¿Si la inspección del producto es realizada con un método diferente del manual el proceso se encuentra validado y se realizan verificaciones periódicas del desempeño del equipo? ¿Están disponibles los registros de la validación de proceso y los registros de las verificaciones periódicos del desempeño del equipo?	C	
1.17.5	¿Los envases que son cerrados por fusión, ampollas de vidrio o ampoulepack, son sometidas 100% a la prueba de integridad?	M	1.17.5	¿Los envases que son cerrados por fusión, ampollas de vidrio o ampoulepack, son sometidas 100% a la prueba de integridad?	M	
1.17.6	¿Se verifica la integridad de los contenedores acorde con los procedimientos establecidos?	M	1.17.6	¿Se verifica la integridad de los contenedores acorde con los procedimientos establecidos?	M	
	¿El grafado es realizado inmediatamente después de la inserción del tapón?	M		¿El grafado es realizado inmediatamente después de la inserción del tapón?	M	
1.17.7	¿El equipo empleado para el grafado de viales se encuentra ubicado en una estación separada dotada con una adecuada extracción de aire?	C	1.17.7	¿El equipo empleado para el grafado de viales se encuentra ubicado en una estación separada?	C	Se propone eliminar la expresión "dotada con una adecuada extracción de aire", ya que se considera un requerimiento innecesario.
1.17.8	¿Se rechazan los viales sin tapón o cuando él mismo ha sido desplazado?	C	1.17.8	¿Se rechazan los viales sin tapón o cuando él mismo ha sido desplazado?	C	
	¿Se previene la contaminación microbiológica durante el proceso de colocación del tapón?	C		¿Se previene la contaminación microbiológica durante el proceso de colocación del tapón?	C	
1.18	<b>TECNOLOGÍA DE AISLAMIENTO (SEPARACIÓN)</b>		1.18	<b>TECNOLOGÍA DE AISLAMIENTO (SEPARACIÓN)</b>		
1.18.1	¿Cuentan con tecnología de aislamiento y dispositivos de transferencia a fin de disminuir el riesgo contaminación Biológica? ¿Se encuentra el aire circundante al aislador calificado?,		1.18.1	¿Cuentan con tecnología de aislamiento y dispositivos de transferencia a fin de disminuir el riesgo contaminación Biológica?	I	Hay que separar la pregunta convirtiéndola en informativa. ¿Cuentan con tecnología de aislamiento y dispositivos de transferencia a fin de disminuir el riesgo contaminación Biológica?
		C		¿Se encuentra el aire circundante al aislador calificado?,	C	
1.18.1.1	¿Conocen el material del aislador? ¿El mecanismo de transferencia es de una o doble puerta y/o se encuentra unido a un mecanismo de esterilización?	C	1.18.1.1	¿Conocen el material del aislador? ¿El mecanismo de transferencia es de una o doble puerta y/o se encuentra unido a un mecanismo de esterilización?	C	
1.18.2	¿El aislador y los dispositivos de transferencia cuentan con flujo unidireccional que evite un alto riesgo de contaminación?	C	1.18.2	¿El aislador y los dispositivos de transferencia cuentan con flujo unidireccional que evite un alto riesgo de contaminación?	C	
1.18.3	¿Se encuentra calificado y controlado el área circundante al aislador?	C	1.18.3	¿Se encuentra calificado y controlado el área circundante al aislador?	C	
1.18.4	¿Se encuentran contemplado todo los factores críticos (calidad del aire dentro y fuera del aislador, sanitización, proceso de transferencia e integridad del aislador) en la validación del aislador?	C	1.18.4	¿Se encuentran contemplado todo los factores críticos (calidad del aire dentro y fuera del aislador, sanitización, proceso de transferencia e integridad del aislador) en la validación del aislador?	C	
1.18.5	¿Se lleva a cabo un monitoreo periódico en el cual se realice prueba de fugas al aislador y al sistema de guante o mangas al aislador?	C	1.18.5	¿Se lleva a cabo un monitoreo periódico en el cual se realice prueba de fugas al aislador y al sistema de guante o mangas al aislador?	C	