



GABINETE DIRECTOR.  
ASESORÍA JURÍDICA  
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS.  
FSM / LHD / CIG / CSI / CNA

## APRUEBA "GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA RADIOFÁRMACOS".

02471 27.10.2022

RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/

SANTIAGO,

VISTOS estos antecedentes; la providencia interna 2232, de fecha 12 de octubre de 2022, del Jefe de Asesoría Jurídica; la providencia 1402, de fecha 6 de octubre de 2022, del Director (S) del Instituto de Salud Pública de Chile; el memorándum 752, de fecha 5 de octubre de 2022, del Jefe (S) del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, y

### CONSIDERANDO

**PRIMERO:** Que, acorde a lo dispuesto en el inciso primero del artículo 96 del Código Sanitario "el Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos".

A su turno, mediante el Decreto 28, de 2012, del Ministerio de Salud, se aprobó como Anexo N° 6 de la Norma Técnica N° 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura, la "Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de productos Radiofarmacéuticos".

**SEGUNDO:** Que, los radiofármacos constituyen un grupo de productos que, preparados para ser usados con una finalidad terapéutica o diagnóstica, contienen uno o más radionucleidos y son administrados en una concentración que no afectará los procesos bioquímicos del organismo, de manera que puede observarse su biodistribución.

La fabricación y la manipulación de los radiofármacos, constituyen operaciones potencialmente peligrosas. El nivel de riesgo depende del tipo de radiación, de la energía de la radiación y del periodo de semidesintegración de los isótopos radiactivos utilizados. Estos medicamentos han adquirido gran importancia en la práctica clínica por su aplicación con finalidades tanto diagnósticas como terapéuticas.

**TERCERO:** Que, el control de esta clase de productos farmacéuticos corresponde a este Instituto en virtud de lo dispuesto en el citado artículo 96 del Código Sanitario y, específicamente, de las normas técnicas que a su respecto sean aplicables.

Para efectos de uniformar y facilitar su supervigilancia, se ha elaborado una guía de inspección de buenas prácticas para esta clase de fármacos destinada a abordar aspectos específicos de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios e radiofármacos, en complemento de la guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura aprobada por la Resolución Exenta N° 1230, de 2020, de este Instituto. De esta manera, la lista de chequeo referida es aplicable a Laboratorios farmacéuticos de producción de radiofármacos de acuerdo a lo establecido en el Anexo N° 6 de la Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de Productos Radiofarmacéuticos y en la Norma Técnica N° 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM/GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos.

**CUARTO:** Que, a fin de lograr el objetivo estratégico expuesto en la consideración que antecede, se hace necesaria la aprobación una “Guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para radiofármacos”, por lo que

**TENIENDO PRESENTE** lo dispuesto en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; lo señalado en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2763 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469; lo prescrito en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; en el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud; en el Código Sanitario; lo previsto en la Resolución Exenta N° 7 de 2019, de la Contraloría General de la República; y las facultades que me confiere el Decreto 51, de 2020, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

### RESOLUCIÓN

**1.- APRUÉBASE** la “Guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para radiofármacos”, cuyo íntegro tenor es el siguiente:

*“GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y LABORATORIO (BPM/L)  
PARA PRODUCCIÓN DE RADIOFARMACOS  
(Basado en Anexo 6 de Norma Técnica N° 127 (aprobado por Norma Técnica N° 65), y Normas  
Técnicas N° 139 y N° 180)*

#### Índice

	<i>Ítem</i>	<i>Pág.</i>
<b>1</b>	<b><i>Introducción/ Clasificación de categorías de los productos Radio farmacéuticos</i></b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b><i>Personal</i></b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<i>Generalidades</i>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<i>Capacitación</i>	<b>4</b>
<b>2.3</b>	<i>Higiene de personal</i>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b><i>Instalaciones</i></b>	<b>6</b>
<b>3.1</b>	<i>Condiciones generales/Tipo de producción</i>	<b>6</b>
<b>3.2</b>	<i>Áreas accesorias</i>	<b>9</b>
<b>3.3</b>	<i>Áreas almacenamiento y fraccionamiento</i>	<b>10</b>
<b>3.4</b>	<i>Áreas de producción / envasado primario</i>	<b>11</b>
<b>3.5</b>	<i>Áreas de empaque</i>	<b>13</b>
<b>3.6</b>	<i>Áreas de control de calidad</i>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b><i>Equipamientos</i></b>	<b>17</b>
<b>4.1</b>	<i>Generalidades</i>	<b>17</b>
<b>4.2</b>	<i>Producción</i>	<b>18</b>
<b>4.3</b>	<i>Control de calidad</i>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b><i>Producción</i></b>	<b>21</b>
<b>5.1</b>	<i>Buenas Prácticas en Producción</i>	<b>21</b>
<b>5.2</b>	<i>Materiales</i>	<b>31</b>
<b>5.2.1</b>	<i>Materias primas</i>	<b>31</b>
<b>5.2.2</b>	<i>Materiales de envasado y empaque</i>	<b>34</b>

5.2.3	Materiales reprocesados/recuperados y re TRABAJADOS/ Materiales rechazados	35
5.2.4	Materiales de desecho	36
5.2.6	Producto terminado	36
5.2.7	Productos devueltos	38
6	<b>Acondicionamiento y rotulado</b>	38
7	<b>Registros de Producción y Distribución</b>	39
7.1	Generalidades	39
7.2	Fórmula maestra (Producción- envasado)	40
7.3	Planilla de fabricación - envase empaque	41
7.4	Certificado de análisis	43
7.5	Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución	43
7.7	Transporte	44
8	<b>Aseguramiento de Calidad y Control de Calidad</b>	45
8.1	<b>Aseguramiento de Calidad</b>	45
8.1.1	Generalidades	45
8.1.2	Higiene y sanitización	48
8.1.3	Quejas	49
8.1.4	Retiro de productos	50
8.1.5	Actividades por contrato	51
8.1.6	Autoinspecciones y auditorías de calidad	52
8.2	<b>Control de Calidad</b>	53
8.2.1	Buenas Prácticas de Laboratorio	53
8.2.1.1	Ingreso de muestras	53
8.2.1.2	Hoja de trabajo analítica	54
8.2.1.3	Ensayos	55
8.2.1.4	Evaluación de resultados de los análisis	55
8.2.1.5	Reactivos	57
8.2.1.6	Sustancias y materiales de referencia	58
8.2.2	Buenas Prácticas de Laboratorio en Microbiología	61
8.2.2.1	Medios de cultivo	61
8.2.2.2	Cepas	62
8.2.3	Estudios de estabilidad	63
8.2.4	Seguridad	64
8.2.5	Calificación y validación	65

## 1. INTRODUCCIÓN.

Esta lista de chequeo es aplicable a Laboratorios farmacéuticos de producción de radiofármacos de acuerdo a lo establecido en el Anexo N° 6: Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de Productos Radiofarmacéuticos, de la Norma Técnica N°127, sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM/GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos (Decreto exento N° 28, de 2012), aprobada mediante Decreto Exento 65, de diciembre de 2020, del Ministerio de Salud.

Nota: esta lista de chequeo es complementaria al documento que establece lineamientos de fiscalización de Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio al departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile, aprobada por Resolución N° 1230 de 27/03/2020, en lo referente a aspectos de radiofármacos

**IDENTIFICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO:**

<b>Fecha Inicio:</b>	
<b>Fecha de Término</b>	

**CATEGORÍAS DE RADIOFÁRMACOS QUE PRODUCE EL ESTABLECIMIENTO.**

- a. Radiofármacos listos para su uso
- b. Kits fríos o juegos de reactivos
- c. Radionúclido/Radionúclido Precursor
- d. Generadores de radionúclidos

**2. PERSONAL.**

**2.1.- Generalidades.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127 :9.1 y 9.2 NT 139: 6.1 y 6.6	1) El laboratorio cuenta con personal suficiente y calificado para las actividades de producción y control de calidad autorizadas		Mayor
NT 127 :9.6y 9.7 D.S. 3/2010: Art. 148° y Art. 151°	2) Los cargos sanitarios son profesionales Químicos Farmacéuticos oficialmente notificados al Instituto, y están durante la jornada completa de funcionamiento del laboratorio		Crítico
NT 65: 2.1	3) Cuentan con autorización del Instituto, en caso de que el Químico Farmacéutico ejerza las funciones y responsabilidades de dos cargos a la vez (Producción y Dirección Técnica) o (Jefe de Control de Calidad y Jefe de Aseguramiento de Calidad).		Informativo
D.S. 3/2010: Art. 151° NT 65: 2.1	4) En caso de ausencia, se encuentran definidas las suplencias de los cargos sanitarios y son ejercidas por profesionales Químico Farmacéuticos e independientes de los cargos sanitarios ya ejercidos		Crítico
NT 127:9.1 y 9.3 NT 139: 6.5, 6.6 NT 65: 2.2	5) Dispone de descripciones de cargo para todo el personal, incluido encargado de la protección radiológica, donde se definen claramente las responsabilidades y obligaciones, y existe evidencia que el personal ha tomado conocimiento de la descripción de cargo que le corresponde		Mayor

NT 65: 2.2	6) La descripción de cargo para el personal que manipula sustancias radioactivas establece las funciones de acuerdo a lo estipulado por la normativa correspondiente		Mayor
NT 127: 9.8 D.S. 3/2010 Art. 152° NT 65: 2.2	7) La descripción de cargo del Director Técnico está acorde a lo señalado en la legislación sanitaria		Mayor
NT 65: 2.2	8) ¿Cuenta los químicos farmacéuticos responsables de la producción y del análisis de control de calidad con formación en protección radiológica,		Critico
NT 127: 9.8 D.S. 3/2010 Art. 153° NT 65: 2.2	9) La descripción de cargo del Jefe de Producción está acorde a lo señalado en la legislación sanitaria		Mayor
NT 127: 9.8 D.S. 3/2010 Art. 155° NT 65: 2.2	10) La descripción de cargo del Jefe de Aseguramiento de Calidad está acorde a lo señalado en la legislación sanitaria		Mayor
NT 127: 9.8 D.S. 3/2010Art. 154 y 156° -NT 139:6.6.a NT 65: 2.2	11) La descripción de cargo del Jefe de Control de Calidad está acorde a lo señalado en la legislación sanitaria		Mayor
NT 65: 2.5	12) Cuenta con un profesional responsable encargado de la protección radiológica del personal, que cumpla: a) Con Resolución de autorización de la autoridad correspondiente b) Formalizado en esta función c) Con descripción de actividades/ responsabilidades d) Es independiente a las funciones como operador e) Con dependencia directa a gerencia general		Critico
NT 139: 6.6.a	13) Cuenta el departamento de control de calidad con un jefe de laboratorio, con un alto nivel profesional y experiencia en el análisis de productos radiofarmacéuticos y gestión de laboratorio, en laboratorio farmacéutico de control de calidad. Además, es responsable del contenido de los certificados de análisis e informes de análisis		Critico
NT 180: 1.1	14) Cuenta con una persona experimentada y calificada en		Mayor

	<i>microbiología para la realización y supervisión de los ensayos microbiológicos</i>		
NT 127: 9.3	15) <i>Existe organigrama</i>		Menor
NT 127: 9.6 NT 65: 2.3	16) <i>Existe independencia entre las personas responsables de las áreas de producción y de control de calidad de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura</i>		Critico
NT 65: 2.4	17) <i>Los trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiaciones ionizantes cuentan con resolución de autorización de desempeño y control dosimétrico provisto por su empleador.</i>		Critico
NT 65: 2.5	18) <i>El personal que fabrica, manipula, almacena y distribuye productos radiofarmacéuticos están sujetos al control de un profesional encargado de la protección radiológica.</i>		Mayor
NT 65: 2.5	19) <i>Esta el personal involucrado en la producción, control analítico y liberación de radiofármacos, autorizado por la autoridad correspondiente para la operación con sustancias radioactivas.</i>		Mayor
NT 127: 9.4. NT 65: Punto 2.9.	20) <i>Existen mecanismos de divulgación apropiados para el cumplimiento de BPM/BPL, Normas de Seguridad y protección radiológica, entre el personal involucrado, para motivar y mantener los estándares de calidad definidos</i>		Mayor

## 2.2.- Capacitación.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 10.1 y 10.2 NT65: Punto 2.11	21) <i>El laboratorio tiene establecido un sistema de capacitación al personal que contemple su entrenamiento en: BPM, BPL, BPA y BPD, Manejo seguro de materiales radiactivos y procedimientos de protección radiológica, incluyendo los procesos de inducción y entrenamiento del personal, en coordinación con los organismos que señala la ley N° 16.744, que establece normas sobre Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales y que</i>		Mayor

	<i>considere, a su vez, el acceso al conocimiento de los últimos desarrollos en su campo de interés..</i>		
NT 127: 10.1 y 10.2 NT65: 2.11	22) <i>El laboratorio entrega capacitación continua a todo el personal (incluido el de mantenimiento y limpieza) que trabaje en áreas donde se fabriquen los productos radioactivos en las BPM, los procedimientos que se aplican, el manejo seguro de materiales radiactivos y los procedimientos de seguridad radiológica, incluida la gestión de los desechos.</i>		Mayor
NT 127: 9.4 y Seguridad Radiológica. NT65: 2.10 y 2.11	23) <i>Se provee al personal recién contratado (incluido en mantenimiento y limpieza) de una capacitación inicial en las BPM/ BPL y los procedimientos que se aplican.</i>		Mayor
NT 127: 10.2	24) <i>El personal recién contratado que trabaja en áreas que produzcan medicamentos radioactivos. recibe entrenamiento en su puesto de trabajo</i>		Critico
NT 65:2.10	25) <i>Se provee al personal (incluido en mantenimiento y limpieza) de una capacitación inicial en manejo seguro de materiales radioactivos y los procedimientos de seguridad radiológica, incluida la gestión de los desechos.</i>		Mayor
NT 127: 10.2	26) <i>Se mantienen registros de estas capacitaciones iniciales</i>		Mayor
NT 65: 2.5)	27) <i>El personal involucrado en la producción, control analítico y liberación de radiofármacos, cuenta con capacitación en aspectos específicos del sistema de gestión de calidad.</i>		Mayor
NT 127: 10.1	28) <i>Existe un programa de capacitación para el personal</i>		Mayor
NT 127: 10.3	29) <i>Este programa contempla entrenamiento específico en caso de trabajar con áreas limpias o si se manipulan materiales radioactivos</i>		Critico
NT 127: 10.2	30) <i>Cuenta con registros de la capacitación efectuada</i>		Mayor
6.3 NT 139)	31) <i>Se realiza evaluación formal después de la capacitación</i>		Mayor
NT 127: 10.2	32) <i>Se evalúa la efectividad práctica de los conocimientos adquiridos</i>		Mayor

NT 139:6.3	33) El personal en capacitación es supervisado apropiadamente		Mayor
NT 127: 10.6	34) Dispone de registros de las capacitaciones efectuadas		Mayor
NT 180: 1.1, 1.4, 1.5 y 1.6	35) El personal que realiza análisis microbiológicos ha sido adecuadamente entrenado en la ejecución de los ensayos y manejo de equipos, como por ejemplo en: a) vertido de medio de cultivo en placa, b) recuento de colonias, c) técnica aséptica, d) preparación de medios, e) dilución en serie, f) técnicas de identificación, g) procedimientos para la contención de microorganismos, h) manejo seguro de microorganismos		Mayor
	36) El personal se encuentra calificado		Mayor
NT 127: 10.6	37) El personal que realiza tareas específicas es calificado apropiadamente en términos de su educación, capacitación, experiencia y/o habilidades demostradas, según se requiera (Referencia: 6.3 NT		Menor
NT 65:2.10 y 2.11	38) Se realiza una evaluación de la eficacia del sistema de capacitación.		Mayor

### 2.3.- Higiene del personal.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 65: 2.6) NT 127: 11.1	39) El personal, antes de ser contratado, se somete a controles de salud conforme a la legislación vigente para las materias radiactivas.		Critico
NT 127: 9.6 NT 65: 2.3	40) La exposición del personal durante los diferentes procesos y manejo de los radiofármacos es controlado a través de dosímetros personales y se registra		Mayor
NT 127: 9.6 NT 65: 2.3	41) Se cuenta con los registros de lectura de la exposición a radiación de manos y pies del personal al ingreso y salida de las áreas radio farmacéuticas.		Menor
NT 65: 2.6 NT 127: 11.1	42) Dispone de un programa de controles periódicos de salud para el personal, de acuerdo con las actividades desarrolladas y conforme a la legislación vigente para las materias radiactivas.		Mayor

NT 65: 2.6 R NT 127: 11.1	43) Se realizan los exámenes médicos de manera rutinaria de acuerdo al programa		Mayor
NT 65: 2.6	44) Cuenta con procedimientos establecidos frente a cualquier cambio en la salud del personal (por ejemplo: Hematológicos, embarazo) o sobreexposición, para separación del personal de las actividades, para evitar mayor exposición a la radiación hasta que la condición ya no represente un riesgo.		Mayor
NT 65: 2.7.	45) Cuenta con la periodicidad de la evaluación de la dosimetría personal indicada por el Instituto de Salud Pública, en conformidad a la reglamentación vigente, considerando en la dosimetría personal de los trabajadores ocupacionalmente expuestos, la dosis recibida por irradiación externa y la dosis recibida por incorporación de radionucleídos, cuando corresponda.		Critico
NT 65: 2.7.	46) El personal cuenta con los elementos de protección radiológica y los utiliza adecuadamente		Critico
NT 127: 11.1	47) El personal que realiza inspecciones visuales está sometido a exámenes oculares periódicos		Mayor
NT 127: 11.2	48) El personal está capacitado en prácticas de higiene y lavado de manos, cuando corresponda		Mayor
NT 127: 11.3	49) Existe prohibición para el personal de manejar materias primas, materiales de envasado, materiales en proceso o productos farmacéuticos en caso de tener lesiones abiertas		Mayor
NT 127: 11.4	50) El personal tiene la obligación de informar a sus superiores sobre condiciones de salud que influyan negativamente en la calidad de los productos		Mayor
NT 127: 11.5	51) Se toman resguardos para que el personal no tenga contacto directo con materias primas, materiales de envasado primario, productos intermedios o a granel		Mayor
NT 127: 11.6	52) Está definido el uso de vestimenta adecuada para cada área, incluyendo los elementos de protección personal, acorde al trabajo que realiza el personal		Mayor

NT 127: 11.8	53) Está definido el uso de vestimenta adecuada incluso para personal temporal, como contratistas, visitantes, inspectores o directivos		Mayor
NT 127: 11.6	54) La vestimenta reutilizada, es debidamente separada luego de su uso y sometida a proceso de lavado/esterilizado/destruido apropiado, según tipo de área y producto (estéril, no estéril, productos radio farmacéuticos)		Mayor
NT 127: 11.6	55) Si el lavado de uniformes se encuentra externalizado. ((kits fríos) Se encuentra calificado el proveedor de servicios de lavado uniformes		Mayor
NT 127: 11.7	56) Está establecida la prohibición de fumar, comer, beber, mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos para fumar en las áreas de producción, control de calidad y almacenamiento		Mayor

### 3. INSTALACIONES.

#### 3.1. Condiciones generales.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
D.S. 3/2010: Art. 109° NT 65:3.1	57) Las instalaciones y actividades se adecúan a las autorizaciones concedidas por el Instituto de Salud Pública, considerando que las etapas de la fabricación deben realizarse en instalaciones aisladas o independientes, de acuerdo al plano autorizado.		Critico
D.S. 3/2010: Art. 109°	58) El plano se encuentra actualizado y cualquier modificación posterior a las instalaciones se encuentran regularizadas.		Mayor
D.S. 3/2010: Art. 109° NT 65:3.1	59) Cuenta con autorización sanitaria otorgada por el Instituto de Salud Pública para su funcionamiento.		Critico
NT 127: 12.9 NT 65: 3.1	60) Cuenta con autorización del sistema de protección física de la instalación por la o las autoridades competentes		Mayor
NT 127: 12.9 NT 65: 3.1	61) Cuenta con clasificación de instalación radioactiva de conforme a la legislación vigente, de primera categoría.		Mayor

<p>NT 65: 3.1</p>	<p>62) <i>Las instalaciones están localizadas, diseñadas, construidas, acondicionadas y mantenidas para adaptarse a las operaciones de manipulación de sustancias radioactivas, considerando aspectos relacionados con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <i>La protección radiológica de los trabajadores.</i></li> <li>b) <i>La protección radiológica de sus áreas de trabajo.</i></li> <li>c) <i>La prevención del riesgo de contaminación con sustancias radioactivas al producto y al medio ambiente</i></li> <li>d) <i>Considerando un flujo unidireccional, desde una menor a mayor radioactividad.</i></li> <li>e) <i>Además de aquellos relativos a limpieza y esterilidad, cuando corresponda.</i></li> </ul>		<p>Mayor</p>
<p>NT 65: 3.1</p>	<p><i>Las actividades a desarrollar en las instalaciones incluyen procesos como:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <i>Producción de radiofármacos listos para su uso con radionucleídos provenientes de reactor nuclear.</i></li> <li>b) <i>Producción de radiofármacos listos para su uso con radionucleídos provenientes de ciclotrón</i></li> <li>c) <i>Producción de radiofármacos listos para su uso con radionucleídos provenientes de generador.</i></li> <li>d) <i>Fabricación de kits fríos o juegos de reactivos.</i></li> <li>e) <i>Fabricación de productos radio farmacéuticos para investigación humana y/o desarrollo para la modificación del registro sanitario autorizado</i></li> <li>f) <i>Obtención de radionucleídos a partir de un reactor nuclear.</i></li> <li>g) <i>Obtención de radionucleídos a partir de un acelerador de partículas.</i></li> <li>h) <i>Obtención de radionucleídos a partir de un generador.</i></li> <li>i) <i>Fabricación, Reenvase o reempaque de capsulas de <sup>131</sup>I.</i></li> <li>j) <i>Reenvase o reempaque de los radiofármacos importados. (Kits fríos)</i></li> </ul>		<p>Informativo</p>

	<p>k) Producción de viales multidosis de radiofármacos</p> <p>l) Fabricación de Radiofármacos con materias primas de origen biológico.</p> <p>m) Radiomarcación de juego de reactivos o kit fríos, empleando radionucleídos.</p>		
NT 127: 12.4	63) Las áreas técnicas están separadas de las áreas productivas		Mayor
NT 65: 5.1	64) Cuenta con hot cells independientes para la producción de diferentes productos radioactivos.		Critico
NT 65: 5.1	65) Para el caso de las cabinas de flujo laminar o unicamaras se realiza la elaboración de radiofármacos con distintos radionucleidos, en áreas independientes		Critico
NT 127, Anexo 2: 11.7	66) Para ingreso a las zonas productivas con sistemas abiertos, dispone de una doble esclusa de cambio de vestuario para el personal, considerando que la esclusa más cercana a la zona de producción cuenta con la misma clasificación del área.		Critico
NT 65: 5.14	67) La elaboración de productos radiofarmacéuticos derivados de sangre o plasma humano se realiza en áreas segregadas y con equipos dedicados, dentro del laboratorio farmacéutico de producción.		Critico
NT 65: 4.3	68) El laboratorio dispone de un sistema de monitoreo de radiaciones (neutrónicas, gamma, entre otros) emitidas, considerando, como mínimo, el monitoreo dentro y fuera de la áreas de producción, al interior de los laboratorios de control de calidad y en los filtros.		Mayor
NT 65 :3.1	69) Las superficies interiores (paredes, suelos techos) son lisas, impermeables, sin grietas, ni fisuras; no deben liberar partículas y deben permitir su fácil limpieza y descontaminación.		Mayor
NT 65 :3.2	70) Dispone sistemas específicos para el tratamiento y almacenamiento transitorio de efluentes radiactivos y materiales contaminados, considerando el decaimiento		Mayor

	<i>radioactivo de los radionucleídos presentes.</i>		
<i>NT 65: 3.2</i>	<i>71) Estos sistemas son cuidadosamente mantenidos de manera de prevenir efectivamente la contaminación o exposición del personal a desechos radiactivos, tanto dentro como fuera de las instalaciones</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65:3.2</i>	<i>72) Esta la prohibición de descargar desechos radiactivos a los sistemas de drenaje y alcantarillado.</i>		<i>.Mayor</i>
<i>NT 65:3.3</i>	<i>73) En las zonas asépticas están excluidos los desagües.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65:3.3</i>	<i>74) Los desagües instalados en otras áreas limpias son de material adecuado.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65:3.3</i>	<i>75) Existe algún programa para la limpieza, desinfectado y mantención regular de los desagües.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65:3.3</i>	<i>76) Se toman precauciones para evitar la contaminación del sistema de drenaje con efluentes radiactivos.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65: 3.4</i>	<i>77) Se realizan revisiones regulares y reparaciones para mantener las instalaciones y áreas en buen estado de conservación y limpieza, en condiciones sanitarias y libres de contaminación radioactiva.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65 3.13</i>	<i>78) Existen programas de mantenimiento preventivo, calificación y calibración, que garanticen que todas las instalaciones y equipos utilizados en la fabricación de radiofármacos son adecuadas y están calificadas.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65 3.13</i>	<i>79) Estas actividades son realizados por personal calificado.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65 3.13</i>	<i>80) Se mantienen los registros respectivos a estas actividades.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65: 3.4</i>	<i>81) Las instalaciones tienen espacio suficiente para llevar a cabo las operaciones, permitiendo un eficiente flujo de trabajo una comunicación y supervisión efectiva.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 9.5) NT 65: 2.8</i>	<i>82) Disponen de medidas para prevenir la entrada de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 65: 3.11</i>	<i>83) El acceso a las áreas de producción está restringido solo al personal autorizado.</i>		<i>Mayor</i>

NT 65: 3.4	84) Existe un mecanismo de alerta o se realizan controles que permitan detectar una posible contaminación radiactiva en las áreas		Mayor
NT 65: 3.4	85) Cuentan con medidas para la descontaminación en caso de emergencias radiológicas		Critico
NT 65:3.8	86) Cuentan con un sistema para la protección del producto sobre la contaminación ambiental.		Critico
NT 65: 3.5	87) Esta considerado que el sistema de aire (HVAC) de las áreas productivas de productos radiofarmacéuticos debe cumplir con los requerimientos para la prevención de contaminación de los productos, la exposición del personal a la radiactividad y la protección del medio ambiente.		Critico
NT 65: 3.9	88) Se verifica la operatividad del Sistema HVAC en forma periódica. Cuentan con un monitoreo en línea.		Mayor
NT 65: 3.9	89) Dispone de unidades manejadoras de aire (UMAS) independientes para las áreas radioactivas y áreas no radioactivas.		Critico
NT 65:3.6	90) Los ductos de extracción de aire están diseñados de forma de evitar la contaminación ambiental por partículas, gases radioactivos y se adoptarán las medidas adecuadas para proteger las áreas controladas de la contaminación microbiana y material particulado.		Critico
NT 65: 3.6 y 3.9	91) Las áreas donde se manipulan productos radioactivos cuentan con un sistema de aire sin recirculación, (100% eliminado)		Critico
NT 65: 3.9	92) Cuentan con filtros apropiados, u otros sistemas de retención que contengan la sustancia radiactiva del aire proveniente de las áreas donde hayan sido manipulados materiales radioactivos		Critico
NT 65: 3.9	93) Se manejan como desechos radioactivos las descargas contenidas en los filtros u otro sistema de retención de partículas y sustancias radiactivas.		Mayor
NT 65: 3.9	94) En la eliminación de los desechos radioactivos y del material		Mayor

	<i>contaminado, se considera el periodo de semidesintegración.</i>		
NT 65: 3.9	95) Cuenta con registros?		Mayor
NT 65: 3.7	Usa Sistema: Sistema Cerrado <input type="checkbox"/> Sistema Abierto <input type="checkbox"/>		Informativo
NT 65: 3.7	96) Para sistema cerrado: Están establecidas las precauciones que se adoptaran para evitar el riesgo de contaminación cuando los equipos cerrado se abren.		Critico
NT 65: 3.7	97) Cuenta con una evaluación de riesgo para demostrar que el nivel de limpieza propuesto es el adecuado para el tipo de producto que se está fabricando.		Mayor
NT 65: 3.8	98) Las áreas de trabajo (sistema cerrado o abierto), cuentan con una presión negativa y están bajo un entorno con presión más positiva. Las áreas de producción consideran que la presión debe ser más negativa con respecto a los pasillos generales (cascada presiones negativas) con el fin de garantizar que se cumplan los requisitos de calidad del aire.		Critico
NT 65: 3.10	99) Las esclusas de cambio de vestimenta para el acceso a las áreas de producción, se encuentran clasificadas y poseen una cascada de presión negativa en relación al pasillo general.		Mayor
NT 65: 3.10	100) En las esclusas de cambio de vestimenta para el acceso a las áreas de producción, cuentan con un procedimiento o Instructivo de la vestimenta y equipos protección personal de acuerdo al riesgo al que se someterá, conforme a la normativa vigente.		Mayor
NT 65: 3.11	101) Las cañerías, válvulas y filtros de ventilación están diseñados de forma tal que permitan la validación del sistema.		Menor
NT 127: 12.9	102) Cuenta con procedimiento para el control de plagas y dispone de registros que demuestren un control de plagas efectivo		Mayor
NT 127: 12.1	103) Dispone de dispositivos de prevención y control de incendios		Menor

	<i>acorde a la legislación nacional, en las áreas que se requiera</i>		
NT 65: 4.3	104) <i>Dispone de monitores de área fijos, en forma redundante, con lectura in-situ y de forma remota; en todas las zonas donde pueda existir campos de radiación gamma o de neutrones y contaminación radiactiva en aire (concentración de radionucleídos), con el fin de poder medir los niveles de radiación y alertar cualquier comportamiento anormal a lo largo del flujo de material radiactivo.</i>		Mayor
NT 65: 4.3	105) <i>La instalación dispone, como mínimo, de monitores fijos de radiación gamma en las siguientes zonas:</i> <i>a. Dentro de la sala para irradiación del ciclotrón;</i> <i>b. En el laboratorio de producción</i> <i>c. En el laboratorio de control de calidad;</i> <i>d. En el sector de despacho de bultos;</i> <i>e. En los ductos de ventilación de la instalación, de modo que se pueda evaluar la tasa de emisión de material radiactivo de la Instalación.</i>		Mayor

### 3.2.- Áreas accesorias.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 12.11	106) <i>El comedor, áreas sociales y cafetería (descanso y refrigerio), están separadas de las áreas productivas</i>		Mayor
NT 127: 12.12	107) <i>Cuenta con baños, vestidores y duchas separadas de las áreas de producción o almacenamiento</i>		Mayor
NT 127: 12.12	108) <i>Los baños, vestidores y duchas son adecuados al volumen del personal, y se encuentran limpios, ordenados y en buen estado de conservación se encuentran limpios</i>		Menor
NT 127: 12.13	109) <i>Cuenta con áreas separadas o lockers para el almacenamiento exclusivo de herramientas o</i>		Menor

	<i>repuestos en el área de producción cuando corresponda</i>		
NT 127: 12.13	110) <i>Los talleres de mantenimiento se encuentran separados de las áreas productivas</i>		Mayor

### 3.3.- Áreas de almacenamiento y fraccionamiento.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: Anexo 4 :4.1 y Anexo 5: 9.2	111) <i>Dispone de medidas de seguridad para evitar que personas no autorizadas accedan a las zonas de almacenamiento</i>		Mayor
NT 127: 12.15	112) <i>Las instalaciones tienen tamaño adecuado para el almacenamiento ordenado de materiales y productos</i>		Mayor
NT 127: 12.16, Anexo 4: 4.3 y 4.4; Anexo 5: 9.4 y 9.5	113) <i>Las bodegas se encuentran ordenadas, limpias, bien iluminadas, secas y bien ventiladas</i>		Mayor
NT 65: 3.15	114) <i>Se dispone de áreas separadas para el material radiactivo y materias primas no radioactivas. con entradas separadas.</i>		Critico
NT 127: 12.17	115) <i>Se dispone de áreas de recepción y despacho separadas</i>		Menor
NT 127: Anexo 4:4.5, Anexo 5: 9.7 y 12.17	116) <i>Las áreas de recepción y despacho se encuentran protegidas de la intemperie</i>		Mayor
NT 127: 12.15, 12.20 14.28, 14.32 Anexo 4: 4.2 Anexo 5: 9.3 y 18.1 D.S. 3/2010 Art. 122°	117) <i>El laboratorio cuenta con áreas definidas para el almacenamiento de:</i> a) <i>Materias primas no radiactivas</i> b) <i>Materias primas radiactivas</i> c) <i>Materiales de envase empaque no radiactivo</i> d) <i>Envases para material radiactivo</i> e) <i>Productos terminados en cuarentena</i> f) <i>Productos terminados aprobados</i> g) <i>Productos terminados radiactivos en cuarentena</i> h) <i>Productos rechazados</i> i) <i>Productos devueltos</i> j) <i>Productos retirados del mercado</i> k) <i>Muestras de retención y contramuestras</i> l) <i>Sospechosos de ser falsificados</i>		Mayor

	<i>De acuerdo a la categoría de los productos fabricados</i>		
NT 65: 3.14	118) <i>Los productos radioactivos, están almacenados en la bodega de materiales radiactivos, en recipientes blindados de materiales apropiados al tipo de emisor y radioactividad</i>		<i>Critico</i>
NT 65: 3.14	119) <i>Las áreas de almacenamiento no requerirán de construcción de paredes especiales, si cuentan con recipientes blindados, sin embargo, los estantes o lugares para colocar los contenedores deben ser perfectamente lavables y lisos.</i>		<i>Mayor</i>
NT 65: 3.14	120) <i>Los recipientes blindados, son de material que garantice la protección radiológica en correspondencia con las características del material a almacenar (tipo de radiación y energía periodo de semidesintegración). Por ejemplo, plomo, tungsteno o material equivalente</i>		<i>Critico</i>
NT 127: 4.6 Anexo 4: 9.8 Anexo 5: 9.10 y 12.18	121) <i>Dispone de área separada, claramente demarcada y de acceso restringido para el almacenamiento de productos en estado de cuarentena, cuando corresponda</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 4.6 Anexo 4: 9.8 Anexo 5: 12.18	122) <i>Si no dispone de cuarentena física, el sistema informático para el manejo de la cuarentena está validado</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 4.8 Anexo 4: 4.13 y 9.9 Anexo 5: 9.10, 12.19, 14.32 y 14.28	123) <i>Dispone de área separada, claramente demarcada y de acceso restringido para el almacenamiento de productos rechazados, vencidos, retirados del mercado, devueltos del mercado y sospechosos de ser falsos, identificando debidamente los productos, cuando corresponda</i>		<i>Critico</i>
NT 127: 4.9 Anexo 4: 4.14 y 9.11 Anexo 5: 12.20 D.S. 3/2010)Art. 119° y 120°	124) <i>Cuenta con área dedicada, con medidas apropiadas de seguridad y resguardo de las condiciones, que garanticen las especificaciones de calidad y seguridad, tales como temperatura, humedad relativa y blindaje, entre otros, para el almacenamiento de materiales radioactivos.</i>		<i>Critico</i>

NT 127: 4.3 Anexo 4: 4.17 y 9.4 Anexo 5: 9.17 A y 12.16	125) Las condiciones de almacenamiento están establecidas y controladas dentro de las bodegas acorde a los requerimientos de los productos almacenados		<i>Crítico</i>
NT 127: 4.3 Anexo 4: 4.18, 4.19 y 12.16 Anexo 5: 9.19	126) Existe monitoreo de temperatura y humedad dentro de las bodegas con dispositivos calibrados, con frecuencia definida y registros adecuados, cuando corresponda		<i>Crítico</i>
NT 127: 12.16, 16.3 y 1.2 j)	127) Dispone de mecanismo para manejar las desviaciones de las condiciones de almacenamiento		<i>Mayor</i>
NT 127: 4.18 Anexo 4: 4.19 Anexo 5: 9.19	128) Se mantienen los registros de monitoreo por un año más allá de la vida útil de los productos, cuando corresponda		<i>Mayor</i>
NT 127: Anexo 4 :4.19 Anexo 5: 9.19	129) Cuenta con mapeo de temperatura de las instalaciones y la ubicación de los dispositivos está conforme a los resultados del mapeo térmico		<i>Mayor</i>
NT 127: 4.4 Anexo 4: 9.5 Anexo 5: 12.7	130) Las bodegas son limpiadas conforme a un procedimiento y cuenta con registros de esta actividad		<i>Crítico</i>
NT 127: 12.23	131) El laboratorio dispone de un área separada e independiente para realizar el fraccionamiento de las materias primas, cuando corresponda		<i>Crítico</i>
NT 127: 16.12 y 12.3	132) La actividad de fraccionamiento se realiza bajo condiciones controladas de suministro y extracción de aire, de manera de evitar la contaminación cruzada, manteniéndose las condiciones de producción		<i>Crítico</i>
NT 127: 12.23	133) La(s) sala(s)/área(s) poseen esclusas de ingreso para el cambio de vestimenta del personal		<i>Mayor</i>
NT 127: 16.12 letra e)	134) El personal que realiza el fraccionamiento utiliza vestimenta y elementos de protección personal adecuados conforme a la normativa vigente		<i>Mayor</i>
a NT 127: 13.5	135) El laboratorio dispone de balanzas y/o aparatos volumétricos de capacidad adecuada y calibrados para el fraccionamiento, cuando corresponda		<i>Crítico</i>
NT 127: 14.18.	136) Los materiales fraccionados son almacenadas y etiquetados como		<i>Crítico</i>

	<i>tales, de tal forma de evitar la confusión y contaminación cruzada con otras órdenes fraccionadas</i>		
NT 127: 12.22, 17.9, 17.10 y 12.3	137) <i>El muestreo de materias primas se debe realizar de tal manera que se evite la contaminación y otros factores que puedan afectar la calidad, cuando corresponda</i>		Crítico
NT 127: 17.10	138) <i>El personal que realiza el muestreo utiliza vestimenta y elementos de protección personal adecuados</i>		Mayor

#### 3.4.- Áreas de producción / envasado primario.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
D.S03/10)Art. 122°	139) <i>Las áreas para la producción y el envasado primario de los productos están definidas y apropiadamente separadas del resto de las áreas del laboratorio</i>		Crítico
NT 127: 16.7 NT 65: 2.8	140) <i>Está definido que el acceso restringido a las áreas limpias o asépticas durante la preparación de los radiofármacos, kits o producción de estériles</i>		Mayor
NT 127: 16.5	141) <i>El laboratorio toma resguardos para no procesar distintos productos en una misma sala, de manera simultánea</i>		Crítico
NT 127: 12.25, 12.26 D.S.3/2010 Art. 127°	142) <i>Las instalaciones y los equipos se encuentran ubicados de tal forma que las operaciones se realizan en un orden lógico, reduciendo al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y se evita la contaminación cruzada</i>		Mayor
NT 127: 12.30 y 16.12	143) <i>Las áreas poseen un sistema de suministro y extracción de aire adecuado para prevenir la contaminación cruzada</i>		Crítico
NT 127: 16.12	144) <i>Las áreas disponen de esclusas con aire clasificado, cuando corresponda</i>		Mayor
NT 127: 12.30 y 16.12	145) <i>El sistema de suministro y extracción de aire posee diferenciales de presión entre distintas salas, de modo de permitir una adecuada contención de contaminantes</i>		Crítico

NT 127: 12.30	146) Los diferenciales de presión se monitorean con dispositivos calibrados durante todo el proceso de producción y existen registros		Crítico
NT 127: 12.30	147) Las condiciones de temperatura y humedad se monitorean con dispositivos calibrados durante todo el proceso de producción y existen registros		Crítico
NT 127: 12.30	148) Se han establecido las condiciones de trabajo para diferencial de presión, temperatura y humedad en las áreas		Mayor
NT 127: 12.30	149) En caso de desvíos de las condiciones ambientales (diferencial de presión, temperatura, humedad), se toman acciones correctivas y preventivas adecuadas y se documentan		Mayor
NT 127: 13.3 y 13.4	150) Las cañerías de los sistemas de agua, aire comprimido, nitrógeno, vapor, vacío, etc. están identificadas y, cuando es necesario, indican la dirección de flujo		Menor
NT 127: 16.12	151) Los equipos limpios se encuentran adecuadamente identificados como tales, cuando corresponda		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 122°	152) El laboratorio realiza los controles en proceso tomando los resguardos de acuerdo a las características del producto y al volumen de las operaciones.		Crítico
NT 65: 2.8	153) Se ha definido en los procedimientos de inspección y control que deben ser realizado, siempre que sea posible, desde fuera de estas áreas.		Mayor
NT 127: 16.16	154) Los equipos e instrumentos utilizados en el control de proceso deben estar calibrados y ser adecuados al tipo de control que se realiza		Crítico
NT 65: 3.3	155) En relación a las condiciones sanitarias ambientales en los lugares de trabajo, éstos deberán dar cumplimiento a las disposiciones que indica la reglamentación vigente, en cuanto a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- la exposición a agentes físicos, químicos, radiológicos y biológicos,</li> <li>- condiciones de iluminación</li> <li>- los sistemas de calefacción y ventilación, sea por medios</li> </ul>		Crítico

	<i>naturales o artificiales, que contribuyan a proporcionar condiciones ambientales confortables, garantizando la comodidad del personal que trabajará con vestimenta protectora.</i>		
NT 65: 3.13	156) <i>Existen programas de mantenimiento preventivo, calificación y calibración, que garanticen que todas las instalaciones y equipos utilizados en la fabricación de radiofármacos son adecuadas y están calificadas.</i>		Mayor
NT 65: 3.13	157) <i>Estas actividades son realizadas por personal calificado.</i>		Mayor
NT 65: 4.7	158) <i>Se verifica la integridad del sistema que puede verse afectada por cortes de electricidad, fallas de válvulas, insuficiente sobrepresión, agujeros en guantes y costuras u otras fugas.</i>		Critico
NT 65 4.9	159) <i>Se controlan las estaciones de trabajo (aisladores, celdas calientes, cabinas de seguridad y de flujo de aire unidireccional) y su entorno respecto a la radioactividad, partículas y calidad microbiológica según lo establecido en la calificación de desempeño (PQ).</i>		Critico
NT 65: 3.15	160) <i>Dispone de entradas separadas para el material radiactivo y materias primas no radioactivas.</i>		Mayor
NT 65: 3.13	161) <i>Cuentan con un recinto exclusivo para el almacenamiento de productos radioactivos</i>		Critico
NT 65: 3.14	162) <i>Estas instalaciones cuentan con superficies del piso, paredes y cielo que sean perfectamente lavables y lisas.</i>		Mayor
NT 65: 3.14	163) <i>Los estantes o lugares para colocar los contenedores blindados, que sean perfectamente lavables y lisos.</i>		Menor
NT 65: 3.14	164) <i>Los recipientes blindados, son de material que garantice la protección radiológica en correspondencia con las características del material a almacenar (tipo de radiación, periodo de semidesintegración y energía). Por ejemplo, plomo, tungsteno o material equivalente</i>		Critico

NT 65 4.7	165) Para las estaciones de trabajo cerradas como los aisladores y las celdas calientes (hot cells), se monitorea de forma sistemática y son revisadas visualmente		Critico
NT 65 4.7	166) Esta revisión se realiza de acuerdo a protocolos internos, considerando fugas de la estación y el sistema de manipulación a distancia		Critico
NT 65 4.7	167) En caso de producción de yodo, cuenta con un sistema de extracción independiente por su volatilidad		Critico

### 3.5.- Áreas de empaque.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
D.S. 3/2010 Art. 122°	168) Existe un área físicamente separada exclusiva para empaque o acondicionado		Critico
NT 127: 12.7	169) El área se limpia y sanitiza adecuadamente de acuerdo con procedimientos y cuenta con registros de estas operaciones		Mayor
NT 127: 12.5	170) Se dispone de un sector de almacenamiento de útiles de aseo		Menor
NT 127: 12.6	171) Las instalaciones se encuentran en buen estado de conservación		Mayor
NT 127: 11:6 y 16.12	172) El personal utiliza vestimenta apropiada, así como elementos de protección personal, si procede		Mayor
NT 127: 12.8	173) Existe monitoreo continuo de las condiciones ambientales de trabajo con dispositivos calibrados durante todo el proceso de empackado y dispone de registros		Critico
NT 127: 12.31 y 16.25	174) Existe una adecuada separación física entre las distintas líneas de empackado que eviten la confusión de los productos y materiales		Mayor
NT 127: 12.31	175) Las áreas de empaque son adecuadas al volumen de las operaciones que se realizan		Mayor
NT 127: 16.7	176) El acceso a las áreas de empaque y acondicionamiento está restringido solo al personal autorizado		Mayor
NT 127: 12.32	177) La iluminación de las instalaciones es adecuada		Mayor

NT 127: 12.8	178) En caso de empaçar o acondicionar productos que requieren de cadena de frío, el área dispone de un sistema de control de temperatura		Crítico
NT 127: 16.25	179) El traspaso de productos al área de almacenamiento y despacho se realiza con contenedores adecuados e identificados claramente		Mayor

### 3.6.- Áreas de control de calidad.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: 12.33	180) El departamento de control de calidad está separado de las áreas productivas y de almacenamiento		Crítico
D.S. 3/2010, Art. 132° NT 139: 7.7 y 12.33 NT 180: 2.1.1	181) Si corresponde, el laboratorio dispone de áreas independientes para realizar ensayos biológicos, microbiológicos, de radioisótopos y radiofármacos		Crítico
D.S. 3/2010; Art. 132° NT 127: 12.34	182) El laboratorio de análisis cuenta con un área para la recepción y almacenamiento adecuado de las muestras		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132° NT 127: 12.36	183) Cuando sea necesario, el laboratorio cuenta con un área separada de instrumentos		Mayor
D.S. 3/2010) Art. 132° NT 127: 17.3 letra a;	184) Existe un área/sala de análisis de material de envase-empaque		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132°	185) Existe un área separada de análisis físico-químico		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132°	186) Existe un área separada para el lavado de los materiales		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132° NT 127: 17.22 NT 139: 7.10	187) Existe un área para el almacenamiento de las contramuestras, cuando corresponda y con los resguardos durante su periodo de semidesintegración		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132)	188) Existe una oficina para el Jefe de Control de Calidad		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 132°; NT	189) Existe un área para el almacenamiento de los reactivos		Mayor

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
127: 12.34; NT 139: 7.9			
D.S.3/2010: Art. 132° NT 139: 7.8	190) En caso de realizar análisis biológicos, dispone de bioterios separados e independientes de las demás áreas del laboratorio		Crítico
NT 127: 12.34 NT 139: 7.1	191) Las instalaciones del laboratorio son adecuadas al volumen de trabajo, lo que permite evitar mezclas y contaminación cruzada		Mayor
(Referencia NT 127: 12.7)	192) El área se limpia adecuadamente y cuenta con registros de esta operación		Mayor
NT 139: 21.2 letra d y 21.3	193) El personal utiliza vestimenta apropiada, así como elementos de protección personal		Mayor
NT127: 12.35 NT 139: 7.2	194) El laboratorio dispone de un sistema de extracción adecuado para la prevención de vapores		Mayor
NT 127: 12.36	195) Las balanzas analíticas están ubicadas en una sala separada para evitar la interferencia de vibraciones, humedad y otros factores externos que afecten adversamente las pesadas		Mayor
NT 139: 7.2, 21.22 letra e y 21.3	196) El laboratorio cuenta con equipos de seguridad, tales como: ducha, lavaojos, extintores, manta ignífuga, elementos protección radiológica, entre otros. Se verifica regularmente el correcto funcionamiento de ellos y cuenta con registros de estas actividades.		Mayor
NT 127: 13.7 NT 139: 7.2, 8.1, 8.2	197) El laboratorio está equipado con equipos e instrumentos adecuados a los métodos de prueba ejecutados, considerando medidas de protección al operador si se requiere		Mayor
NT 127: 12.8, NT 139: 7.3, 17.3 letra a)	198) El laboratorio provee de condiciones ambientales apropiadas (temperatura, humedad) y acorde a los ensayos realizados		Mayor
NT 127: 16.23 NT 139: 7.3	199) Estas condiciones se monitorean con dispositivos calibrados y se registran adecuadamente		Mayor
NT 139: 7.5	200) El laboratorio dispone de instalaciones para el		Menor

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
	almacenamiento adecuado y seguro de la documentación que genera		
NT 139: 7.5	201) Las instalaciones para el almacenamiento de los documentos poseen acceso restringido al personal asignado		Mayor
NT 127: 12.34, 14.5, 14.43, 17.22 NT 139: 7.9, 7.10, 10.13, 14.12 y 14.15	202) Las áreas de almacenamiento de muestras, contramuestras, reactivos y materiales de referencia o fuentes radioactivas; disponen de condiciones ambientales apropiadas (temperatura y humedad) o de contención, de acuerdo al tipo de material almacenado		Crítico
NT 139: 7.10	203) Las condiciones ambientales se monitorean con dispositivos calibrados y se registran adecuadamente		Crítico
NT 139: 7.11	204) El laboratorio cuenta con salas o áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, fumantes, ácidos y bases concentrados, aminos volátiles, y otros reactivos como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromo		Mayor
NT 139: 7.11	205) Los materiales auto inflamables como sodio y potasio metálicos son almacenados de forma separada y segura		Mayor
NT 139: 7.13	206) Los gases se almacenan en una instalación dedicada y aislada (externa) del laboratorio		Mayor
NT 127: 13.3 y 13.4	207) Las cañerías de los sistemas de agua, gas, aire comprimido, nitrógeno, vapor, vacío, entre otros, se encuentran identificadas y (cuando sea necesario), indican la dirección de flujo		Menor
NT 127: 14.44 NT 139: 21.3	208) El laboratorio dispone de recipientes adecuados para la recolección de residuos en el área y estos se encuentran bien tapados, limpios e identificados		Menor
<b>reas de microbiología:</b>			
NT 127: 12.34 NT 139: 7.7 NT 180: 2.1.2	209) Las instalaciones del laboratorio tienen espacio suficiente y son adecuadas al volumen de trabajo,		Mayor

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
	evitando la confusión y la contaminación cruzada		
NT 180: 2.1.3	210) Las instalaciones están construidas con materiales que permiten su adecuada limpieza y sanitización		Mayor
NT 180: 2.3.1	211) Las áreas del laboratorio se limpian y sanitizan adecuadamente de acuerdo a un programa documentado y cuenta con registros de esta operación		Mayor
NT 180: 2.3.3	212) El laboratorio cuenta con instalaciones adecuadas para el lavado y desinfección de manos del personal		Mayor
NT 127: 12.34 NT 180: 2.1.2	213) El laboratorio dispone de un área adecuada para el almacenamiento de muestras		Mayor
NT 127: 12.34 NT 180: 2.1.2	214) El laboratorio dispone de un área adecuada para el almacenamiento de cepas (microorganismos de referencia)		Mayor
(Referencia NT 127: 12.34, NT 180: 2.1.2	215) El laboratorio dispone de un área adecuada para el almacenamiento de medios de cultivo (deshidratados y preparados)		Mayor
NT 180: 2.1.6	216) El laboratorio dispone de un área adecuada para la preparación de las muestras		Mayor
NT 180: 2.1.6	217) El laboratorio dispone de un área adecuada para la preparación de los medios de cultivo		Mayor
NT 180: 2.1.6	218) El laboratorio dispone de un área para el análisis de valoraciones microbiológicas		Mayor
NT 180 2.1.6	219) El laboratorio dispone de un área separada y adecuada para el manejo de las cepas de microorganismos		Crítico
NT 180: 2.1.6	220) El laboratorio dispone de un área separada y dedicada exclusivamente para realizar los ensayos de esterilidad		Crítico
NT 180: 2.1.6	221) El laboratorio dispone de un área separada y adecuada para realizar las pruebas de recuento de microorganismos, cuando corresponda.		Crítico

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 180: 2.1.2)	222) El laboratorio dispone de un área adecuada para la incubación de medios de cultivo		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 133°	223) El laboratorio dispone de un área separada para el lavado de materiales la cual es independiente del área de lavado físico químico		Mayor
NT 180: 2.1.5)	224) El acceso a las áreas de microbiología está restringido al personal autorizado		Mayor
NT 127: 12.35, NT 180: 2.1.4	225) El laboratorio de microbiología dispone de un sistema de manejo, suministro y extracción de aire independiente de los sistemas de aire de las áreas de producción y almacenamiento		Crítico
NT 180: 2.4.5	226) El suministro de aire a las salas/zonas clasificadas grado A y B se realiza a través de filtros HEPA terminales		Crítico
NT 180: 2.1.4)	227) El sistema de suministro y extracción de aire cuenta con diferenciales de presión entre distintas áreas de modo de permitir una adecuada contención de los contaminantes		Crítico
180: 2.1.4 y 2.4.7	228) Los diferenciales de presión se monitorean con dispositivos calibrados y se registran, como mínimo, antes del ingreso a las salas		Crítico
NT 180: 2.4.6)	229) El laboratorio dispone de alarmas apropiadas para los diferenciales de presión y sistema de suministro y extracción de aire		Mayor
NT 180: 2.1.4	230) El sistema de suministro y extracción de aire permite el control adecuado de la temperatura y, cuando sea necesario, de la humedad		Mayor
NT 180: 2.1.4	231) El laboratorio monitorea las condiciones de temperatura y humedad con dispositivos calibrados y cuenta con registros de estas actividades		Mayor
NT 180: 2.1.7	232) El área donde se realizan las pruebas de recuento de microorganismos está equipada con un equipo que provee de flujo laminar		Crítico

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 180: 2.1.2	233) El área para el manejo de cepas de microorganismos está equipada con un gabinete de bioseguridad		Crítico
NT 180: 2.4.3	234) El área para realizar el ensayo de esterilidad está equipada con un equipo de flujo laminar o cabina de bioseguridad, que provee flujo de aire unidireccional grado A		Crítico
NT 180: 2.4.3	235) Para el ensayo de esterilidad, la sala que contiene el equipo de aire unidireccional o cabina de bioseguridad está clasificada grado B		Crítico
NT 180: 2.4.8	236) El ingreso al área para ensayo de esterilidad es a través de un sistema de esclusas		Crítico
NT 180: 2.4.8	237) La esclusa más cercana a la sala de esterilidad es de grado B en condiciones de reposo		Crítico
NT 180: 2.4.8	238) Los vestuarios son de tamaño adecuado para el cambio de vestimenta del personal (		Mayor
NT 139: 21.3	239) El personal utiliza vestimenta, así como elementos de protección personal, apropiadas al área		Mayor
NT 180: 2.4.9	240) El personal utiliza vestimenta estéril para el ensayo de esterilidad		Crítica
NT 139: 12.7	241) Si usa un sistema de análisis de esterilidad cerrado, están definido la forma de uso y los requisitos		Mayor
NT 139: 8.1 y 12.3	242) Si usa sistema de análisis de esterilidad cerrado, están validado el análisis		Mayor
NT 139: 12.7	243) Si usa un equipo de análisis para el ensayo de endotoxinas, están definido la forma de uso y los requisitos		Mayor

#### **4. EQUIPAMIENTO.**

##### **4.1.- Generalidades.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 13.1; NT 139: 8.1 NT 65: 4.2	244) Los equipos, instrumentos y otros dispositivos del laboratorio se encuentran diseñados, construidos,		Mayor

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
	<i>adaptados, ubicados, calibrados, calificados, verificados y mantenidos según sea requerido por las operaciones que se lleven a cabo en el ambiente de trabajo.</i>		
NT 65 4.6	245) <i>Los equipos deberán ser de material inerte, de manera que las superficies en contacto con los productos no reaccionen con los mismos, ni absorban o añadan sustancias que puedan alterar la calidad de los radiofármacos.</i>		Critico
NT 65: 4.2	246) <i>El laboratorio dispone de un listado de equipos e instrumentos críticos actualizado, que incluya equipos tales como: ciclotrón, reactor, generadores, calibrador de dosis (cámara de ionización), radiocromatógrafos, equipamiento para análisis de Capa fina, balanzas, incubadora u horno de despirogenado, detectores, dosímetros, filtros de esterilización, entre otros.</i>		Menor
NT 139: 12.1 y 12.2; NT 180: 4	247) <i>Los equipos se encuentran codificados</i>		Menor
NT 127: 13.113.2	248) <i>La distribución y disposición e instalación de los equipos minimiza el riesgo de error o de contaminación y permite una limpieza efectiva y mantenimiento adecuado</i>		Mayor
NT 127: 13.5 y 13.7	249) <i>El laboratorio dispone de instrumentos de medición de rango y precisión adecuados para las operaciones de producción y control</i>		Mayor
NT 127: 13.5, 15.46, 16.23, 12.5 y NT 139: 8.3, 12.5, 12.8	250) <i>El laboratorio cuenta con programas de calibración de instrumentos y dispositivos</i>		Mayor
NT 127: 13.5 NT 139: 8.1	251) <i>Los instrumentos se encuentran calibrados y cuenta registros de estas calibraciones</i>		Critico
NT 127: 15.46 y 16.23 NT 180: 4.1. y 4.1.1	252) <i>El laboratorio cuenta con programas de mantención para equipos e instrumentos y dispone de registros de las mantenciones efectuadas</i>		Mayor

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 139: 8.1			
NT 127: 16.23, NT 139: 12.2 NT 180: 4.3.1	253) Los datos de calibración y mantenimiento se encuentran indicados mediante etiqueta adherida al instrumento/equipo		Mayor
NT 127: 16.23; NT 139: 8.1 NT 180: .3.8	254) Los instrumentos son controlados diariamente o previo a su uso en ensayos analíticos, para asegurar un funcionamiento satisfactorio, con patrones de referencia adecuados de ser necesario y dispone de registros		Mayor
NT 127: 13.9	255) El laboratorio ha verificado que las partes de los equipos que están en contacto con el producto no reaccionan con él de forma de afectar adversamente en la calidad del producto		Mayor
NT 127: 15.47 y 15.46	256) Los equipos e instrumentos críticos cuentan con bitácoras de uso		Mayor
NT 127: 15.47 y 15.46	257) Las bitácoras contienen al menos: a) Registro de fechas y las series de fabricación en que ha sido utilizado, b) Registro de mantenciones, reparaciones y/o calibraciones realizadas, c) Identidad de las personas que llevan a cabo la operación		Mayor
NT 127: 13.10 y 16.17 NT 139: 12.11	258) Los equipos e instrumentos en desuso, son identificados como tales y retirados de las áreas		Menor
NT 127: 13.8	259) Los equipos de limpieza, lavado y secado, son utilizados de manera de evitar que sean fuente de contaminación		Menor
NT 127: 13.13	260) El laboratorio cuenta con planos actualizados de los equipos críticos y sistemas de soporte		Menor
NT 127: 15.35 y 15.31 NT 139: 12.6, 12.7 y 12.10	261) El laboratorio dispone de procedimientos de limpieza, operación y mantenimiento para los equipos e instrumentos		Mayor
NT 127: 4.11, 13.12	262) Los procedimientos de limpieza de los equipos de producción no dedicados se encuentran validados		Crítico

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 16.18	263) El laboratorio ha establecido el período de vigencia de la limpieza de los equipos		Mayor
NT 127: 16.18	264) El laboratorio ha establecido el periodo máximo que un equipo puede permanecer sucio antes de limpiarse		Mayor
NT 127: 13.11	265) En caso de utilizar equipos abiertos, se toman resguardos para evitar la contaminación cruzada		Crítico
NT 65: 4.3	266) Dispone de detectores de radiación de pies y manos para el monitoreo de la contaminación externa, a la salida de las dependencias (zona controlada) en donde se manipule material radiactivo y exista probabilidad de contaminación.		Critico
NT 65: 4.3	267) Dispone, como mínimo, de dos detectores de radiaciones ionizantes portátil, que permita monitorear tasa de dosis (tasa de equivalente de dosis ambiental, H*(10)) y presencia de contaminación radiactiva. Siendo calibrado por una Institución, a satisfacción de la Autoridad Competente, cada dos años o cada vez que presente algún problema o alteración.		Critico

#### 4.2.- Equipos de producción.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 65: 4.3	268) Dispone de equipos y dispositivos específicos calibrados para la medición radioactiva.		Critico
NT 65: 4.3	269) Dispone de estándares de referencia o fuentes radioactivas		Critico
NT 65 :4.3	270) Utiliza procedimientos documentados como alternativa, cuando no sea posible contar estándares radioactivos de referencia.		Mayor
NT 65: 4.2	271) Se incluyen en las planillas diarias de fabricación los resultados de estos ensayos, cuando corresponde.		Menor

NT 65: 4.4	272) Para los calibradores de dosis (cámara de ionización o activímetros) y otros instrumentos usados para las mediciones de actividad de radionucleídos, la calibración y verificación ¿es realizada con materiales de referencia apropiados?.		Critico
NT 65: 4.4	273) Para el chequeo diario de instrumentos se emplea una fuente de control certificada de un radionúclido de periodo de semidesintegración largo y de distintas magnitudes energéticas.		Mayor
NT 65: 4.4	274) Existe un programa de calibración de los activímetros de acuerdo a una frecuencia periódica o a lo establecido por el proveedor calificado.		Mayor
NT 65: 4.5	275) Las autoclaves utilizadas dentro de las áreas de producción de preparaciones (productos) radiofarmacéuticas, están provistas de la protección adecuada, a fin de minimizar la exposición de los operadores a la radiación.		Critico
NT 65: 4.5	276) En las autoclaves, una vez finalizada su utilización, se verifica que el nivel de contaminación residual esté en un rango que minimice la posibilidad de contaminación cruzada por radiactividad entre productos en los próximos ciclos de esterilización.		Critico
NT 65: 4.1	277) En la preparación y purificación de productos radiofarmacéuticos cuando se utilicen equipos de cromatografía, están definido el uso de equipos dedicados a uno o varios productos marcados con el mismo radionucleótido, para evitar la contaminación cruzada radioactiva.		Critico
NT 65: 4.1	278) Cuando se usan equipos de cromatografía, está definido el tiempo de vida útil de las columnas.		Mayor
NT 127: 16.12 f)	279) Cuenta con protocolo documentado de limpieza y desinfección de las celdas calientes y celdas empleadas en la dosificación de radiofármacos		Mayor
<b>Para laboratorios que fabrican productos estériles</b>			

NT 127: Anexo 2 12.3	280) El diseño e instalación de los equipos, accesorios y servicios permiten que las operaciones de mantención y reparaciones se realicen por fuera de las áreas limpias		Mayor
NT 127: Anexo 2 12.3	281) El laboratorio re-esteriliza los equipos que han sido desmontados para su mantenimiento		Mayor
NT 127: Anexo 2 12.4	282) Cuando la mantención de los equipos se realiza dentro del área limpia, el laboratorio utiliza herramientas e instrumentos limpios		Mayor
NT 127: Anexo 2 12.4	283) Una vez que se ha efectuado la mantención, el laboratorio realiza limpieza y sanitización del área limpia antes de iniciar los procesos		Mayor
NT 127: Anexo 2 12.5	284) El laboratorio somete a mantención planificada y a validación/calificación a los sistemas de tratamiento y filtración de aire		Crítico
NT 127: Anexo 2 12.5	285) Los filtros de venteo y de gases se someten a mantención planificada y se encuentran validados		Mayor
NT 127: Anexo 2 12.5	286) Los sistemas de tratamiento, generación, almacenamiento y distribución de agua para inyectables se someten a mantención planificada y se encuentran validados/calificados de manera de asegurar una producción confiable de agua de calidad apropiada		Crítico

#### 4.3.- Equipos de control de calidad.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 139: 8.1	287) Las compras de equipos e instrumentos son realizadas a proveedores capaces de proporcionar soporte técnico completo y mantenimiento		Menor
NT 139: 8.2	288) El laboratorio posee los equipos requeridos, instrumentos y otros dispositivos para la ejecución correcta de los ensayos y/o calibraciones, validaciones y verificaciones		Mayor

NT 139: 12.8	289) El laboratorio mantiene registros para cada equipo, instrumento u otro dispositivo usado para realizar ensayos, verificación y/o calibración, los que al menos incluyen: a) Identificación del equipo, instrumento o dispositivo, b) Nombre del fabricante, modelo, número de serie u otra identificación única, c) Los requisitos de calificación, calibración o verificación, d) La ubicación actual, cuando proceda, e) Las instrucciones del fabricante, si están disponibles, o una indicación de su ubicación/disposición, f) Fechas, resultados y copias de informes, verificaciones y certificados de las calibraciones, ajustes, criterios de aceptación y la fecha de la próxima cualificación, verificación y/o calibración, g) Registro actualizado de las actividades de mantenimiento, h) Historial de averías, daños, modificación o reparación		Mayor
NT 139: 12.7	290) Los equipos son operados sólo por personal autorizado		Menor
NT 139: 12.9	291) Los procedimientos incluyen instrucciones para el manejo seguro, transporte y almacenamiento de los equipos de medición		Mayor
NT 139: 12.10	292) El laboratorio tiene establecido que los mantenimientos periódicos sean realizados por un equipo de especialistas en mantenimiento, ya sea interno o externo, seguido de la comprobación de desempeño		Menor
<b>ara laboratorios que realizan análisis microbiológicos:</b>			
NT 180: 4.3.3.1	293) En caso de que la temperatura tenga un efecto directo sobre el resultado o sea crítica para el correcto funcionamiento de equipos, el laboratorio utiliza dispositivos de medición de temperatura de calidad apropiada para alcanzar la exactitud requerida		Mayor
NT 180: 4.3.4	294) El laboratorio ha demostrado y documentado la estabilidad de la temperatura, la uniformidad de distribución de temperatura y el tiempo para alcanzar las condiciones		Crítico

	<i>de equilibrio en incubadoras, baños de agua, cuartos de temperatura controlada y hornos</i>		
<i>NT 180: 4.3.4</i>	<i>295) El laboratorio monitorea y registra la temperatura de operación de incubadoras, baños de agua, cuartos de temperatura controlada y hornos, cuando tenga un efecto directo sobre el resultado</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.4</i>	<i>296) El laboratorio dispone de una autoclave de descontaminación dedicado</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 180: 4.3.5.4</i>	<i>297) De no ser así, ¿se toman precauciones para separar las cargas y se cuenta con programa de limpieza interno y externo de la autoclave?</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.2</i>	<i>298) El laboratorio cuenta con la validación (distribución de temperatura) de cada ciclo operativo y cada configuración de carga utilizada en las autoclaves de esterilización y de descontaminación</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.2</i>	<i>299) Se incluye un número suficiente y adecuado de sensores de temperatura dentro de la carga para demostrar las diferencias debidas a la ubicación en el estudio de desempeño</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.2</i>	<i>300) El laboratorio efectúa la revalidación de la autoclave en caso de reparación o modificación significativa o cuando lo indiquen los resultados de los controles de calidad de los medios o la evaluación de riesgos.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 180: 4.3.5.2</i>	<i>301) Durante la validación y revalidación se consideran los tiempos de ascenso y descenso de las temperaturas, así como el tiempo de permanencia a la temperatura de esterilización definida</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.3</i>	<i>302) Las instrucciones de uso rutinario de las autoclaves están basadas en los resultados de la validación/revalidación de los diferentes ciclos</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 180: 4.3.5.3</i>	<i>303) El laboratorio tiene establecido los criterios de aceptación y rechazo para la operación de rutina de las autoclaves</i>		<i>Crítico</i>

NT 180: 4.3.5.3	304) Cada ciclo de autoclavado es monitoreado y se mantienen registros relacionados con la temperatura, tiempo y presión de cada uno		Crítico
NT 180: 4.3.5.4	305) El laboratorio verifica y registra la eficiencia de funcionamiento de la autoclave para cada ciclo mediante el uso de indicadores químicos o biológicos		Crítico
NT 180: 4.3.7.1	306) El laboratorio verifica inicial y regularmente la exactitud del volumen entregado en función del volumen definido, para el material o equipos volumétricos que utiliza tales como: dispensadores automáticos, dilutores, pipetas mecánicas de carga manual y pipetas desechables. La verificación inicial no es necesaria para el material de vidrio que haya sido certificado para una tolerancia específica		Mayor
NT 180: 4.3.7.1	307) El laboratorio mide la precisión de las entregas repetidas de volumen del material volumétrico como parte de la verificación regular		Mayor
NT 180: 4.3.7.2	308) En caso de usar equipos volumétricos desechables de uso único, la demostración de exactitud y precisión de estos equipos volumétricos es acreditada por el proveedor, siempre que éste tenga un sistema de calidad relevante y reconocido		Mayor
NT 180: 4.3.7.2	309) En el caso que el proveedor no tenga un sistema de calidad reconocido, el laboratorio verifica la exactitud y precisión para cada lote de equipo		Mayor
NT 180: 4.3.8	310) El laboratorio almacena adecuadamente las soluciones amortiguadoras usadas en la verificación de peachímetros o conductivímetros, y estas se mantienen rotuladas con su fecha de vencimiento (		Mayor
<b>Para equipos con procesadores de datos del laboratorio de análisis:</b>			
NT 139: 5.2 (a)	311) El/los programa(s) informático(s) que ha desarrollado el laboratorio está(n) documentado(s) con el suficiente detalle y han sido		Mayor

	<i>apropiadamente validado(s) o verificado(s) para demostrar que son adecuados para el uso previsto</i>		
NT 139: 5.2 (b).	312) <i>El laboratorio ha establecido e implementado procedimientos para proteger la integridad de los datos</i>		Mayor
NT 139: 5.2 (b)	313) <i>Estos procedimientos incluyen medidas para asegurar la integridad y confidencialidad del ingreso o recolección de datos, así como del almacenamiento, transmisión y procesamiento de los datos</i>		Mayor
NT 139: 5.2 (b)	314) <i>Los datos electrónicos generados están protegidos contra accesos no autorizados y mantienen la trazabilidad en caso de cualquier enmienda (</i>		Mayor
NT 139: 5.2. (c).	315) <i>Las computadoras y equipos automatizados son mantenidos para que funcionen correctamente y están provistos con las condiciones ambientales y operativas necesarias para asegurar la integridad de los datos de ensayo y calibración (</i>		Mayor
NT 139: 5.2. (d)	316) <i>Se han establecido e implementado procedimientos para hacer, documentar y controlar los cambios de la información almacenada en los sistemas computarizados (</i>		Mayor
Referencia: NT 139: 5.2. (e).	317) <i>Existe un procedimiento documentado para proteger y mantener los respaldos de los datos de computadoras (</i>		Mayor
NT 139: 5.2. (e)	318) <i>Los datos copiados son recuperables y se almacenan de manera tal que evitan la pérdida de datos (</i>		Crítico

## 5. PRODUCCIÓN

### 5.1.- Buenas Prácticas en Producción.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 65 :5.1.	319) <i>La producción de diferentes productos radioactivos en la misma zona de trabajo se realiza en tiempos diferentes, con el fin de evitar el riesgo de contaminación cruzada o confusión</i>		Crítico

NT 65 :5.2	320) Están disponibles durante todos los procesos de producción los Procedimientos Operativos Estándar (POE), para seguir durante la operación		Mayor
NT 65: 5.2	321) Los procedimientos (POS) se revisan periódicamente y se mantienen actualizados para todas las operaciones de manufactura.		Mayor
NT 65: 5.2	322) Los registros de las planillas de fabricación son iniciados por un operador y verificados de forma independiente por otro operador o supervisor.		Mayor
NT 65:5.3	323) Las materias primas, radionucleídos y generadores de radionucleídos cuentan con aprobación de acuerdo a sus especificaciones.		Critico
NT 65:5.3	324) En casos justificados ante la Autoridad Sanitaria, se liberan productos terminados podrán estar condicionados a los resultados satisfactorios obtenidos en los ensayos de los insumos y materias primas.		Mayor
NT 65 :5.4	325) Para la fabricación de radiofármacos estériles (mediante procesamiento aséptico o mediante esterilización Terminal), las instalaciones mantienen un nivel de limpieza ambiental adecuado según se establece en la Norma Técnica N° 127, Anexo N°2, "Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos Estériles".		Critico
NT 65: 5.5	326) Antes del inicio de la producción diaria a modo general se comprueba que: a) Los dispositivos de monitoreo funcionen correctamente b) Todos los equipos y sistemas involucrados en el proceso de manufactura se encuentren operativos c) El fondo radiactivo se encuentre dentro de los límites de aceptación establecidos para la instalación, conforme a lo señalado en la regulación vigente, respecto a protección radiológica.		Mayor

NT 65: 5.6	<p>327) Antes de la elaboración de un radiofármaco PET y SPECT, siempre en función de la naturaleza del equipo, se verifica:</p> <p>a) Que el módulo ha sido limpiado adecuadamente siguiendo los procedimientos establecidos.</p> <p>b) Que los viales, reactores, columnas/cartuchos de purificación y otros materiales necesarios se han reemplazado y conectado adecuadamente.</p> <p>c) Que los sistemas de monitorización y registro (de temperatura, presión, flujo, entre otros) funcionan adecuadamente.</p> <p>d) Que el programa control y los parámetros operacionales de éste son los adecuados.</p>		Mayor
NT 65: 5.7	328) Se considera una valoración del riesgo, para determinar los diferenciales de presión adecuados, dirección de flujo de aire y la calidad de aire determinada para la elaboración de radiofármacos,		Menor
NT 65 : 5.8	329) Están identificados mediante etiquetas adheridas y de manera segura, todos los envases que contengan productos radiofarmacéuticos, independiente de su etapa de fabricación.		Mayor
NT 65 :5.9	330) La alimentación del aire filtrado a las celdas calientes, garantizan un nivel de limpieza en correspondencia con su clasificación.		Critico
NT 65: 5.10	331) Cuenta con un entorno grado C, en el caso de los sistemas cerrados y automatizados (síntesis química, purificación, en línea de filtración estéril)		Critico
NT 65: 5.10	332) Las cámaras de contención de radiación cuentan con un alto grado de limpieza de aire y con aire de alimentación filtrada al estar cerrado.		Mayor
NT 65: 5.11	333) Se realiza el ensayo de integridad del filtro de membrana, asegurando la protección contra la radiación y el mantenimiento de la esterilidad del filtro, para el proceso de llenado aséptico.		Critico

NT 65: 5.11	334) Se cuenta con registros de la prueba de integridad y compatibilidad de la membrana del filtro empleado para esterilizar los radiofármacos PET o los provenientes de generadores de larga vida u otros radiofármacos, de acuerdo con la edición vigente de las farmacopeas oficiales y el criterio de aplicación está asociado a periodo de semidentegración del radiofármaco		Mayor
NT 65: 5.12	335) Se asegura para los procesos productivos asépticos que se ejecutan en sistemas abiertos, que se realicen en un área grado A con un área de entorno grado B.		Critico
NT 65: 5.13	336) Se realiza el llenado de productos esterilizados en su envase final a lo menos en un área de entorno grado C.		Critico
NT 65: 5.15	337) Cuenta con áreas acondicionadas especialmente para la elaboración, manipulación y fraccionamiento de gases radioactivos.		Critico
NT 65: 5.16	338) Se realiza el montaje de los equipos de esterilización y de sus piezas (tubos, filtros estériles, viales estériles sellados y cerrados en un paso de fluido sellado) en condiciones asépticas, previo al inicio de la fabricación aséptica.		Critico
NT 65: 5.18	339) En caso de utilizar un gas inerte para el llenado de los viales, tal como nitrógeno, este deberá ser filtrado a fin de eliminar posibles contaminaciones microbianas.		Critico
<b>Elaboración de kits Reactivos</b>			
NT 65: 5.17	340) La elaboración de kits reactivos deberá realizarse según las recomendaciones generales aplicables a productos farmacéuticos estériles, contenidas en la Norma Técnica N° 127, Anexo N° 2, "Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos Estériles", aprobada mediante decreto exento N° 28, de 2012, del Ministerio de Salud.		Critico
NT 65: 5.17	341) Caso de kit o dispositivos desechables de un solo uso, se deberá utilizar conforme a las indicaciones de uso del proveedor y según las recomendaciones generales		Critico

	<i>aplicables a productos farmacéuticos estériles, contenidas en la Norma Técnica N° 127, Anexo N°2.</i>		
NT 127: 16.11, 16.12	342) <i>Se implementan medidas efectivas para evitar la contaminación cruzada</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: 16.13	343) <i>Se evalúan periódicamente estas medidas de acuerdo a un procedimiento</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 15.38	344) <i>Disponen de procedimiento para describir el sistema de numeración de lote</i>		<i>Menor</i>
NT 127: 15.40	345) <i>El sistema de numeración de lote asegura que no se repiten los mismos números de lote</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 15.40	346) <i>Esta misma precaución se aplica a los reprocesos</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 16.6, 16.27	347) <i>Se encuentran identificados los materiales, equipos, salas y líneas con el nombre del producto, lote, forma farmacéutica, concentración y etapa de producción/acondicionamiento, y el nombre y lote del producto anterior</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 16.14, 16.16	348) <i>Se realiza monitoreo ambiental periódico (partículas viables o no viables) en las áreas de producción de productos no estériles susceptibles de contaminación y se registran los resultados</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 16.15, 16.26	349) <i>Se asegura que las áreas, líneas, equipos e impresoras estén limpios y libres de cualquier materia prima, producto, residuo de producto, etiquetas y documentos que no se requieran, previo al inicio de las operaciones de producción, envasado o empaçado</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: 16.26	350) <i>Esta verificación es realizada de acuerdo a procedimiento y lista de verificación, y cuenta con registros</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: 15.42	351) <i>Se realizan controles de proceso y cuenta con registros</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: 15.42	352) <i>Se realizan conforme a un procedimiento</i>		<i>Menor</i>
NT 127: 16.9	353) <i>Los controles de proceso no representan fuente de contaminación cruzada o mezcla</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: 16.32	354) <i>El control de envasado incluye la verificación de:</i> <i>a) Apariencia de los envases,</i> <i>b) Si los envases están completos,</i>		<i>Mayor</i>

	<p>c) Si son usados productos y materiales de envasado correctos,</p> <p>d) Si la sobreimpresión es correcta, e)</p> <p>El correcto funcionamiento de monitores en línea</p>		
NT 127: 16.32	355) Las muestras retiradas de las líneas de envasado no son devueltas		Mayor
NT 127: 16.17	356) Se limpian los equipos de producción apenas terminado su uso		Mayor
NT 127: 16.17	357) Se almacenan limpios y secos los equipos tomando los resguardos para evitar la contaminación cruzada		Mayor
NT 127: 16.19	358) Se toman resguardos para garantizar que los envases estén limpios antes de ser llenados		Crítico
NT 127: 16.11	359) Si realiza soplado de envases en las áreas de producción, se toman precauciones para evitar que esta actividad sea fuente de contaminación		Crítico
NT 127: 16.22	360) Se asegura que las mangueras de trasvasije y el piping usados para el transporte de productos estén conectados adecuadamente		Mayor
NT 127: 16.22	361) El sistema de generación y distribución de agua son sanitizadas conforme a procedimiento y almacenadas apropiadamente		Mayor
NT 127: 16.22	362) Están establecidos los límites de acción microbiológica para el sistema de agua, y las medidas a adoptar en caso de sobrepasar estos límites		Mayor
NT 127: 16.24	363) Se toman resguardos para que las operaciones de reparación y mantenimiento del sistema de agua, no representen un riesgo en los productos		Crítico
NT 127: 16.28	364) El etiquetado de productos se realiza lo más pronto posible después del envasado y cierre de envases		Mayor
NT 127: 16.28	365) Se toman los resguardos para evitar confusión o errores, en caso que el etiquetado no sea inmediato		Mayor
NT 127: 16.29	366) La impresión de datos en etiquetas o envases se controla regularmente y se registra		Mayor
NT 127: 16.31	367) La impresión de datos en los materiales es clara y resistente a decoloración o borrado		Crítico

NT 127: 16.30	368) Existe control y verificación permanente de las etiquetas durante el envasado		Mayor
<b>Condiciones ambientales Para la fabricación de los productos estériles:</b>			
NT 65: 5.12 y 5.13	369) La clasificación de las áreas limpias se encuentra estipulada en el punto 4.5 del Anexo N°2, "Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos Estériles" de la Norma Técnica N° 127, aprobada mediante decreto exento N° 28, de 2012, del Ministerio de Salud.		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.4- 4.10	370) Las áreas clasificadas como grado A cumplen el número máximo de partículas por m <sup>3</sup> de acuerdo al siguiente criterio:  0.5 μm:  5 μm: En reposo y en operación      3520 partículas      20 partículas		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.4, 4.10	371) Las áreas clasificadas como grado B cumplen el número máximo de partículas por m <sup>3</sup> de acuerdo al siguiente criterio:  0.5 μm:                      5  μm: En reposo                      3520 partículas 29 partículas En operación                352.000 partículas 2.900 partículas		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.4, 4.10	372) Las áreas clasificadas como grado C cumplen el número máximo de partículas por m <sup>3</sup> de acuerdo al siguiente criterio: (0.5 μm: 5 μm: En reposo                      352.000 partículas 2.900 partículas En operación      3.520.000 partículas 29.000 partículas		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.4, 4.10	373) Las áreas clasificadas como grado D cumplen el número máximo de partículas por m <sup>3</sup> de acuerdo al siguiente criterio: (0.5 μm: 5 μm: En reposo                      3.520.000 partículas 29.000 partículas		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.11	374) Están definidos los puntos de muestreo para las áreas grado A y B, y el tamaño de la muestra es al menos 1 m <sup>3</sup> por punto		Mayor

R NT 127: Anexo 2: 4.11	375) Están definidos los puntos de muestreo y el tamaño de la muestra para las áreas grado C y D, conforme a la ISO 14.644		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.7)	376) Están definidas las renovaciones de aire por hora para cada área y son apropiadas para mantener el grado establecido		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.14, 4.21, 4.25	377) Se efectúa monitoreo de rutina de partículas viables y no viables de las áreas limpias y dispositivos de aire limpios en operación, conforme a procedimiento		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.14, 4.21	378) Los puntos de monitoreo se encuentran definidos conforme a un estudio formal de análisis de riesgo, considerando los resultados de la clasificación de las áreas y abarca los puntos críticos		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.15	379) Para las áreas grado A, el monitoreo se realiza a lo largo de toda la duración de los procesos críticos		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.15	380) La frecuencia y tamaño de muestra del monitoreo de las áreas grado A permite detectar intervenciones u otros eventos que puedan afectar adversamente el sistema		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.25	381) El monitoreo microbiológico de operaciones asépticas se realiza de manera frecuente e incluye placas expuestas o de sedimentación, muestreo volumétrico y de superficies		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.16	382) Está definido la frecuencia y tamaño de la muestra del monitoreo de las áreas grado B		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.19	383) El número máximo de partículas para las condiciones de reposo se alcanza después de un periodo de recuperación máximo de 15 – 20 minutos al concluir las operaciones		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.22	384) El monitoreo de las áreas C y D se realiza de acuerdo a los principios de gestión de riesgo		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.22, 4.27	385) Están definidos los límites de alerta y acción para el número de partículas y control microbiológico durante el monitoreo de todas las áreas en operación (		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.27	386) Se efectúa una investigación en caso de sobrepasar los límites de acción y se toman acciones correctivas		Crítico

	<i>adecuadas, conforme a un procedimiento</i>		
R NT 127: Anexo 2: 4.27	387) <i>Se efectúa una investigación en caso de identificar tendencias en los límites de alerta y se toman acciones correctivas adecuadas, conforme a un procedimiento</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.25)	388) <i>Son controladas las superficies y el personal posterior a las operaciones críticas</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.25	389) <i>Se realiza monitoreo microbiólogo adicional para las operaciones que no pertenecen a la producción, por ejemplo, después de un método de sanitización, mantenimiento o una actividad de validación</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.26	390) <i>Los límites de contaminación microbiológica de las áreas limpias grado A se ajustan a los siguientes requerimientos: Muestra aire ufc/m<sup>3</sup> = &lt; 1, Placas expuestas (diámetro 90 mm) ufc/4 horas = &lt; 1, Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa = &lt; 1, Impresión de guantes (5 dedos) ufc/guante = &lt; 1</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.26)4.26	391) <i>os límites de contaminación microbiológica de las áreas limpias grado B se ajustan a los siguientes requerimientos: Muestra aire ufc/m<sup>3</sup> = 10, Placas expuestas (diámetro 90 mm) ufc/4 horas = 5, Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa = 5, Impresión de guantes (5 dedos) ufc/guante = 5</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.26	392) <i>Los límites de contaminación microbiológica de las áreas limpias grado C se ajustan a los siguientes requerimientos: Muestra aire ufc/m<sup>3</sup> = 100, Placas expuestas (diámetro 90 mm) ufc/4 horas = 50, Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa = 25</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.26	393) <i>Los límites de contaminación microbiológica de las áreas limpias grado D se ajustan a los siguientes requerimientos: Muestra aire ufc/m<sup>3</sup> = 200, Placas expuestas (diámetro 90 mm) ufc/4 horas = 100, Placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa = 50</i>		Mayor
<b>Productos esterilizados en su envase final</b>			

NT 127: Anexo 2: 4.29	394) La preparación de productos esterilizados en su envase final, se realiza a lo menos en un ambiente de grado D		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.29	395) En caso en que el producto presente riesgo inusual de contaminación microbiana (por ejemplo, si el producto favorece el crecimiento microbiano o es almacenado por un periodo determinado antes de la esterilización), se realiza la preparación en un ambiente Grado C)		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.30	396) El llenado de productos esterilizados en su envase final se realiza a lo menos en un ambiente grado C)		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.31	397) Cuando el producto presenta riesgo de contaminación inusual desde el ambiente (por ejemplo, porque la operación de llenado es lenta, envases de cuello ancho o están expuesto algunos segundos antes del sellado), Se realiza en una zona grado A y en ambiente grado C		Crítico
<b>Preparación aséptica:</b>			
NT 127: Anexo 2: 4.33	398) Los envases primarios u otros componentes después del lavado son manipulados a lo menos en un ambiente Grado D		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.34	399) Para productos que se esterilizan por filtración, la preparación de la solución en tanques cerrados se realiza a lo menos en un ambiente grado D		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.34	400) Para productos que se esterilizan por filtración, la preparación de la solución en tanques abiertos se realiza a lo menos en un ambiente grado C		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.35	401) La manipulación de envases primarios y materiales de partida estériles, y el llenado de productos preparados asépticamente, se realiza en un ambiente grado A con un entorno grado B		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.35	402) La manipulación de equipos estériles expuestos, se realiza en un ambiente grado A con un entorno grado B		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.37	403) La preparación y llenado de, suspensiones y emulsiones estériles, se realiza en un ambiente grado A con un entorno grado B		Crítico

NT 127: Anexo 2: 4.36	404) En el proceso de liofilización, antes de completar el sellado (tapado de frasco), la transferencia de envases parcialmente cerrados, se realiza en un área Grado A rodeado de un ambiente Grado B		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.36	405) Si en el proceso anterior se utilizan bandejas de transferencia cerradas, se realiza en un ambiente grado B		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.38	406) Durante el proceso de fabricación se toman las precauciones necesarias para minimizar la contaminación		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.39, 4.40	407) La fabricación y envasado de productos con microorganismos vivos se realiza en instalaciones independientes		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.39, 4.40	408) En caso contrario de utilizar instalaciones multiproducto, se demuestra una efectiva contención y descontaminación de los microorganismos vivos		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.41	409) El proceso aséptico se encuentra validado		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.41	410) Esta validación incluye pruebas de simulación de proceso con medios de cultivo nutritivos		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.41	411) La selección del medio de cultivo incluye una evaluación de la forma farmacéutica, selectividad, claridad, concentración e idoneidad para su esterilización		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.42	412) Las pruebas de simulación imitan lo más exactamente posible el proceso de fabricación (tamaño de lote, duración del proceso, intervenciones y cambios de turno		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.25	413) Se realiza monitoreo de partículas y control microbiológicos de las áreas y personal donde se efectúan las pruebas de simulación		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.43	414) Las pruebas de simulación incluyen situaciones que representen el peor caso		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.43, 4.56	415) La prueba de simulación inicial (start up) se realiza con 3 pruebas consecutivas y satisfactorias por turno antes de iniciar los procesos de rutina		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.43	416) Se repiten las pruebas de simulación (start up) luego de modificaciones		Crítico

	<i>significativas al sistema HVAC, equipos o procesos</i>		
NT 127: Anexo 2: 4.56	417) <i>Se realizan pruebas de simulación de manera periódica (on going) una vez iniciada la fabricación de rutina, una corrida satisfactoria por turno al menos 2 veces al año</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: Anexo 2: 4.44	418) <i>El número de unidades utilizados con medio de cultivo es suficiente para permitir una evaluación adecuada</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: Anexo 2: 4.42	419) <i>Se consideran combinaciones de distintos tamaños de envases y aperturas, así como la velocidad del proceso de la línea</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: Anexo 2: 4.44	420) <i>Para lotes pequeños el número de unidades es, al menos, el tamaño de lote de rutina</i>		<i>Mayor</i>
	421) <i>Los criterios de aceptación son los siguientes: Para menos de 5000 unidades no deben detectarse unidades contaminadas Entre 5.000 – 10.000 unidades: 1 unidad contaminada, realizar investigación, incluyendo la consideración de repetir la prueba; 2 unidades contaminadas, realizar investigación y repetir la prueba Más de 10.000 unidades: 1 unidad contaminada, realizar investigación; 2 unidades contaminadas realizar investigación y repetir la prueba (Referencia 4.44</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: Anexo 2: 4.45	422) <i>Se investigan los incidentes de contaminación microbiana intermitentes</i>		<i>Mayor</i>
NT 127: Anexo 2: 4.45	423) <i>En caso de resultados no satisfactorios, la investigación incluye la evaluación del impacto potencial sobre la garantía de la esterilidad de los lotes fabricados desde el último llenado con medio satisfactorio</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: Anexo 2: 4.47	424) <i>Los suministros del agua, el equipo de tratamiento de agua y el agua son controlados regularmente para detectar contaminación química, microbiológica y endotoxinas y cuenta con registros</i>		<i>Crítico</i>
NT 127: Anexo 2: 4.48	425) <i>Se controla la temperatura y la humedad ambientales de forma de mantener condiciones confortables y</i>		<i>Menor</i>

	<i>adecuadas para el desarrollo de las actividades</i>		
NT 127: Anexo 2: 4.49	426) <i>Se reduce al mínimo la presencia de envases y materiales que puedan desprender fibras</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.15	427) <i>Los intervalos de tiempo entre los procesos de lavado, secado, esterilización y uso, de componentes, contenedores y equipos, han sido especificados de acuerdo a condiciones de almacenamiento validados</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.52	428) <i>Está establecido para cada producto el tiempo máximo entre el inicio de la preparación de una solución y su esterilización o filtración a través de filtros de retención microbiana</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.53	429) <i>Los gases utilizados para purgar o recubrir una solución o producto estéril son filtrados a través de filtros esterilizantes</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.54	430) <i>Se controla la carga biológica (bioburden) antes de la esterilización a intervalos regulares</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.54	431) <i>Están establecidos los límites de bioburden y éstos se establecen en función de la eficacia del método de esterilización utilizado</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.54	432) <i>Este control se realiza en cada lote de producto fabricado, ya sea por llenado aséptico o esterilización terminal</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.54	433) <i>Se controla el nivel de endotoxinas, si corresponde</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.54	434) <i>Se filtran todas las soluciones parenterales a través de filtro esterilizante antes llenado</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 4.55	435) <i>En las áreas limpias donde se efectúen trabajos asépticos, son esterilizados los componentes, contenedores de productos a granel, envases primarios, cierres (tapones), equipos y cualquier otro artículo necesario</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 4.55	436) <i>Son ingresados a dichas áreas a través de esterilizadores de doble puerta situados en la pared o mediante otros procedimientos que proporcionen el mismo resultado de no introducir contaminantes (</i>		Mayor

<b>Esterilización</b>			
	<p>Cuál (es) método (s) de esterilización empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Esterilización por calor: a) Esterilización por calor húmedo</li> <li>b) Esterilización por calor seco</li> </ul>		Informativo
NT 127: Anexo 2: 5.4	437) Se encuentra validado el método de esterilización escogido		Crítico
NT 127: Anexo 2: 5.5	438) Se ha demostrado la idoneidad del método de esterilización para el producto y su eficacia para lograr las condiciones deseadas de esterilización en todas las partes de cualquier tipo de carga que se someta a dicho proceso mediante mediciones físicas o indicadores biológicos cuando sea apropiado		Crítico
NT 127: Anexo 2: 5.5	439) Se verifica a intervalos programados, como mínimo una vez al año, la validez del proceso de esterilización y cada vez que se han realizado modificaciones significativas al equipo		Crítico
NT 127: Anexo 2: 5.7	440) Utiliza indicadores biológicos en el proceso de esterilización		Informativo
NT 127: Anexo 2:5.7	441) En caso afirmativo, son almacenados y utilizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante		Mayor
NT 127: Anexo 2:5.7	442) Se efectúan controles positivos para verificar la calidad del indicador		Mayor
NT 127: Anexo 2:5.7	443) Se adoptan precauciones para evitar la transferencia de contaminación microbiana a partir de los mismos		Mayor
NT 127: Anexo 2: 5.8	444) Se toman resguardos para diferenciar de manera inequívoca los productos que no han sido esterilizados de aquellos que si lo han sido		Crítico
NT 127: Anexo 2:5.8	445) Se etiquetan los recipientes con el nombre del material, número de lote y la indicación de si ha sido o no esterilizado		Crítico
NT 127: Anexo 2: 5.8	446) Los indicadores químicos sólo se utilizan para identificar los materiales que han pasado por el proceso de esterilización		Mayor
NT 127: Anexo 2:5.9	447) Se encuentran establecidos modelos de carga validadas para todos los procesos de esterilización		Crítico
NT 127: Anexo 2:5.10)	448) Se encuentran disponibles registros para cada ciclo de esterilización		Crítico

<b>Esterilización por calor</b>			
NT 127: Anexo 2: 6.1	449) Los ciclos de esterilización se registran mediante equipos adecuados de precisión y exactitud necesarios		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.1	450) El monitoreo de temperatura durante el ciclo de esterilización se realiza en el punto más frío de la carga o cámara cargada y cuenta con registros		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.1	451) Este punto fue determinado durante la validación		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.2	452) Para cada tipo de carga, se determina el tiempo necesario para que ésta alcance la temperatura requerida, antes de iniciar la cuenta del tiempo de esterilización y dispone con registros		Crítico
NT 127: Anexo 2: 6.3	453) Se toman las precauciones en el ciclo de esterilización para evitar la contaminación de la carga esterilizada durante el enfriamiento		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.3	454) Cualquier líquido de refrigeración o gas utilizado para el enfriamiento que esté en contacto con el producto es esterilizado		Crítico
<b>Esterilización por calor húmedo</b>			
NT 127: Anexo 2: 6.4	455) Se monitorea además la presión durante el ciclo de esterilización con instrumentos calibrados		Crítico
NT 127: Anexo 26.4	456) Se utilizan instrumentos de control independientes de los utilizados para el monitoreo		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.5	457) Se encuentran validados los sistemas automáticos de control y monitoreo, cuando éstos sean utilizados		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.5	458) El sistema automático de control y monitoreo es capaz de registrar las fallas del sistema y del ciclo		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.5	459) La lectura del indicador de temperatura independiente se comprueba sistemáticamente contra el registro gráfico del ciclo de esterilización		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.6	460) Se comprueba la ausencia de fugas en la cámara de esterilización cuando la fase de vacío forma parte del ciclo de esterilización		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.6	461) Se ha determinado la necesidad de registrar la temperatura en el punto		Menor

	<i>de drenaje de la cámara durante el ciclo de esterilización</i>		
NT 127: Anexo 2: 6.7	462) <i>Los artículos a ser esterilizados que no se encuentren en envases cerrados, son envueltos en un material que permita la eliminación del aire y la penetración del calor, pero que impida la recontaminación después de la esterilización</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.7	463) <i>Se asegura que todas las partes de la carga estén en contacto con el agua o vapor saturado a la temperatura requerida durante el tiempo necesario</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.8	464) <i>El vapor que se utiliza en la esterilización tiene la calidad adecuada (física, química, microbiológica, y endotoxinas) y no contiene aditivos en un grado que pudiera provocar la contaminación del producto o del equipo</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.8	465) <i>El vapor utilizado en la esterilización es analizado regularmente y cuenta con registros</i>		Mayor
<b>Esterilización por calor seco</b>			
NT 127: Anexo 2:6.10	466) <i>El equipo de esterilización por calor seco mantiene presión positiva para evitar entrada de aire no estéril</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.10	467) <i>La entrada de aire es a través de filtros de retención de microorganismos</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.10	468) <i>En caso de usar calor seco para despirogenización, se controlan las endotoxinas como parte de la validación</i>		Mayor
<b>Esterilización por radiación</b>			
NT 127: Anexo 2:6.11	469) <i>Se encuentra documentada la ausencia de los efectos nocivos de la radiación sobre los productos</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.13	470) <i>Se mide la dosis de radiación empleando dosímetros adecuados</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.13)	471) <i>Son insertados los dosímetros en la carga en número adecuado y suficiente (</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2:6.13	472) <i>Cuándo se emplean dosímetros plásticos se utilizan dentro del tiempo límite de su calibración</i>		Crítico
NT 127: Anexo 2: 6.13	473) <i>Está definido el tiempo de lectura de los dosímetros luego de su exposición a la radiación</i>		Crítico

NT 127: Anexo 2:6.15	474) Los procedimientos de manipulación de materiales evitan la confusión entre materiales irradiados y no irradiados		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.15	475) Cada paquete posee un sensor de radiación que indique que ha sido sometido al proceso de irradiación		Mayor
NT 127: Anexo 2: 6.13	476) Toda la información obtenida forma parte del expediente de liberación de cada lote de producto		Crítico
NT 127: Anexo 2:6.14	477) La validación de este método de esterilización considera los efectos de las variaciones en la densidad de los envases		Mayor
<b>Tecnología de aisladores</b>			
	Utiliza tecnología de aisladores		Informativo
NT 127: Anexo 2:8.4.	478) Se encuentra calificado/validado		Crítico
R NT 127: Anexo 2: 8.5.	479) El monitoreo rutinario incluye pruebas de fuga del aislador y del sistema guante/manga		Crítico
NT 127: Anexo 2: 8.4.	480) Se encuentra validada la limpieza y sanitización del aislador		Mayor
NT 127: Anexo 2:8.2	481) Se toman resguardos para evitar contaminación durante el proceso de transferencia de materiales dentro y fuera del aislador		Mayor
<b>Acabado de productos estériles</b>			
NT 127: Anexo 2:13.1	482) El método de cierre de los envases se encuentra validado		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.1	483) Se verifica la integridad del 100% de los envases cerrados por fusión		Crítico
NT 127: Anexo 2:13.1	484) Para el resto de los envases, se verifica la integridad en muestras de acuerdo a procedimiento adecuado		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.2	485) Para viales llenados asépticamente, el sellado del casquete se realiza lo más pronto posible luego de la inserción del tapón		Crítico
NT 127: Anexo 2:13.3	486) El equipo utilizado para sellar los casquetes de aluminio en los viales está ubicado en una estación separada y está dotado de una adecuada extracción de aire		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.4	487) El tapado de viales se realiza como proceso aséptico utilizando casquetes esterilizados		Crítico
NT 127: Anexo 2: 13.4	488) En caso contrario, se realiza como proceso limpio fuera del área aséptica		Crítico

NT 127: Anexo 2:13.4	489) En este caso, los viales son protegidos por condiciones de grado A hasta que dejan el área aséptica y posteriormente son protegidos por un suministro de aire grado A hasta que el casquete sea sellado		Crítico
NT 127: Anexo 2:13.5	490) Son rechazados antes del sellado los viales mal tapados o sin tapones		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.5, 13.6	491) De ser necesaria la presencia humana en la estación de sellado de viales, se utiliza tecnología adecuada para evitar el contacto con los viales (por ejemplo, barreras de acceso restringido y aisladores)		Mayor
NT 127: Anexo 2: 13.7	492) En los envases cerrados al vacío se comprueba la mantención de esta condición después de un periodo previamente determinado		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.8	493) Se inspeccionan los envases de los productos parenterales en un 100% para detectar contaminación u otros defectos		Crítico
NT 127: Anexo 2:13.8	494) Si la inspección es visual, se efectúa bajo condiciones controladas de iluminación y fondo		Mayor
NT 127: Anexo 2: 13.8	495) Está documentado el periodo de descanso de los operarios		Mayor
NT 127: Anexo 2:13.8	496) Los operarios que realizan inspección visual son sometidos a exámenes de la vista regularmente (agudeza visual) con anteojos puestos si fuera necesario		Mayor
NT 127: Anexo 2: 13.8	497) Si se utilizan otros métodos de inspección, se encuentra el proceso validado y el rendimiento de los equipos es comprobado a intervalos regulares		Crítico
NT 65:6.7	498) En caso de usar etiquetas para la rotulación y por motivos de exposición a la radiación, se acepta que la mayor parte del proceso de etiquetado del envase primario se realice antes de la fabricación		Mayor
NT 65:6.7	499) Las etiquetas de los viales estériles vacíos y cerrados, podrán contener información parcial antes del llenado, siempre que esto no comprometa la esterilidad o impida el control visual del vial una vez lleno.		Mayor

5.2.- Materiales.

5.2.1.- Materias primas.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127:14.8	500) Las materias primas son adquiridas sólo a proveedores calificados		Mayor
NT 127:15.36 y 17.8	501) Existe un procedimiento con descripción detallada del muestreo representativo de la totalidad del lote o partida		Mayor
NT 127:15.37 y 17.10	502) El procedimiento incluye al menos los siguientes tópicos: a) Método y plan de muestreo b) Equipos a utilizarse c) Precauciones a observar para evitar la contaminación del material o deterioro en la calidad d) Cantidad a ser muestreada e) Instrucciones para cualquier subdivisión requerida f) Tipo de contenedor para la muestra, y requisitos especiales para muestras asépticas g) Rotulado h) Otras precauciones a considerar, sobre todo con material estéril o nocivo		Mayor
NT 127:15.36	503) El muestreo es efectuado por una persona calificada de Control de Calidad		Mayor
NT 127: 14.14, 17.12, 17.9 y 17.15	504) Las materias primas muestreadas están rotuladas, como mínimo, con la siguiente información: a) Nombre de la materia prima b) Número de lote c) Número del contenedor del cual se tomó la muestra d) Número de análisis e) Identificación de la persona que realizó el muestreo f) Fecha de muestreo		Mayor
NT 127: 14.14, 17.12, 17.9 y 17.15	505) Se realizan ensayos de identificación en cada contenedor de materia prima no radioactiva.		Mayor
NT 127: 14.14, 17.12, 17.9 y 17.15	506) Los contenedores muestreados son marcados indicando esta condición y son resellados cuidadosamente luego del muestreo		Mayor

NT 127: 15.42	507) <i>Dispone de procedimientos o métodos de análisis para cada materia prima?</i>		Mayor
NT 127: 15.13	508) <i>Se encuentran los métodos analíticos validados</i>		Mayor
NT 127: 15.14 15.15	509) <i>Existen especificaciones actualizadas y debidamente aprobadas para cada materia prima</i>		Mayor
NT 127: 15.15 15.17	510) <i>Se encuentran las especificaciones mantenidas apropiadamente y disponibles en el laboratorio de análisis</i>		Mayor
NT 127: 15.16	511) <i>Son revisadas de manera periódica las especificaciones para cumplir con las actualizaciones de las farmacopeas u otros documentos reconocidos en la legislación vigente</i>		Menor
NT 127: 15.44	512) <i>Cuenta con procedimiento de liberación y rechazo de materias primas</i>		Mayor
NT 127: 17.14	513) <i>Se asegura que cada materia prima es controlada conforme a especificaciones previo a su liberación</i>		Critico
NT 127: 15.42	514) <i>Dispone de registros que den cuenta de los análisis efectuados a cada materia prima</i>		Crítico
NT 127: 17.7	515) <i>Los registros de análisis reflejan que se han seguido las instrucciones establecidas en las metodologías de análisis</i>		Mayor
NT 65: 8.13	516) <i>Si no dispone de controles cualitativos y cuantitativos, realizados por el fabricante de radiofármacos para su liberación; cuenta con un sistema de certificación del material por parte del proveedor calificado y bajo las siguientes condiciones:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>a. Existencia de historial de producción confiable.</i></li> <li><i>b. El elaborador o proveedor de la materia prima es auditado regularmente.</i></li> <li><i>c. Por lo menos un ensayo de identidad, incluyendo las impurezas si aplica, es realizado por el elaborador del producto radiofarmacéutico.</i></li> </ul>		Critico

NT 127: 15.18	<p>517) Las especificaciones de materias primas incluyen al menos:</p> <p>a) El nombre designado (si corresponde DCI) y la referencia de código interno</p> <p>b) La referencia, si existe a una monografía de farmacopea</p> <p>c) Requisitos cualitativos y cuantitativos con los límites de aceptación?</p> <p>d) El proveedor y el fabricante original de los materiales?</p> <p>e) Directivas para muestreo y análisis, o una referencia a los procedimientos?</p> <p>f) Condiciones de almacenamiento y precauciones?</p> <p>g) El máximo periodo de almacenamiento antes de reanálisis, cuando el fabricante especifica que éste es factible?</p>		Menor
NT 65 punto 5.3	<p>518) Las especificaciones de las materias primas, radionucleídos y generadores de radionucleídos deben incluir además:</p> <p>a) Detalles de su fuente de origen,</p> <p>b) Método de manufactura, cuando corresponda</p> <p>c) Los controles utilizados para asegurar su adecuación para el uso propuesto.</p>		Critico
NT 127: 15.19	<p>519) Se establece en los procedimientos de análisis la frecuencia requerida para el reanálisis de materias primas, tal como lo determina su estabilidad?</p>		Menor
NT 139: 17.22 y 20.1	<p>520) Se conservan muestras de retención de las materias primas no radioactivas empleadas</p>		Crítico
NT 127: 17.22	<p>521) El tiempo de retención fijado para las materias primas no radioactivas ¿es a lo menos de un año después de la fecha de caducidad del último producto terminado?</p>		Crítico
NT 127: 17.22 20.1	<p>522) La cantidad que se retiene ¿es suficiente como para realizar al menos dos análisis completos?</p>		Crítico
NT 127: 15.10	<p>523) Las muestras retenidas se encuentran correctamente rotuladas</p>		Mayor
<b>Fraccionamiento</b>			

NT 127: 14.16	524) Cuenta con procedimiento de fraccionamiento o dispensación de materias primas		Mayor
NT 127: 14.16	525) El procedimiento contiene al menos la siguiente información: a) Equipos y dispositivos a utilizarse b) Precauciones a observar para evitar la contaminación cruzada de materias primas o deterioro en la calidad (para materias primas fotosensibles, higroscópicas o termolábiles, entre otras c) Rotulado d) Vestimenta adecuada para la persona que efectúa esta actividad		Mayor
NT 127: 14.16	526) El fraccionamiento es realizado por una persona calificada		Mayor
NT 127: 14.17	527) El peso o volumen de cada materia prima fraccionada es controlada de manera independiente		Mayor
NT 127: 14.17	528) Existe registro de esta doble verificación		Mayor
NT 127: 14.16	529) Se encuentra cada materia prima fraccionada rotulada como mínimo con la siguiente información: a) Nombre de la materia prima, lote y número de análisis b) Nombre del producto farmacéutico en que será destinada c) Serie o lote del producto farmacéutico d) Identificación de la persona que realizó el fraccionamiento e) Fecha de fraccionamiento f) Peso bruto y peso neto g) Identificación de área y equipo utilizado para el fraccionamiento		Mayor
NT 127: 14.18	530) Se mantienen juntos y visiblemente etiquetados como tales los materiales fraccionados		Mayor
NT 127: 14.15	531) Sólo se utilizan materias primas aprobadas por Control de Calidad?		Crítico
NT 127: 14.15	532) Sólo se utilizan materias primas que estén dentro de su tiempo de vida útil		Crítico

D.S. 3/2010 Art. 179°	533) Los fabricantes de principios activos ¿corresponden a los declarados en su registro sanitario?		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 179°	534) Se informa al Instituto de Salud Pública el cambio de fabricante de principios activos, aportando los antecedentes pertinentes		Mayor

**5.2.2.- Materiales de envasado y empaque.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 14.19 y 14.7	535) El personal involucrado con la adquisición de materiales de envasado y empaque se encuentra debidamente entrenado en dicha operación		Menor
NT 127: 14.19 y 14.8	536) Los materiales de envasado y empaque son adquiridos sólo a proveedores calificados		Mayor
NT 127:15.36 y 17.8	537) Existe un procedimiento con descripción detallada del muestreo representativo de la totalidad del lote o partida		Mayor
NT 127: 15.3717.10	538) El procedimiento incluye al menos los siguientes tópicos: a) Método y plan de muestreo? b) Equipos a utilizarse, si procede c) Precauciones a observar para evitar la contaminación del material o deterioro en la calidad? d) Cantidad a ser muestreada e) Instrucciones para cualquier subdivisión requerida f) Rotulado g) Otras precauciones a considerar, sobre todo con material estéril		Mayor
NT 127: 15.36	539) El muestreo es efectuado por una persona calificada de Control de Calidad.		Mayor
	540) Los contenedores muestreados son marcados indicando esta condición y son resellados cuidadosamente luego del muestreo.		Mayor
NT 127: 15.42	541) Dispone de procedimientos de análisis para cada material de envasado y empaque.		Mayor

NT 127: 15.14 15.15	542) Existen especificaciones actualizadas y debidamente aprobadas para cada material de envasado y empaque.		Mayor
NT 127: 15.15	543) Se encuentran las especificaciones mantenidas apropiadamente y disponibles.		Mayor
NT 127: 15.44	544) Cuenta con procedimiento de liberación y rechazo de materiales de envasado y empaque.		Mayor
NT 127: 17.14	545) Se asegura que cada material de envasado y empaque es controlado conforme a especificaciones previo a su liberación.		Mayor
NT 127: 15.42	546) Dispone de registros que den cuenta de los análisis efectuados a cada material de envasado y empaque.		Crítico
NT 127: 17.7	547) Los registros de análisis reflejan que se han seguido las instrucciones establecidas en las metodologías de análisis.		Menor
NT 127: 15.43	548) Los registros de análisis incluyen la siguiente información: a) Nombre del material de envasado y empaque b) Número de lote, fabricante y proveedor c) Referencias a especificaciones y metodologías de análisis d) Resultados de análisis, incluyendo cálculos, límites y observaciones, si procede. e) Fecha y número de referencia del análisis f) Identificación de los analistas que hicieron los análisis g) Fecha e identificación de las personas que verificaron los análisis h) Dictamen de la liberación o rechazo y firma del responsable		Mayor
NT 127: 17.17	549) Los certificados de análisis contienen al menos la siguiente información: a) Nombre del material de envasado y empaque b) Número de lote c) Especificaciones y métodos usados d) Resultados obtenidos e) Dictamen o conclusión f) Fecha de inicio y término del análisis		Mayor

NT 127: 15.18	550) Las especificaciones de materiales de envasado y empaque incluyen al menos: a) El nombre designado y la referencia de código interno b) Requisitos cualitativos y cuantitativos con los límites de aceptación c) El proveedor de los materiales d) Directivas para muestreo y análisis, o una referencia a los procedimientos. e) Condiciones de almacenamiento y precauciones, si procede		Menor
NT 127: 14.20	551) Cuenta con procedimiento de dispensación de materiales de envasado y empaque.		Mayor
NT 127: 14.20	552) La dispensación es realizada por una persona designada.		Mayor
NT 127: 14.23	553) La entrega de materiales es verificada en lo que respecta la cantidad, identidad y conformidad con la orden de envasado		Mayor
NT 127: 14.22	554) Los materiales de envasado y empaque impresos desactualizados u obsoletos son destruidos.		Mayor
NT 127: 14.22	555) Cuenta con registro de esta destrucción		Menor
NT 65: 5.12	556) Los contenedores o blindajes que son reutilizados, deben ser controlados periódicamente y contar con un procedimiento de limpieza.		Mayor

### 5.2.3.- Materiales reprocesados / recuperados y retrabajados / materiales rechazados.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127:14.29 y 14.30	557) Existe un procedimiento para el manejo de materiales reprocesados, recuperados y retrabajados.		Mayor
NT 127:14.29 y 14.30	558) Existe una evaluación de riesgos previo a la ejecución de un reproceso, retrabajo o recuperación.		Mayor
NT 127:14.29 y 14.30	559) Se consideran en esta evaluación de riesgos la calidad del producto final, la naturaleza del producto, estabilidad, cualquier efecto en la vida útil del producto, entre otros.		Mayor

NT 127:14.29 y 14.30	560) ¿Los reprocesos, retrabajos o recuperaciones son autorizados luego de la evaluación de riesgos		Mayor
NT 127:14.29 y 14.30	561) ¿Se encuentra definido el número máximo de reprocesos permitidos por serie		Mayor
NT 127:14.29 y 14.30	562) Dispone de registros que den cuenta de los reprocesos, retrabajos o recuperaciones		Mayor
NT 127: 14.29	563) Los productos reprocesados, retrabajados o recuperados son liberados sólo si se ha garantizado el cumplimiento de las especificaciones		Crítico
NT 127:14.31 y 17.26	564) Se considera la necesidad de efectuar análisis adicionales y/o muestreo más extensivo o someter a estudios de estabilidad a cualquier producto reprocesado, retrabajado o recuperado		Mayor
NT 127:14.29	565) Se asigna un nuevo número de lote a un lote retrabajado		Mayor
NT 127:15.44	566) Existe un procedimiento para el manejo de materiales rechazados		Mayor
NT 127:14.28	567) Está definida la disposición final de los productos rechazados		Mayor
NT 127:14.28	568) La disposición final se encuentra aprobada por personal autorizado		Mayor
NT 127:14.28	569) Existen registros de la disposición final de materiales rechazados		Mayor

#### 5.2.4.- Materiales de desecho.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: 14.44	570) Posee medidas para el almacenamiento adecuado y seguro de los materiales de desecho no radiactivo y para desechos radioactivos		Mayor
NT 127: 14.45	571) Los desechos son recolectados en contenedores adecuados		Mayor
NT 127: 14.45	572) Dispone de puntos de acopio fuera del laboratorio para desechos no radioactivos y materiales inflamables.		Mayor
NT 127: 14.45	573) Los desechos son eliminados a intervalos regulares y frecuentes.		Mayor
NT 127: 14.44	574) Cuenta con lugares de almacenamiento de diseño		Mayor

NT 65: 7.3 y 12	<i>adecuado, separado y cerrado para sustancias radioactivas que incluya a lo menos un área de almacenamiento de desechos radioactivos, un área de almacenamiento de generadores decaídos y un área de donde se efectuó el control del decaimiento radioactivo.</i>		
NT 127: 14.44 NT 65: 7.3 y 12	575) <i>Existen documentos que acrediten la disposición final de los desechos</i>		Mayor
NT 127: 14.46 NT 65: 7.3 y 12	576) <i>La disposición final de los desechos se ajusta al Decreto Supremo N° 148 del Ministerio de Salud y el manejo de desechos radiológicos de acuerdo a la legislación vigente.</i>		Mayor
NT 65: 7.3 y 12	577) <i>Se supervisa la disposición final de residuos y desechos que requieren tratamiento especial</i>		Mayor

**5.2.5.- Producto terminado.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 14.26	578) <i>Se mantienen en cuarentena los productos terminados hasta su liberación, si corresponde</i>		Critico
NT 65: 8.1	579) <i>Algunos radiofármacos pueden ser distribuidos, y utilizados antes de que algunos de los análisis químicos y microbiológicos hayan concluido, previo a una evaluación de la documentación del lote o unidad específica.</i>		Mayor
NT 65: 8.1	580) <i>Antes de permitir la liberación de producto final en ruta (aún en el estado de cuarentena para productos que lo requieran se realiza una evaluación de los registros de fabricación, , que tenga en cuenta las condiciones de producción y los controles analíticos llevados a cabo hasta el momento</i>		Mayor
NT 65: 8.1	581) <i>Esta liberación se debe llevar a cabo por el jefe de aseguramiento de calidad o una persona que designe para este efecto</i>		Critico
NT 127: 15. 36 y	582) <i>En la elaboración de kits fríos, existe un procedimiento con descripción detallada del muestreo representativo de la totalidad del lote o partida</i>		Mayor

17.8			
NT 127: 15. 37	583) El procedimiento incluye al menos los siguientes tópicos: a) Método y plan de muestreo, b) Precauciones a observar para evitar la confusión del producto o deterioro en la calidad c) Cantidad a ser muestreada d) Instrucciones para cualquier subdivisión requerida e) Rotulado		Critico
NT 127: 15. 36	584) El muestreo es efectuado por una persona calificada de Control de Calidad		Mayor
NT 127: 15. 42	585) Dispone de procedimientos o métodos de análisis para cada producto terminado		Mayor
NT 127: 15. 13	586) Se encuentran los métodos analíticos validados		Critico
NT 127: 15. 14 15.15	587) Existen especificaciones actualizadas y debidamente aprobadas para cada producto terminado		Mayor
NT 127: 15. 15 15.17	588) Se encuentran las especificaciones mantenidas apropiadamente y disponibles en el laboratorio de análisis		Mayor
NT 127: 15. 16	589) Son revisadas de manera periódica las especificaciones para cumplir con lo autorizado en el registro sanitario		Mayor
NT 127: 15. 44	590) Cuenta con procedimiento de liberación y rechazo de productos terminados		Mayor
NT 127: 17. 19	591) Se asegura que el producto terminado es controlado conforme a especificaciones previo a su liberación		Critico
NT 127: 17. 20	592) Los productos que no cumplen las especificaciones o cualquier otro criterio de calidad relevante son rechazados		Critico
NT 127: 15. 42	593) Dispone de registros que den cuenta de los análisis efectuados a cada producto terminado		Critico
NT 127: 17. 7	594) Los registros de análisis reflejan que se han seguido las instrucciones establecidas en las metodologías de análisis		Mayor
NT 127: 15. 21	595) Las especificaciones de producto terminado incluyen al menos:		Mayor

	<p>a) El nombre designado del producto y la referencia de código, si aplica</p> <p>b) Nombre(s) designado(s) de el(los) principio(s) activo(s), si corresponde, con la(s) DCI</p> <p>c) Fórmula o una referencia a la fórmula</p> <p>d) Descripción de la fórmula farmacéutica y detalles del empaque</p> <p>e) Directivas para el muestreo y análisis o una referencia a los procedimientos</p> <p>f) Requerimientos cualitativos y cuantitativos, con los límites de aceptación</p> <p>g) Condiciones de almacenamiento y precauciones, cuando corresponda</p> <p>h) Periodo de vida útil</p>		
NT 127: Anexo2: 4.25 y 5.10	596) Para laboratorios que fabrican productos estériles, verificar, además, lo siguiente: <p>a) La liberación de productos considera los resultados del monitoreo ambiental</p> <p>b) Los registros de esterilización son aprobados como parte del proceso de liberación de lote?</p>		Crítico
NT 127: 17. 22	597) En la elaboración de kits fríos, se conservan muestras de retención de cada lote de producto terminado		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 189° NT 127: 17. 22	598) El tiempo de retención fijado es de un año después de la fecha de vencimiento		Crítico
NT 139: 17. 22 y 20.1	599) Las muestras retenidas están guardadas en el envase final		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 189° NT 139: 17.22	600) La cantidad que se retiene ¿es suficiente como para realizar al menos dos análisis completos?		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 189° 15.10	601) ¿Las muestras retenidas se encuentran correctamente rotuladas?		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 74° NT 139: 15.11	602) ¿El rotulado de los productos se ajusta a la reglamentación y al registro sanitario?		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 72°	603) El envase del producto terminado garantiza la inviolabilidad y protección de la radiación		Mayor

D.S. 3/2010 Art. 73°	604) El envase primario se ajusta a lo autorizado en el registro sanitario del producto		<i>Crítico</i>
-------------------------	---	--	----------------

#### 5.2.6.- Productos devueltos.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 14.33 15.31 i)	605) Existe un procedimiento para el manejo de productos devueltos del mercado, cuando corresponda		<i>Mayor</i>
1 NT 127: 4.33	606) Los productos devueltos son evaluados por el Departamento de Control de Calidad, considerando a lo menos la naturaleza del producto, condiciones de almacenamiento, historia y tiempo transcurrido desde su liberación		<i>Mayor</i>
NT 127: 14.33	607) Dispone de registros de esta evaluación		<i>Mayor</i>
NT 127: 14.33	608) Existen registros del destino final del producto devuelto		<i>Mayor</i>
NT 127: 14.33	609) Si el destino final es el reingreso al stock disponible, ¿cuenta con registros que demuestren que la calidad no ha sido afectada?		<i>Mayor</i>
NT 65: 8.24	610) En el caso de los radiofármacos, se encuentra definido que los productos devueltos a causa de una queja o por cualquier otra razón, no podrán ser reprocesados y se eliminarán de acuerdo a la reglamentación vigente para el manejo y tratamiento de desechos radioactivos		<i>Mayor</i>

#### 6. ACONDICIONAMIENTO Y ROTULADO.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 65: 6.2	611) El acondicionamiento de radiofármacos se realizara siguiendo la regulación vigente en materia de protección, seguridad y transporte de material radiológico.		<i>Mayor</i>
NT 65: 6.1	612) Cuentan con procedimientos para el envasado, acondicionamiento y rotulación de los productos radiofarmacéuticos.		<i>Mayor</i>

NT 65: 6.1	613) El envasado y la rotulación garantizan su protección de la alteración, la contaminación, mezclas y daños durante las condiciones establecidas de transporte.		Mayor
NT 65: 6.3	614) Están claramente rotulados durante todo el ciclo de vida del producto terminado los contenedores o blindajes y envases de los productos.		Mayor
NT 65: 6.3	615) Se deja descubierto un área del envase primario para permitir la inspección visual del contenido.		Mayor
NT 65: 6.4	616) Se limpian y descontaminan antes de su ingreso en la estación de trabajo para ser reutilizados los contenedores o blindajes, utilizados para la protección radiológica de los frascos o jeringas que contienen radiofármacos.		Critico
NT 65: 6.4	617) Se retiran todas las etiquetas en los contenedores o blindajes previo a su reutilización.		Mayor
NT 65: 6.5	618) Se registran y controlan adecuadamente las operaciones de etiquetado y envase del lote para prevenir posibles mezclas de productos diferentes.		Mayor
NT 127: 16.30)	619) Si utiliza etiquetas sueltas, se toman resguardos para impedir las mezclas y confusiones		Menor
NT 127: 16.33	620) Los productos involucrados en eventos inusuales durante el envasado son revisados, investigados y aprobados por personal autorizado antes de volver a las líneas		Mayor
NT 127: 16.35	621) Se destruyen y registran los materiales de empaque impresos codificados que han sobrado luego del proceso de acondicionamiento		Mayor
NT 127: 16.35	622) Los saldos de material de empaque no utilizados son controlados previo al reingreso al stock disponible para uso, conforme a un procedimiento		Mayor
NT 127: 16.35	623) El material de empaque no utilizado que se devuelve a bodega está debidamente identificado y embalado		Mayor
NT 65: 6.5 y 6.6	624) Las indicaciones en relación al rotulado de los envases, etiquetas y el folleto de información al profesional se ajustan en lo establecido en la legislación vigente, y a lo señalado en el Título III "De los Envases y el Rotulado" del DS N°3/2010.		Mayor

D.S. 3/10 Art. 48º.	<p>625) La etiqueta/identificación considera:</p> <p>a. Nombre y dirección del titular.</p> <p>b. Nombre y dirección del fabricante, procedente, importador, Laboratorio Farmacéutico de Producción o Acondicionamiento, de Control de Calidad, Distribuidor, y Licenciante, cuando procediere.</p> <p>c. Número de registro.</p> <p>d. Denominación de la especialidad farmacéutica.</p> <p>e. Composición cuantitativa y cualitativa completa.</p> <p>f. Forma Farmacéutica.</p> <p>g. Grupo Terapéutico.</p> <p>h. Condiciones de almacenamiento y período de eficacia.</p> <p>i. Envases y presentaciones autorizados.</p> <p>j. Indicaciones terapéuticas autorizadas.</p> <p>k. Condiciones de prescripción y expendio,</p> <p>l. Lote y vencimiento</p> <p>m. Simbología de Material Radiactiva de acuerdo a la legislación vigente y lo exigido en el Decreto N°12, de 1985, del Ministerio de Minería, que aprueba el Reglamento para el Transporte Seguro de Materiales Radiactivos, y considerando las regulaciones nacionales e internacionales pertinentes</p>		Mayor
------------------------	---	--	-------

## 7. REGISTROS DE PRODUCCIÓN Y DISTRIBUCIÓN.

### 7.1.- Generalidades.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
D.S. 3/2010) Art. 142, NT 65:7.2	<p>626) El laboratorio debe contar con un registro general de producción, foliado, con anotaciones al día y en orden cronológico, que incluya:</p> <p>a) Fecha de planificación,</p> <p>b) denominación del producto,</p> <p>c) número de serie asignado,</p> <p>d) número de la planilla de fabricación, e) fechas de inicio y término de elaboración del producto a granel,</p> <p>e) rendimiento teórico y práctico del producto a granel,</p>		Mayor

	<p>f) número de planilla envase-empaque y/o acondicionamiento,</p> <p>g) fechas de inicio y término del proceso de envase-empaque y/o acondicionamiento,</p> <p>h) rendimiento teórico y práctico del producto terminado, i) números de boletines de análisis del producto terminado, j) número y fecha de la resolución de control de serie si procediere,</p> <p>k) fecha de vencimiento asignado según periodo de eficacia autorizado en el respectivo registro sanitario, cuando corresponda</p> <p>l) nombre y firma del Jefe de Producción</p>		
D.S. 3/2010 Art. 88° NT 65:7.2	627) El lote o serie corresponde a la clave declarada		Mayor
NT 65:7.2	628) Los registros de producción de cada unidad específica o lote, deberán proporcionar trazabilidad completa de la fabricación de cada uno de los productos radiofarmacéuticos, demostrando que han sido fabricados, controlados, envasados y distribuidos de acuerdo con los procedimientos escritos.		Critico
NT 65:7.3	629) Se mantienen registros independientes para la recepción, el almacenamiento, el uso y la eliminación de materiales radiactivos de acuerdo con las regulaciones de protección radiológica respectivas		Mayor
NT 65:7.4	630) Se mantienen registros de cada unidad específica o lote recibido de materias primas no radiactivas y del material de envase-empaque.		Mayor
NT 65:7.4	631) El registro incluirá: la identidad y la cantidad de cada lote, el nombre y número de lote del proveedor, la fecha de recepción, los resultados de cualquier prueba realizada, la disposición del material rechazado, así como la fecha de caducidad, cuando corresponda		Mayor
NT 65:7.12	632) Se mantiene un registro actualizado de la dosis recibida por el personal expuesto.		Mayor

### 7.2.- Fórmula maestra (producción – envasado).

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
D.S. 3/2010 Art. 138° NT 127: 15.22	633) <i>Dispone de fórmulas maestras para cada producto y tamaño de lote fabricado</i>		Mayor
D.S. 3/2010 Art. 138°	634) <i>La fórmula cuali-cuantitativa se ajusta a lo autorizado en el registro sanitario</i>		Crítico
NT 127: 15.23	<p>635) <i>La fórmula maestra contiene:</i></p> <p><i>a. Nombre del producto, con código de referencia del producto relativo a sus especificaciones.</i></p> <p><i>b. Composición cuali-cuantitativa del producto radiofarmacéutico, autorizada en el registro sanitario:</i></p> <p><i>i. Cada uno de los radionucleídos precursores, indicando el rango de dosis y contenido porcentual o por unidad de la forma farmacéutica, respectivamente.</i></p> <p><i>ii. Cada uno de los excipientes; identificando los componentes por sus nombres químicos señalando su concentración y contenido porcentual o por unidad de la forma farmacéutica.</i></p> <p><i>iii. Cualquier excipiente utilizado y eliminado durante el proceso productivo, cuando proceda.</i></p> <p><i>iv. La composición deberá ser expresada como dosis unitaria o rango de dosis, en bequerelios o miliCurie.</i></p> <p><i>v. Los datos referentes a otras magnitudes radiológicas, tales como las dosimétricas, deberán ir expresadas en unidades del Sistema Internacional, también podrán expresarse en otras unidades de uso frecuente.</i></p> <p><i>c) Instrucciones detalladas de todas y cada una de las etapas de fabricación, desde la etapa de fraccionamiento (por ejemplo, verificación de materiales, verificación de limpiezas, vestimentas, pretratamientos, secuencia de adición de materiales, temperaturas, entre otros.</i></p> <p><i>d) Rendimientos teóricos intermedios y final con sus respectivos límites de rendimiento admisibles,</i></p>		Mayor

	<p>e) Indicación de las áreas o salas de procesamiento y equipos específicos a ser utilizados, debidamente codificados,</p> <p>f) Instrucciones referente a controles durante el proceso, de productos intermedios y las variables operativas, indicando especificaciones,</p> <p>g) Requisitos para el almacenamiento de los productos, incluyendo el envase, rotulado y cualquier condición especial de almacenamiento,</p> <p>h) Cualquier precaución especial a seguir</p>		
NT 127: 15.3	636) La fórmula maestra está preparada, revisada y aprobada por personas calificadas		Mayor
NT 127: 15.25)	637) El sistema de emisión de las planillas de fabricación evita errores de transcripción		Mayor

### 7.3.- Planilla de fabricación – envasado.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
D.S. 3/2010, Art. 139° NT 127: 15.25 NT 65:7.9	638) El procesamiento de cada lote de producto queda registrado en la planilla de fabricación		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 139°	639) Son documentos foliados y autorizados por una persona responsable designada		Mayor
D.S. 3/2010, Art. 139 NT 127:15.25 NT 65:7.9	640) Están basados en las partes pertinentes de la fórmula maestra vigente		Mayor
NT 65:7.9	641) Se deberán llevar registros que incluyan fecha, hora, nombre y firma de la persona responsable de los equipos principales, de su utilización, limpieza, desinfección o esterilización y mantenimiento de ellos.		
3/2010, Art. 140° D.S. NT 127: 15.25, 15.27, 16.4 y 16.20	642) La planilla de fabricación incluye a lo menos: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Individualización del producto.</li> <li>b) Cantidad a fabricar.</li> <li>c) Número de serie asignado conforme a la clave autorizada</li> <li>d) Fechas de iniciación y de término de la fabricación.</li> </ul>		Crítico

	<p>e) <i>Fórmula cualitativa y cuantitativa, que deberá corresponder proporcionalmente a la fórmula autorizada en el registro sanitario.</i></p> <p>f) <i>Materias primas que se utilicen en la fabricación del producto, con su número de boletines de análisis correspondiente.</i></p> <p>g) <i>Rendimiento que teóricamente se puede esperar de las operaciones en las distintas fases de la fabricación, límites de rendimiento admisibles y rendimiento real obtenido.</i></p> <p>h) <i>Procedimiento operativo estándar de fabricación que incluya, a lo menos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. <i>Instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar en el proceso de fabricación.</i></li> <li>ii. <i>Individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de producción, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis.</i></li> </ul> <p>i) <i>Boletines de análisis del producto.</i></p> <p>j) <i>Todo otro antecedente sobre problemas especiales, incluyendo detalles, con la firma autorizada para cualquier desviación de la fórmula registrada.</i></p> <p>k) <i>Nombre y firma del profesional responsable de la producción. Registro de ajuste de concentración de materias primas, cuando corresponda, firmada por un profesional responsable.</i></p> <p>l) <i>Rendimiento teórico y real de las distintas fases de fabricación.</i></p> <p>m) <i>Explicación sobre desviaciones significativas del rendimiento esperado.</i></p> <p>n) <i>Observaciones o notas sobre problemas especiales referente a toda desviación de la fórmula maestra, con la respectiva autorización y firmas.</i></p> <p>o) <i>Procedimiento de fabricación, que incluye a lo menos: Instrucciones detalladas y precauciones que hay que</i></p>		
--	--	--	--

	<p>observar en el proceso de fabricación, desde la etapa de fraccionamiento.</p> <p>p) Los límites de rendimiento admisibles.</p>		
D.S. 3/2010 Art. 140° NT 127: 15.27,	643) Individualización de todas las pruebas y análisis de control de calidad necesarios durante cada una de las fases de producción y los límites de aceptación		Mayor
NT 127: 15.27,	644) Iniciales de los operarios que ejecutan las diversas etapas de fabricación, y cuando corresponda, de la(s) persona (s) que verificaron cada una de estas operaciones		Mayor
NT 127: 15.27	645) Las áreas donde deben efectuarse cada una de las etapas y la descripción de los equipos utilizados		Crítico
NT 127: 15.26	646) Registros de la liberación para uso de áreas y equipos/líneas		Crítico
NT 127: 15.27,	647) Registro todos los controles en proceso realizados, los nombres o iniciales de las personas que los llevaron a cabo y los resultados obtenidos		Crítico
ART. 140° D.S. 3/2010 NT 127: 15.27	648) Los registros de investigación de desvíos de acuerdo a un procedimiento previamente establecido		Crítico
D.S. 3/2010 Art. 140°, NT 127: 15.27	649) Nombre y firma del profesional responsable de la producción		Crítico
NT 127: 15.27	650) Los datos se registran en el momento en que se ejecutan las acciones		Mayor
D.S. 3/2010) ART. 145°	651) Después de finalizado el proceso de fabricación, se archiva toda la documentación que forma parte de la planilla de fabricación.		Crítico
ART. 145° D.S. 3/2010	652) Se conserva este archivo al menos por un año después de la fecha de vencimiento del lote.		Crítico
NT 127: 16.3	653) Los desvíos a las instrucciones de producción son autorizadas por escrito por una persona designada y con la participación de control de calidad.		Mayor
NT 65:7.10	654) Las áreas de producción y sus equipos serán verificados para comprobar su estado de limpieza y aptitud para el uso. Se mantendrá un registro de las operaciones.		Mayor

NT 65:7.11	655) El registro de producción y control del lote de productos radiofarmacéuticos se mantendrá por un período de al menos un año posterior al vencimiento del producto.		Mayor
NT. 127: 15.24	656) Existen fórmulas maestras de envasado autorizadas para cada producto, tamaño y tipo de envase.		Mayor
NT. 127: 15.24	657) Las instrucciones contienen: a) Nombre del producto, b) Descripción de la forma farmacéutica, potencia o actividad, y método de aplicación cuando corresponda, c) Tamaño del envase, d) Lista completa de todos los materiales de envase empaque requeridos para el tamaño de lote estándar, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con código o número de referencia a las especificaciones de cada material, e) Un ejemplo o reproducción según corresponda, de los materiales de acondicionamiento impresos y muestras, que indique el lugar exacto donde serán puesto el número de lote y el vencimiento, f) Precauciones especiales a observarse, incluyendo los requisitos para el despeje de línea, g) Descripción de las operaciones de acondicionamiento, incluyendo las etapas relevantes y equipos a utilizarse, h) Detalles de controles en proceso con instrucciones para el muestreo y límites de aceptación.		Menor

#### 7.4.- Certificado de análisis.

Ref. NT	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
127 anexo N° 6 u otra			
NT 139:19.1	658) Se elabora un certificado de análisis por cada lote de sustancia o producto analizado?		Crítico
	659) Contiene el certificado de análisis la siguiente información?		
NT 139: 19.1.a	a) El número de registro de la muestra		Crítico
NT 139:19.1.b	b) Fecha de recepción		Mayor
NT 1391: 9.1.c	c) El nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra		Mayor

NT 139: 19.1.d	d) Nombre y dirección de quien origina la solicitud de análisis		Mayor
NT 139: 19.1.e	e) Nombre, descripción y número de lote de la muestra cuando corresponde		Crítico
NT 139: 19.1.f	f) Nombre y dirección del fabricante y, si procede, el del re-acondicionamiento/o distribuidor		Mayor
NT 139: 19.1.g	g) Referencia de las especificaciones empleadas en el análisis de la muestra		Crítico
NT 139: 19.1.h	h) Resultados de todos los ensayos realizados (media y desviación estándar, si procede) con los límites establecidos		Crítico
NT 13919.1.i	i) Una conclusión de si la muestra está dentro de los límites de las especificaciones.		Crítico
NT 13919.1.j	j) La fecha de vencimiento/re-análisis, si corresponde		Mayor
NT 139: 19.1.k	k) La fecha en que se ha finalizado el análisis		Mayor
NT 139: 19.1.l	l) La firma del jefe de control de calidad		Crítico

#### 7.5.- Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: Anexo 5: 8.9., 8.10 y 12.7 NT 65: 7.8	660) Se deberán mantener registros de distribución para cada producto radiofarmacéutico, los que al menos incluirán lo siguiente: a. El nombre, dirección y número de teléfono de la instalación receptora de cada lote de un producto radiofarmacéutico. b. El nombre y la cantidad del producto radiofarmacéutico enviado. c. El número de lote del producto radiofarmacéutico enviado. d. La fecha en que se envía el producto y adicionalmente la hora (considerando el huso horario).		Crítico
NT 127: Anexo 4: 5.3 y 7.4; Anexo 5: 12.5 y 12.6	661) Existen registros de cada despacho efectuado		Crítico

	<i>662) Los registros de despacho incluyen al menos:</i>		
<i>NT 127: Anexo 4: 5.3 y 7.7; Anexo 5: 12.5</i>	<i>a) Número único que identifique la orden de entrega</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: Anexo 4: 5.3 y 7.7; Anexo 5: 12.5</i>	<i>b) Descripción de productos (nombre, concentración, forma farmacéutica) c) Condición (liberado para distribución, rechazado, etc.) d) Cantidad (número de contenedores y la cantidad por contenedor) e) Lote o serie f) Fecha de vencimiento g) Nombre comercial completo, dirección y categoría del destinatario (farmacia, hospital, etc)</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: Anexo 4: 5.3 y 7.7; Anexo 5: 12.5</i>	<i>h) Fecha de despacho i) Razón social y dirección completa del responsable del transporte, número de teléfono y persona de contacto j) Condiciones de transporte y almacenamiento</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: Anexo 4: 7.4; Anexo 5: 12.3</i>	<i>663) El despacho de productos se efectúa sólo contra orden de entrega</i>		
<i>NT 127: Anexo 5: 12.1</i>	<i>664) Se distribuyen productos farmacéuticos sólo a entidades sanitariamente autorizadas</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: Anexo 5: 12.4</i>	<i>665) Se despachan productos farmacéuticos que han sido liberados para distribución únicamente</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: Anexo 4: 7.5; Anexo 5: 12.4</i>	<i>666) Dispone de procedimiento de despacho de radiofármacos</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: Anexo 4: 7.2 y 7.3; Anexo 5: 11.5</i>	<i>667) Están definidas las condiciones para preparar y despachar productos radiofarmacéuticos.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: Anexo 5: 11.1</i>	<i>668) Está definido el tipo de contenedor utilizado para despachar productos farmacéuticos que requieran protección radiológica.</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: Anexo 5: 11.1 y 13.13</i>	<i>669) Garantizan los contenedores de envío que no se afecta la calidad del producto y que ofrecen protección contra influencias externas.</i>		<i>Mayor</i>

NT 127: Anexo 5: 11.2	670) Son etiquetados los contenedores de envío de productos farmacéuticos.		Crítico
NT 127: Anexo 5: 11.1 y 11.3	671) Las etiquetas de los contenedores de envío contienen al menos:		Crítico
NT 127: Anexo 5: 11.2 y 11.3	a) Identificación del contenido		Mayor
NT 127: Anexo 5: 11.2 y 11.3	b) Procedencia		Mayor
NT 127: Anexo 5: 11.2 y 11.3	c) Condiciones de manipulación		Mayor
NT 127: Anexo 5: 11.2 y 11.3	d) Condiciones de almacenamiento		Crítico
NT 127: Anexo 5: 11.2 y 11.3	e) Precauciones especiales, de requerirse		Mayor
NT 127: Anexo 5: 13.3	672) En caso de requerirse, cuentan los contenedores de envío con sellos y son verificados.		Mayor
NT 127: Anexo 5: 11.2	673) Dispone de procedimiento para el manejo de contenedores dañados o en mal estado.		Menor

#### 7.6.- Transporte.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 65: 11.3	674) El transporte y/o distribución de radiofármacos e isótopos radiactivos dentro y fuera de la instalación se realiza en recipientes blindados de acuerdo a la actividad del radiofármaco, considerando lo estipulado en la legislación nacional vigente.		Crítico
	675) Cuentan con procedimiento documentado para el despacho y/o distribución de radiofármacos.		Mayor
	El transporte utilizado es propio o realizado por terceros.		Informativo
NT 127: Anexo 5: 10.6 y 20.1	676) Si es realizado por terceros, existe un convenio escrito entre ambas partes		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.6	677) El convenio establece que se dé cumplimiento a las BPA/BPD durante el transporte de los productos y que se mantenga la documentación y registros correspondientes		Mayor

NT 127: Anexo 5: 10.13, 13.8 y 13.9	678) Para el transporte de radiofármacos, se utilizan contenedores, vehículos seguros y protegidos.		Crítico
NT 65: 11.3	679) El transporte utilizado cuenta con licencia de transporte de material radioactivo		Crítico
NT 65: 11.3	680) Para la distribución y transporte de radiofármacos son utilizados únicamente en el tipo de vehículos autorizados de acuerdo a la normatividad vigente		Mayor
NT 127: Anexo 5:13.14	681) Se verifica que los conductores están debidamente identificados y cuentan con la documentación de respaldo que los autorice para el transporte de radiofármacos.		Menor
NT 127: Anexo 5: 12.2, 13.2 y 13.3	682) El personal que ejecuta el transporte de productos farmacéuticos, ha sido capacitado en BPA/BPD y protección radiológica. Cuenta con registros?		Menor
NT 127: Anexo 5: 10.1	683) Están definidas las condiciones en que los productos farmacéuticos deben ser transportados.		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.1	684) Estas condiciones evitan la exposición de los productos a situaciones que afecten adversamente la calidad de los productos.		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.1	685) Estas condiciones aseguran la integridad de los envases y evita la contaminación de los productos.		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.13, 13.4 y 13.6,	686) Para productos que requieren cadena de frío, son verificadas y mantenidas las condiciones de almacenamiento durante todo el proceso de transporte Cuenta con registros.		Crítico
NT 127: Anexo 5: 10.14	687) Los dispositivos utilizados para monitorear las condiciones de almacenamiento de productos que requieren cadena de frío durante el transporte son calibrados regularmente.		Crítico
NT 127: Anexo 5: 10.16 y 13.11	688) Dispone de mecanismos de segregación para el transporte de productos farmacéuticos rechazados, vencidos, retirados del mercado, devueltos y sospechosos de ser falsos. ¿Cuáles?		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.16 y 13.11	689) Son debidamente empacados y etiquetados los radiofármacos rechazados, vencidos, retirados del mercado, devueltos y sospechosos de ser falsos durante el transporte.		Crítico
NT 127: Anexo 5:	690) Cuenta con los documentos de respaldo correspondientes para el transporte de		Crítico

10.16 y 13.11	radiofarmacos rechazados, vencidos, retirados del mercado, devueltos y sospechosos de ser falsos.		
NT 127: Anexo 5: 10.17, 13.1 y 13.4	691) Están establecidas las medidas de seguridad para evitar que personas no autorizadas puedan entrar y/o manipular vehículos y equipos y para evitar robo y/o apropiación indebida de radiofármacos durante el transporte Cuáles		Mayor
NT 127: Anexo 5: 12.9	692) Cuenta con programas o planes de entrega escritos para el transporte de radiofármacos.		Menor
NT 127: Anexo 5: 12.11	693) Está establecido cargar los vehículos de transporte de acuerdo a primera salida – último ingreso		Menor
NT 127: Anexo 5: 10.8	694) Dispone de procedimientos de operación, mantenimiento y limpieza de los vehículos utilizados en el transporte de radiofármacos		Menor
NT 127: Anexo 5: 10.4 y 10.9	695) Son limpiados de manera regular los vehículos y contenedores utilizados en el transporte y dispone de registros que lo demuestre		Mayor
NT 127: Anexo 5: 10.11)	696) Los agentes de limpieza utilizados son evaluados y autorizados antes de su uso		Menor
NT 127: Anexo 5: 13.4	697) Están definidas las precauciones a tomar para prevenir derrames durante el transporte .		Menor
NT 127: Anexo 5: 10.10	698) Existe un programa escrito de control de roedores, insectos, aves u otras plagas para los vehículos utilizados en el transporte de productos farmacéuticos. Cuenta con registros?		Menor
NT 127: Anexo 5: 10.10	699) Se garantiza que los agentes de limpieza y fumigación utilizados para el control de plagas no afectan adversamente la calidad de los productos		Menor

## 8. ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD Y CONTROL DE CALIDAD.

### 8.1.- Aseguramiento de calidad.

#### 8.1.1.- Generalidades.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: 1.3)	700) El laboratorio cuenta con un sistema de garantía de calidad que		Crítico

	<i>abarca todas las actividades del laboratorio</i>		
<i>NT 65:7.1</i>	<i>701) Todos los documentos relativos a la fabricación de radiofármacos deben elaborarse, revisarse, aprobarse y distribuirse según procedimientos escritos y en conformidad a las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura.</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 65: 8.5</i>	<i>702) Las áreas de Aseguramiento de la Calidad y Control de Calidad deberán estar estructuradas y ser gestionadas por separado.</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>703) El sistema de garantía de calidad del laboratorio se encuentra documentado</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>704) La eficacia del sistema de garantía de calidad es monitoreada regularmente</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>705) Se ha establecido como objetivo de calidad del laboratorio, la implementación y mantenimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y del sistema de garantía de calidad</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>706) La alta dirección del laboratorio y los cargos sanitarios son responsables del cumplimiento de este objetivo de calidad</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>707) Todas las áreas del laboratorio están involucrados y comprometidos en el cumplimiento de este objetivo</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>708) El cumplimiento de este objetivo de calidad se difunde a todo el personal del laboratorio</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>709) Se encuentra definida y asignada la responsabilidad para la implementación y mantenimiento del sistema de gestión de calidad</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>710) Existen registros de la difusión a todo el personal del sistema de gestión de calidad</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>711) Se encuentra documentado un mecanismo de evaluación de la eficacia del sistema de gestión de calidad</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 1.3</i>	<i>712) Se encuentran documentados en la radiofarmacia todos los procedimientos tendientes a hacer</i>		<i>Crítico</i>

	<i>que cada radiofármaco cumpla las especificaciones establecidas y reúna la calidad requerida para su administración</i>		
NT 127: 1.2 g) y 17.21	713) <i>Aseguramiento de Calidad verifica que cada lote de producto es fabricado y controlado correctamente de acuerdo con los requisitos del registro sanitario, previo a la distribución de ellos</i>		Crítico
NT 127: 1.2 a)	714) <i>Se diseñan y desarrollan productos farmacéuticos de acuerdo con requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio</i>		Mayor
D.S. 3/2010)Art. 128°	715) <i>Si diseña y desarrolla productos farmacéuticos, Existe área o departamento formalmente dedicado a estas actividades y cuenta con personal calificado</i>		Mayor
NT 127: 1.2 a))	716) <i>El laboratorio cuenta con procedimientos de trabajos y protocolos para el desarrollo de productos.</i>		Menor
NT 127: 1.2 a)	717) <i>Los procedimientos y protocolos de trabajo para el desarrollo de productos están insertos en el sistema documental del laboratorio.</i>		Menor
NT 127: 1.2 a)	718) <i>El laboratorio dispone de registros que dan cuenta de las diferentes etapas de desarrollo de un producto farmacéutico hasta ser entregado a fabricación comercial.</i>		Mayor
NT 127: 1.2 a)	719) <i>El laboratorio realiza escalamiento y transferencia tecnológica, previo a la fabricación industrial</i>		Mayor
NT 127: 1.2 a)	720) <i>Dispone de registros que dan cuenta del desarrollo de las metodologías analíticas hasta ser entregadas a control de calidad para el análisis de rutina.</i>		Mayor
NT 127: 15.44	721) <i>Cuentan con procedimiento para la liberación de productos al mercado.</i>		Mayor
NT 127: 1.2 g)	722) <i>El laboratorio posee registros que demuestran el proceso de liberación de producto.</i>		Critico
NT 65: 8.1	723) <i>Algunos radiofármacos pueden ser distribuidos y utilizados antes de que algunos de los análisis químicos y microbiológicos hayan concluido,</i>		Critico

	<p>previo a una evaluación de la documentación del lote o unidad específica. Antes de permitir la liberación de producto final en ruta para productos que lo requieran (aún en el estado de cuarentena), se deberá realizar una evaluación de los registros de fabricación, llevada a cabo por una persona designada al efecto, que tenga en cuenta las condiciones de producción y los controles analíticos llevados a cabo hasta el momento.</p>		
NT 65: 8.2	<p>724) Si alguno de los resultados no está disponible antes del uso del producto, una persona autorizada, lo certificará de forma condicionada antes de que se utilice, evaluando previamente los resultados de los análisis, garantizando que las desviaciones de los procedimientos normales están documentados, justificados y liberados. Una vez que se obtengan los resultados de los ensayos se emitirá el certificado de análisis del producto final.</p>		Critico
NT 65: 8.3	<p>725) Existe una descripción precisa y detallada de todo el proceso de fabricación y de las tendencias observadas de los rendimientos y otros parámetros del proceso, que permita liberar el producto para la administración segura al paciente. Por lo antes expuesto, la validación del proceso de elaboración empleada resulta crítica en la implementación y cumplimiento de un Programa de Aseguramiento de la Calidad esencial.</p>		Mayor
NT 65: 8.4	<p>726) Previo a la liberación del o los productos y a la distribución de radiofármacos, dispone de procedimientos documentados oficializados, que describan todos los aspectos relacionados a la producción y al control de calidad para ser evaluados.</p>		Mayor
NT 65: 8.4	<p>727) Existe un procedimiento escrito en el que se encuentren establecidas</p>		Mayor

	<p>las medidas correctivas y preventivas que adoptará el fabricante en caso que una vez despachado el producto y antes de su fecha de vencimiento se obtengan resultados fuera de especificaciones.</p> <p>Además, se considera en el desarrollo de la investigación de los resultados fuera de especificaciones, la notificación de inmediato al médico responsable para determinar el impacto que pudiera tener sobre el paciente y las medidas a implementar en caso que haya sido administrado.</p>		
NT 127: 1.2 j)	728) Existe un procedimiento escrito para el estudio, manejo y autorización de desviaciones durante el proceso productivo.		Mayor
NT 127: 16.15 y 16.16	729) Los controles en proceso no ponen en riesgo la calidad del producto.		Crítico
NT 127: 8.5	730) Cuenta con el procedimiento para el manejo de no conformidades, acciones correctivas y preventivas		Mayor
NT 127: 2.1 y 16.3	731) Existen procedimientos de operación, que permiten verificar periódicamente la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada		Mayor
NT 127: 1.2 k)	732) Existe un sistema que aprueba los cambios que puedan tener impacto en la calidad del producto o la reproducibilidad de un proceso o de un método analítico (control de cambios).		Mayor
NT 127: 1.2 k)	733) Posee procedimiento para evaluar y aprobar los cambios		Menor
NT 127: 1.2 k)	734) Dispone de registros que demuestran la evaluación y aprobación de cambios		Mayor
NT 127: 1.2 j)	735) El laboratorio posee un mecanismo para reportar e investigar desvíos o no conformidades, que involucra la investigación de la causa raíz y la adopción de medidas correctivas y preventivas, si procede		Mayor
NT 127: 16.3)	736) Cuenta con un procedimiento para el manejo de desvíos o no conformidades		Menor

NT 127: 16.3	737) Los desvíos son aprobados por una persona designada.		Menor
NT 127: 16.3	738) Control de calidad participa de las investigaciones de los desvíos		Menor
NT 127: 1.2 j)	739) Cuenta con registros del manejo de desvíos		Mayor
NT 127: 1.2 j)	740) Si se detecta un desvío en un lote, la investigación se extiende a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o no conformidad		Mayor
NT 127: 1.2 l))	741) Se llevan a cabo evaluaciones periódicas de la calidad de productos farmacéuticos, para verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua (revisión periódica de producto)		Mayor
NT 127: Anexo 5: 8.7 y 8.12	742) Existe un procedimiento para el manejo de productos farmacéuticos falsificados		Mayor
NT 127: Anexo 5: 18.1	743) Dispone de un área segura y segregada para el almacenamiento de productos farmacéuticos falsificados		Mayor
NT 127: Anexo 5: 8.12 y 18.1	744) El procedimiento establece que los productos farmacéuticos falsificados deben ser identificados como no aptos para la distribución (		Menor
NT 127 :Anexo 5: 18.1	745) Está establecida la exigencia de informar al Instituto de Salud Pública, Subsecretaría de Salud Pública y al titular del producto cuando se confirma la presencia de un producto farmacéutico falsificados		Menor

### 8.1.2.- Higiene y Sanitización.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: 3.1	746) El laboratorio mantiene un elevado nivel de limpieza e higiene de sus locales, áreas y equipos		Mayor
NT 127: 3.1 y 15.31 c))	747) Existen procedimientos de higiene y sanitización para las distintas áreas del		Mayor

	<i>laboratorio, que incluyen métodos de limpieza y limpieza entre lotes</i>		
NT 127: 3.1	748) <i>El laboratorio posee un programa de limpieza amplio e integrado que permita eliminar las posibles fuentes de contaminación</i>		Menor
NT 127: 3.1	749) <i>Los agentes detergentes y sanitizantes se encuentran definidos conforme a criterios preestablecidos</i>		Mayor
NT 127: 3.1)	750) <i>Se encuentra definido el modo de preparación, concentración, identificación y vigencia de las soluciones detergentes/sanitizantes</i>		Mayor
NT 127: Anexo 2: 3.1	751) <i>Si corresponde, El laboratorio contempla rotación de los agentes detergentes/sanitizantes y existen registros que lo demuestren</i>		Mayor
NT 127: 3.1	752) <i>El personal que realiza la limpieza y/o sanitización dispone de vestimenta y elementos de protección personal adecuados</i>		Menor
NT 127: 3.1	753) <i>La frecuencia de limpieza y/o sanitización está definida</i>		Mayor
NT 127: 3.1	754) <i>Cuentan con registros de las actividades de limpieza/sanitización</i>		Mayor
NT 127: 3.1	755) <i>Los registros incluyen, al menos, identificación de áreas, actividad ejecutada, fecha de realización de actividad, responsables de la ejecución y supervisión</i>		Menor
NT 127: 3.1	756) <i>El registro concuerda con la frecuencia de limpieza/sanitización establecida</i>		Mayor
NT 127: 3.1	757) <i>El personal que realiza la limpieza está capacitado</i>		Menor
<i>Para fabricación de productos estériles</i>			
NT 127: 3.3	758) <i>El programa de limpieza y sanitización incluye agentes esporicidas</i>		Mayor
NT 127: 3.1	759) <i>El proceso de sanitización de las áreas es monitoreado regularmente para detectar contaminación o la presencia de un organismo contra el cual el procedimiento de limpieza no ha sido efectivo y dispone de registros</i>		Mayor
NT 127: 3.3	760) <i>La eficacia de los procedimientos de limpieza y sanitización utilizados se ha demostrado con estudios adecuados</i>		Mayor
NT 127: 3.2	761) <i>Los detergentes y sanitizantes están sometidos a control microbiológico, así como sus diluciones, y dispone de registros</i>		Mayor

NT 127: 3.2	762) Las diluciones se mantienen en recipientes limpios y está definido el periodo de almacenamiento		Mayor
NT 127: 3.2	763) En áreas grado A y B, se utilizan agentes desinfectantes y detergentes estériles		Crítico

### 8.1.3.- Quejas.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 65: 8.20	764) Se encuentra establecido y documentado el procedimiento, así como asignada la responsabilidad para el estudio de las peticiones, quejas y reclamos		Mayor
NT 65: 8.21 NT 127: 5.1, 5.3 y 15.31 g))	765) El procedimiento de estudio de las peticiones, quejas y reclamos describe las medidas que deban adoptarse dependiendo de la magnitud de las mismas		Mayor
NT 65: 8.22	766) Se registran las peticiones, quejas y reclamos, así como las acciones derivadas del trámite de dichos eventos		Mayor
NT 127: 5.1	767) El personal del área de análisis de control de calidad participa en el estudio de las peticiones, quejas y reclamos		Mayor
NT 127: 5.2	768) El estudio de las peticiones, quejas y reclamos se hace extensivo a otros lotes del radiofármaco y/o radiofármacos relacionados con el objeto de la petición, queja y reclamo		Mayor
NT 127: 5	769) Se realiza seguimiento a las acciones implementadas para la eliminación de los eventos u otros problemas reportados en las peticiones, quejas y reclamos		Mayor
NT 127: 5.5	770) Posee registros de las peticiones, quejas y reclamos los soportes de las decisiones y medidas tomadas, durante la investigación y estudio de la misma		Mayor
NT 127: 5	771) Se dan a conocer a la alta dirección y/o diferentes áreas del establecimiento y/o institución		Mayor

NT 127: 5	772) Se estudia la repetición de defectos reportados en las peticiones, quejas y reclamos		Crítico
NT 127: 5	773) Está definida la frecuencia para llevar a cabo dicho estudio		Mayor
NT 127: 5	774) Se informa a las entidades competentes la adopción de medidas tomadas frente a defectos, deterioro u otros problemas relacionados con los radiofármacos		Mayor
NT 127: 5.6	775) La investigación de las quejas considera, al menos, los registros de producción correspondientes y de otros lotes y/o productos de ser necesario, para determinar si han sido afectados		Mayor
NT 127: 5.5	776) De ser necesario, se hace un control analítico y está documentado		Mayor
NT 127: 5.4	777) Se evalúa si una queja fue causada por una falsificación		Menor
NT 127: 5.7 y 5.8	778) Se adoptan medidas correctivas, preventivas y/o retiros cuando corresponde, una vez investigadas las quejas		Mayor
NT 127: 5.9	779) Las quejas recibidas son revisadas de manera sistemática, para identificar problemas específicos o recurrentes		Menor
D.S. 3/2010 Art. 191° NT 127: 5.10	780) El laboratorio notifica todas las quejas por fallas de calidad al Instituto de Salud Pública de Chile		Mayor

#### 8.1.4.- Retiro de productos.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 65: 7.5	781) Se encuentra establecido y documentado el procedimiento para retirar de la red de distribución un radiofármaco cuando este tenga un defecto o se sospeche de ello, cuando corresponda.  Con excepción de los kits fríos, se encuentra procedimentado que el enfoque está destinado a las medidas para prevenir un uso en el paciente, más que una recuperación efectiva del mercado.		Crítico

NT 65: 7.5	782) Existe una persona designada como responsable de la coordinación de la evaluación y ejecución de las órdenes de retiro del radiofármaco.		Mayor
NT 65: 7.5	783) Dicha persona dispone de los recursos y autoridad para ejecutar el retiro con la debida celeridad.		Mayor
NT 65: 7.5	784) Si la persona responsable de la coordinación del retiro es diferente del director técnico, este es informado de dicha decisión.		Mayor
NT 65: 7.5	785) Se establecen y documentan las posibles causas cuando un radiofármaco no reúne los criterios de aceptación para ser administrado a los pacientes.		Mayor
NT 65: 7.5	786) Cuentan con el listado de radiofarmacias, servicios de medicina nuclear, distribuidores y usuarios a los cuales dar aviso del retiro de producto		Mayor
NT 127: 6.1	787) Existe un sistema para retirar del mercado productos defectuosos o con sospecha de ser defectuosos de manera rápida y efectiva, cuando corresponda.		Mayor
NT 127: 6.2	788) Existe responsable(s) asignado(s) de la ejecución y coordinación de los retiros		Mayor
NT 127: 6.3 y 15.31 h)	789) Dispone de procedimiento para gestionar adecuadamente los retiros del mercado		Menor
DS 3/2010 Art. 71°	790) Está establecida la obligatoriedad de comunicar de manera inmediata a la Autoridad Sanitaria cuando un producto es o se sospecha sea defectuoso		Mayor
NT 127: 6.5	791) En caso de haberse distribuido productos a otros países, las Autoridades Sanitarias de estos países son informadas inmediatamente		Mayor
NT 127: 6.6 y 15.45)	792) Existe un registro de distribución para cada lote distribuido, que contenga al menos: a. El nombre, dirección y número de teléfono de la instalación receptora de cada lote de producto radiofarmacéutico b. El nombre y la cantidad del producto radiofarmacéutico enviado. c. El número de lote del producto radiofarmacéutico despachado. d. La fecha en que se envió el producto, así como la hora. (considerando el huso horario).		Critico
NT 127: 6.6)	793) Los registros de distribución de los productos contienen la información		Mayor

	<i>necesaria que permite una rápida acción ,incluyendo los productos para exportación, muestras médicas y a quienes se les ha distribuido para estudios clínicos</i>		
NT 127: 6.7	794) <i>Existen registros del progreso de retiro y del monitoreo del proceso</i>		Menor
NT 127: 6.3	795) <i>Los registros permiten demostrar que el retiro se ha iniciado prontamente una vez dictaminado</i>		Mayor
NT 127: 6.4	796) <i>Existe un área segregada y segura para el almacenamiento de los productos retirados del mercado, mientras aguardan su destino</i>		Mayor
NT 127: 6.1	797) <i>Se realiza una investigación concluyente sobre las causas que dieron origen al retiro del producto</i>		Mayor
NT 127: 6.7	798) <i>Se emite un reporte final del retiro, incluyendo la conciliación entre las cantidades distribuidas y retiradas</i>		Mayor
NT 127: 6.7 y 14.32	799) <i>El destino de los productos retirados del mercado se encuentra definido</i>		Menor
NT 127: 6.8	800) <i>Se realizan periódicamente simulacros de retiro del mercado para probar la efectividad del proceso de retiro</i>		Menor
NT 127: 14.32	801) <i>Cuenta con registros de la disposición final de los productos retirados</i>		Mayor
NT 127: 14.32	802) <i>Cuenta con registros de la disposición final de los productos retirados</i>		Mayor
NT 127: 14.32	803) <i>Cuenta con registros de la disposición final de los productos retirados</i>		Mayor

#### 8.1.5.- Actividades por contrato.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
Informativo	<i>El laboratorio externaliza actividades de producción y/o análisis en terceros</i>		Informativo
Informativo	<i>El laboratorio realiza actividades de producción y/o análisis para terceros</i>		Informativo
Informativo	<i>La empresa externaliza actividades de almacenamiento y/o distribución en terceros</i>		Informativo
Informativo	<i>La empresa realiza actividades de almacenamiento y/ distribución para terceros</i>		Informativo

NT 127: 7.1, 7.11, Anexo 5:10.6 y 20.1; NT 139: 9.5	804) De ser así, Existen contratos o acuerdos de calidad escritos que vinculen las partes		Mayor
NT 127: 7.8, Anexo 5: 20.1; NT 139: 9.3	805) Los terceros contratados cuentan con la autorización por parte del Instituto de Salud Pública para las actividades realizadas		Crítico
<b>Contratos de producción</b>			
NT 127: 7.5 y 7.8	806) Se ha evaluado la competencia del tercero contratado en las actividades externalizadas, en cuanto a instalaciones, equipamiento, personal adecuado y experiencia		Mayor
NT 127: 7.6 Ver 67	807) Existe constancia que el laboratorio ha entregado al tercero contratado toda la información necesaria para que realice las actividades de producción externalizadas, conforme al registro sanitario: fórmula cuali cuantitativa, especificaciones de materias primas, especificaciones de producto terminado, metodologías de análisis, rótulos, folletos de información al paciente, condiciones de almacenamiento, presentaciones, entre otros		Mayor
NT 127: 7.9)	808) De existir subcontratación de actividades por la parte contratada, Está aprobada la subcontratación de actividades por la otra parte en el contrato y están definidas las condiciones en las que se llevará a cabo.		Menor
	Establece el contrato los siguientes aspectos:		
NT 127: 7.12)	809) Condiciones de liberación del producto y responsabilidad en asegurar que cada lote ha sido fabricado y controlado conforme al registro sanitario (		Mayor
NT 127: 7.13 y 7.14)	810) Qué la producción y el análisis se efectúan conforme al registro sanitario y con apego a las BPM (		Mayor
NT 127: 7.15)	811) Responsables de la adquisición, análisis y liberación de materiales		Menor
NT 127: 7.15)	812) Responsabilidades de producción, controles en proceso y control de calidad		Menor
NT 127: 7.15)	813) Responsables del muestreo		Menor

NT 127: 7.16)	814) Disponibilidad y acceso a los registros de producción, análisis, registros de distribución, muestras de referencia y cualquier registro relevante a la calidad de un producto en caso de reclamo o sospecha de defecto		Menor
NT 127: 7.17)	815) El manejo de materias primas y productos terminados rechazados		Menor
NT 127: 7.17)	816) El procedimiento en caso de que un análisis arroje que un producto no cumple y debe ser rechazado		Menor
NT 127: 7.3	817) Realización de auditorías		Menor
<b>Contratos de análisis</b>			
NT 139: 9.3	818) Se evalúa periódicamente la competencia de las organizaciones donde se subcontratan ensayos		Mayor
NT 139: 9.4	819) El laboratorio informa por escrito a su cliente cuando subcontrata parte de los ensayos realizados para el mismo		Menor
NT 139: 9.5	820) El contrato permite auditar las instalaciones y las competencias de la organización contratada y asegurar el acceso a los registros y muestras retenidas		Menor
NT 139: 9.6	821) Cuando la organización contratada terceriza una parte del trabajo encomendado, se asegura la evaluación previa del laboratorio y la aprobación de los acuerdos en caso de tercerizar una parte del trabajo contratado		Menor
NT 139: 9.7	822) El laboratorio lleva un registro de todas las organizaciones subcontratadas y registra la evaluación de la competencia de estas		Mayor
NT 139: 9.8	823) El laboratorio asume la responsabilidad de todos los resultados reportados, incluyendo los proporcionados por la organización subcontratada		Mayor
<b>Contratos de almacenamiento y distribución</b>			
NT 127: Anexo 5: 10.6 y 20.2	824) El contrato establece la exigencia de cumplir con las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución		Mayor
NT 127: Anexo 5: 20.2	825) El contrato establece la responsabilidad del contratista de adoptar medidas para evitar la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de distribución		Menor
NT 127: Anexo 5: 20.4	826) De existir subcontratación de actividades por la parte contratada, La subcontratación de actividades está aprobada por la otra parte en el		Menor

	<i>contrato y están definidas las condiciones en las que se llevará a cabo</i>		
--	--	--	--

**8.1.6.- Autoinspecciones y auditorías de calidad.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 8.1 y 8.4	827) <i>El laboratorio realiza autoinspecciones de manera rutinaria, al menos anualmente</i>		Mayor
NT 127: 8.1 y 8.2	828) <i>Existe un procedimiento para realizar las autoinspecciones</i>		Menor
NT 127: 8.1 y 8.3	829) <i>Existe un equipo encargado de autoinspecciones, cuyo personal se encuentre capacitado</i>		Mayor
NT 127: 8.1	830) <i>Existe programa de autoinspecciones</i>		Mayor
NT 127: 8.	831) <i>Para la elaboración del programa se consideran resultados de autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas, además de quejas, retiros del mercado y desvíos de calidad</i>		Menor
NT 127: 8.1	832) <i>El programa se cumple conforme a lo planificado</i>		Mayor
NT 127: 8.2	833) <i>Se realizan autoinspecciones a los siguientes ítems: a) Personal, b) Instalaciones de la planta física, c) Mantenimiento de la planta física y equipos, d) Almacenamiento de materiales y productos terminados, e) Equipos, f) Controles de producción y procesos, g) Control de calidad, h) Documentación, i) Higiene y sanitización, j) Programas de validación, k) Calibración de instrumentos o dispositivos de medidas, l) Procedimientos de retiro, m) Quejas, n) Control de rótulos, ñ) Resultados de autoinspecciones previas y cualquier acción correctiva tomada</i>		Menor
NT 127: 8.5	834) <i>Se emite un informe una vez terminada la autoinspección, que contiene los resultados de la autoinspección, la evaluación y conclusiones y acciones correctivas y preventivas recomendadas</i>		Mayor
NT 127: 8.1 y 8.6	835) <i>Se realiza seguimiento de las acciones correctivas y preventivas</i>		Mayor
NT 127: 8.6	836) <i>Se informa a la dirección del laboratorio tanto el reporte de autoinspección como las acciones correctivas</i>		Menor

NT 127: 8.1	837) Se realizan auditorías fuera de programa, en situaciones como que un producto sea retirado del mercado o rechazado repetidas veces		Mayor
NT 127: 8.7	838) El laboratorio contempla realizar auditorías de calidad de ser necesario		Menor
<b>Auditoria de proveedores</b>			
NT 127: 8.9 y 9.2 NT 139	839) Los proveedores de materias primas, materiales de envase empaque, servicios, suministros e insumos críticos de laboratorio son evaluados por Aseguramiento de calidad (		Mayor
NT 127: 8.9)	840) Se considera en la evaluación, como mínimo, el historial del proveedor y la naturaleza de los materiales y/o servicios a ser provistos.		Menor
NT 127: 8.9 y 9.2 NT 139	841) El laboratorio mantiene un registro o listado de proveedores aprobados.		Mayor
NT 127: 8.9	842) Se realiza una auditoria para determinar el grado de cumplimiento de BPM por parte del proveedor de ser necesario.		Menor
NT 127: 8.9	843) Existe un programa de evaluación y auditorías a proveedores.		Mayor
NT 127: 8.9 NT 139: 9.1	844) Cuenta con procedimiento para la evaluación de proveedores.		Menor
NT 127: 8.9 NT 139: 9.2	845) Se mantienen registros de estas evaluaciones y auditorías.		Mayor

## 8.2.- Control de calidad.

### 8.2.1.- Buenas Prácticas de Laboratorio.

#### 8.2.1.1.- Ingreso de muestras.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 139: 14.5	846) Se acompaña de una solicitud de análisis cada muestra que se envía al laboratorio		Mayor
NT 139: 14.6	847) Incluye la solicitud de análisis, a lo menos, la siguiente información.		
NT 139: 14.6	1. Condiciones del muestreo (nombre del inspector que tomó la muestra, fecha, origen, bultos muestreados, bultos totales, entre otros.		Mayor
NT 139: 14.6	2. Identificación de la muestra (forma farmacéutica, concentración/dosis,		Mayor

	<i>fabricante, número de lote, vence/fecha retest y el número de registro sanitario).</i>		
NT 139: 14.6	3 Motivos de la solicitud de análisis.		Mayor
NT 139: 14.6	4 Registro de comentarios adicionales (p. Ej. Discrepancias o riesgos asociados).		Mayor
NT 139: 14.6	5 Condiciones de almacenamiento.		Mayor
NT 139: 14.7 NT 139: 14.11	848) Cualquier duda es resuelta antes de empezar los ensayos.		Menor
NT 139: 14.8	849) Asigna el laboratorio un número de registro a cada muestra recepcionada, y, a los documentos que la acompañan		Crítico
NT 139: 14.8	850) Asigna el laboratorio un número de registro diferente a cada solicitud referida a dos o más medicamentos, formas farmacéuticas o lotes		Mayor
NT 139: 14.9	851) Se etiqueta cada envase de muestra con el número de registro		Crítico
NT 139: 14.10	852) Conserva el laboratorio un registro con la siguiente información referida a la recepción de las muestras: a. Número de registro de la muestra b. Fecha de recepción c. Unidad específica a la que se remitió la muestra		Mayor
NT 139: 14.11	853) Revisa el personal del laboratorio las muestras para asegurar que la etiqueta concuerda con la información recogida en la solicitud de ensayo		Mayor
NT 139: 14.12	854) Se almacenan de forma segura, teniendo en cuenta las condiciones de conservación, la muestra (previo al análisis), la muestra retenida o cualquier porción de muestra remanente después de realizar los ensayos requeridos		Crítico
NT 139: 14.13	855) Existe una persona responsable de determinar la unidad específica a la cual se envía la muestra para el análisis.		Mayor
NT 139: 14.15	856) Se conserva la muestra de forma apropiada hasta que toda la documentación pertinente haya sido recibida.		Crítico
NT 139: 14.17	857) A no ser que se utilice un sistema informatizado, se acompaña de copias o duplicados de toda la documentación a cada muestra numerada, cuando ésta es		Mayor

	enviada a la unidad específica para su análisis.		
--	--	--	--

**8.2.1.2.- Hoja de trabajo analítica.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Críticidad</b>
NT 139: 15.1 15.42 NT 127	858) Tiene el laboratorio hojas de trabajo analítico para registrar los datos de sus ensayos.		Crítico
NT 139: 15.2	859) Es considerada la hoja de trabajo analítico evidencia documental, para confirmar resultados que cumplen especificaciones, o para apoyar resultados fuera de especificaciones.		Crítico
NT 139: 15.3	860) Se utiliza una hoja de trabajo analítico separada para cada muestra numerada o grupo de muestras		Crítico
NT 139: 15.4	861) Se compilan todas las hojas de trabajo analítico relacionadas con la misma muestra y procedentes de distintas unidades, cuando corresponda		Crítico
	862) Contiene la hoja de trabajo analítico la siguiente información:		
NT 139: 15.5 NT 12715.43	1 ¿El número de registro de la muestra? 2 ¿Páginas numeradas, incluyendo número total de páginas (incluyendo anexos)? 3 ¿Fecha de la solicitud de ensayo? 4 ¿Fecha de inicio de análisis y de finalización de análisis? 5 ¿Nombre y firma del analista? 6 ¿Descripción de la muestra recibida (nombre, número de lote, fabricante y/o proveedor cuando corresponda)? 7 ¿Referencias a las especificaciones aplicadas y una descripción completa de los métodos de ensayo con los que se analiza la muestra, incluyendo los límites? 8 ¿Identificación de los equipos usados? 9 ¿Número de identificación de los patrones usados? 10 ¿Resultados del ensayo de idoneidad del sistema, si procede? 11 ¿Identificación de los reactivos y solventes utilizados? 12 ¿Resultados obtenidos?		Mayor

	<p>13 <i>¿Interpretación de los resultados y de las conclusiones finales, aprobado y firmado por el supervisor?</i></p> <p>14 <i>¿Comentarios adicionales, por ejemplo, para información interna?</i></p>		
NT 139: 15.6	863) <i>Se incluyen los resultados obtenidos por los blancos en la hoja de resultados, cuando procede.</i>		<i>Crítico</i>
NT 139: 15.6	864) <i>Se anexan todos los datos gráficos a la hoja de trabajo analítico o están disponibles electrónicamente.</i>		<i>Crítico</i>
NT 139: 15.7 NT 139: 18.6	865) <i>Está firmada la hoja de trabajo analítico completa por los analistas responsables, incluidas las conclusiones, verificada y aprobada y firmada por el supervisor.</i>		<i>Mayor</i>
NT 139: 15.8	866) <i>Se asegura que cuando se cometen errores, se tacha la información, no se borra ni se deja ilegible, y el texto/datos corregidos se fechan y firman con las iniciales de la persona que efectúa la corrección.</i>		<i>Mayor</i>
NT 139: 15.8	867) <i>El motivo del cambio figura en la hoja de trabajo.</i>		<i>Mayor</i>
NT 139: 15.8	868) <i>Se cuenta con procedimientos adecuados para enmendar las hojas de trabajo electrónicas y dejar trazabilidad de los cambios efectuados.</i>		<i>Mayor</i>
NT 139: 15.10	869) <i>Está disponible la versión en vigor de las especificaciones oficiales, cuando corresponda.</i>		<i>Mayor</i>
NT 139: 15.11	870) <i>Se garantiza que el laboratorio mantiene de forma segura las hojas de trabajo analítico con los anexos, incluyendo cálculos y los registros de los análisis instrumentales.</i>		<i>Crítico</i>

### 8.2.1.3.- Ensayos.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 139: 17.1	871) <i>Se analiza la muestra conforme al plan de trabajo del laboratorio.</i>		<i>Menor</i>
NT 139: 17.1	872) <i>En el caso de desviaciones del plan de trabajo, se deja constancia de las mismas.</i>		<i>Menor</i>
NT 139: 17.1	873) <i>Se almacena la muestra en un lugar adecuado y de acceso restringido.</i>		<i>Mayor</i>
NT 65: 8.8	874) <i>El análisis de las muestras radioactivas, cuentan con un equipamiento con la contención radioactiva adecuada, de</i>		<i>Crítico</i>

	<i>acuerdo con las normas de seguridad radiológica respectiva.</i>		
NT 65:8.9	<i>875) Los ensayos que requieran realizarse con baja radioactividad, se almacenan previamente, para permitir su decaimiento, en las condiciones requeridas.</i>		Mayor
NT 139: 17.2	<i>876) Se identifica adecuadamente cada unidad de la muestra transferida.</i>		Mayor
NT 139: 17.2	<i>877) Se indica en el informe analítico que el ensayo lo ha realizado una entidad subcontratada.</i>		Mayor
NT 139: 17.3	<i>878) Se describen los métodos de análisis con suficiente detalle.</i>		Mayor
NT 139: 16.4	<i>879) Realiza ensayos de aptitud del sistema, si corresponde, antes de iniciar los análisis y cuenta con registros</i>		Mayor
NT 139: 17.3	<i>880) Se cumplen los criterios de aptitud del sistema definidos en el método.</i>		Mayor
NT 139: 17.3	<i>881) Se encuentra aprobado y documentado cualquier desviación del método de ensayo.</i>		Mayor

#### 8.2.1.4.- Evaluación de resultados de los análisis.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 139: 18.1	<i>882) Se revisan los resultados y, cuando corresponde, se evalúan estadísticamente, una vez completados todos los ensayos, para determinar que son consistentes y que cumplen las especificaciones.</i>		Mayor
NT 139: 18.2 NT 139: 18.4 NT 127 17.13	<i>883) Se investigan los resultados dudosos y fuera de especificaciones conforme a un procedimiento.</i>		Mayor
NT 139: 18.4	<i>884) Indica este procedimiento el número de re análisis permitidos.</i>		Mayor
NT 139: 18.1 NT 139: 18.4	<i>885) Se aseguran que cuando se obtiene un resultado dudoso o fuera de especificaciones, el supervisor realiza una revisión de los procedimientos analíticos empleados con el analista o técnico, antes de autorizar un re análisis.</i>		Mayor
	<i>886) Considera esta revisión los siguientes pasos:</i>		

NT 139: 18.2 NT 139: 18.4	<p>1 ¿Se verifica con el analista/técnico que se ha aplicado el procedimiento adecuado y que se ha seguido de forma correcta?</p> <p>2 ¿Se verifican todos los datos obtenidos para identificar las posibles discrepancias?</p> <p>3 ¿Se revisan todos los cálculos?</p> <p>4 ¿Se revisa que los equipos usados estaban calificados y calibrados y que las pruebas de aptitud del sistema se realizaron con resultados satisfactorios?</p> <p>5 ¿Los reactivos, solventes y sustancias de referencia fueron los apropiados?</p> <p>6 ¿Se confirma que el material volumétrico utilizado fue el adecuado?</p> <p>7 ¿Se conservan las preparaciones de la muestra original hasta que la investigación se ha completado?</p>		Mayor
NT 139: 18.3	887) Cuándo se detecta un error que ha causado un resultado aberrante, se invalida el resultado y se reanaliza la muestra.		Menor
NT 139: 18.3	888) Si la investigación de un resultado dudoso no es concluyente (no se detecta causa obvia), se reanaliza la muestra por otro analista calificado.		Menor
NT 139: 18.3	889) En caso de resultado dudoso o aberrante, ¿Si el resultado no es concluyente, se realiza un ensayo de confirmación por otro método si estuviera disponible?		Menor
NT 139: 18.4	890) Se registran todas las investigaciones y conclusiones.		Mayor
NT 139: 18.4	891) Se documentan e implementan, en el caso de confirmar un error, las acciones correctivas y/o preventivas.		Mayor
NT 139: 18.5	892) Se informan todos los resultados de los ensayos, acompañados de los criterios de aceptación correspondientes.		Mayor
NT 139: 18.7	893) El informe de análisis es emitido por el laboratorio y está basado en la hoja de trabajo analítico.		Crítico
NT 139: 18.8	894) Se emite un nuevo documento ante cualquier corrección en el informe de análisis original.		Mayor
	895) Incluye el informe de análisis la siguiente información.		
NT 139: 18.11	a. ¿Número de registro asignado a la muestra en el laboratorio?		Mayor

NT 139: 18.11	b. ¿Número de informe de análisis?		Mayor
NT 139: 18.11	c. ¿Nombre y dirección del laboratorio que analiza la muestra?		Mayor
NT 139: 18.11	d. ¿Nombre y dirección de quien origina la solicitud de análisis?		Mayor
NT 139: 18.11	e. ¿Nombre, descripción y número de lote de la muestra, cuando corresponda?		Mayor
NT 139: 18.11	f. ¿Una introducción con los antecedentes y el propósito de la investigación?		Mayor
NT 139: 18.11	g. ¿Referencia a las especificaciones aplicadas en el análisis de la muestra o una descripción detallada de los procedimientos empleados, incluyendo los límites?		Mayor
NT 139: 18.11	h. ¿Los resultados de todos los análisis realizados o los resultados numéricos con la desviación estándar de todos los análisis realizados?		Mayor
NT 139: 18.11	i. ¿Una discusión de los resultados obtenidos?		Mayor
NT 139: 18.11	j. ¿Una conclusión en relación de si la muestra cumple o no los límites de las especificaciones empleados?		Mayor
NT 139: 18.11	k. ¿La fecha de finalización de los análisis?		Mayor
NT 139: 18.11	l. ¿La firma del jefe del laboratorio o persona autorizada?		Mayor
NT 139: 18.11	m. ¿Nombre y dirección del fabricante originario y, si procede, el del re-ensasador y/o distribuidor?		Mayor
NT 139: 18.11	896) Si la muestra cumple o no con los requisitos.		Mayor
NT 139: 18.11	897) La fecha en la que se recibió la muestra		Mayor
NT 139: 18.11	898) La fecha de vencimiento/re-análisis, si procede		Mayor
NT 139: 18.11	899) Una declaración indicando que el informe de análisis, o una parte del mismo, no pueden ser reproducidas sin autorización del laboratorio.		Mayor

#### 8.2.1.5.- Reactivos.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 139: 10.1	900) Los reactivos y sustancias químicas, incluyendo solventes y materiales		Mayor

	<i>usados en ensayos y análisis, son de la calidad apropiada.</i>		
NT 139: 10.2	901) <i>Se compran los reactivos a fabricantes/proveedores reconocidos y autorizados, y se acompañan del certificado de análisis correspondiente y la hoja de datos de seguridad cuando es requerida.</i>		Mayor
NT 139: 14.34	902) <i>Dispone de registros de recepción de reactivos.</i>		Mayor
NT 139: 10.3.a	903) <i>La responsabilidad de la preparación de soluciones en el laboratorio se ha especificado en la descripción de cargo de la persona designada.</i>		Menor
NT 139: 10.3.b NT 139: 14.35	904) <i>Se utilizan procedimientos para la preparación de soluciones en conformidad con lo publicado en farmacopeas u otros textos reconocidos.</i>		Mayor
NT 139: 10.3.b NT 139: 14.34	905) <i>Dispone de registros de la preparación y estandarización de las soluciones volumétricas.</i>		Mayor
NT 139: 10.4	906) <i>Las etiquetas de todos los reactivos indican claramente la siguiente información:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Contenido</i></li> <li>• <i>Fabricante</i></li> <li>• <i>Fecha de recepción y fecha de apertura del envase</i></li> <li>• <i>Concentración cuando corresponde</i></li> <li>• <i>Condiciones de almacenamiento</i></li> <li>• <i>Fecha de vencimiento o de re-análisis</i></li> </ul>		Mayor
NT 139: 10.5 NT 139:14.35	907) <i>Las etiquetas de las soluciones de reactivos preparadas en el laboratorio indican claramente la siguiente información.</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nombre</i></li> <li>• <i>Fecha de preparación e iniciales del técnico o analista.</i></li> <li>• <i>Fecha de vencimiento o de re-análisis.</i></li> <li>• <i>Concentración cuando corresponde.</i></li> </ul>		Mayor
NT 139:10.6 NT 139: 14.35	908) <i>Las etiquetas de las soluciones volumétricas preparadas en el laboratorio indican claramente la siguiente información.</i>		Mayor

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre</li> <li>• Molaridad o concentración</li> <li>• Fecha de preparación e iniciales del técnico/analista</li> <li>• Fecha de estandarización e iniciales del técnico/analista.</li> <li>• Factor de estandarización.</li> </ul>		
NT 139: 10.6.e	909) El laboratorio asegura el valor del factor de estandarización en el momento del uso.		Mayor
NT 139: 10.7.a	910) Se transportan los reactivos en los envases originales, siempre que sea posible.		Menor
NT 139: 10.7.b	911) Se utilizan recipientes limpios y correctamente etiquetados cuando es necesario el fraccionamiento de reactivos.		Mayor
NT 139: 10.8	912) Se inspeccionan visualmente todos los envases de reactivos cuando se ingresan a la zona de almacenamiento y cuando se distribuyen a las unidades, para asegurar que los precintos (sellos) se encuentran intactos.		Menor
NT 139: 10.9	913) Son rechazados aquellos reactivos que parecen haber sido adulterados.		Mayor
NT 139: 10.9	914) Se omite excepcionalmente este requisito si la identidad y la pureza del reactivo respectivo pueden ser confirmadas por ensayo.		Mayor
NT 139: 10.10	915) El agua es considerada como un reactivo.		Mayor
NT 139: 10.10	916) Utiliza el laboratorio agua de la calidad apropiada para cada ensayo específico, tal y como se describe en las farmacopeas o en ensayos aprobados		Mayor
NT 139: 10.11	917) Se toman precauciones para evitar la contaminación del agua durante su suministro, almacenamiento y distribución.		Mayor
NT 139: 10.12	918) Se controla regularmente la calidad del agua para asegurar que los diferentes tipos de agua cumplan con los requisitos de farmacopeas u otros requisitos de calidad.		Mayor
NT 139: 10.13	919) Se mantienen las existencias de reactivos en un depósito bajo condiciones de almacenamiento apropiadas.		Mayor

NT 139: 10.13	920) Dispone el laboratorio de recipientes, viales, cucharas, embudos limpios y etiquetas, para la dispensación de reactivos de recipientes grandes a otros de menor tamaño.		Mayor
NT 139: 10.13	921) Existe un dispositivo especial para la transferencia de grandes volúmenes de líquidos corrosivos.		Mayor
NT 139: 10.14	922) Existe una persona responsable encargada de la bodega de reactivos, y de controlar las instalaciones, el inventario de las existencias almacenadas y de anotar la fecha de vencimiento de las sustancias químicas y reactivas.		Mayor
NT 139: 10.14	923) La persona responsable está debidamente capacitada en el manejo seguro de sustancias químicas.		Menor

**8.2.1.6.- Sustancias y materiales de referencia / Fuentes radioactivas.**

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 139: 11.1	924) Utiliza el laboratorio sustancias de referencia primaria y secundaria en el análisis de las muestras, cuando corresponda		Crítico
NT 139: 11.1 y 14.37	925) Se utilizan en el análisis de las muestras, fuentes radioactivas como sustancias de referencia.		Crítico
NT 139: 14.38	926) Los estándares de referencia sólo son utilizados para la finalidad descrita en el certificado		Mayor
NT 139: 11.2	927) Se utilizan materiales de referencia o fuentes radioactivas, para la calibración y/o calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos		Crítico
NT 139: 11.3	928) Tienen todas las sustancias de referencia o fuentes radioactivas, un número de identificación asignado		Mayor
NT 139: 11.4	929) Se asigna un nuevo número de identificación a cada nuevo lote		Mayor
NT 139: 11.5	930) Se indica este número en la etiqueta de cada vial de sustancia de referencia		Mayor
NT 139: 11.6	931) El número de identificación de las sustancias de referencia está indicado en la hoja de trabajo analítico cada vez que se les usa		Mayor

NT 139: 11.6	932) En el caso de sustancias de referencia farmacopeica, ¿se indica el número de lote y/o la declaración de validez del lote a la hoja de trabajo analítico		Mayor
NT 139: 11.7	933) Se mantiene un registro de todas las sustancias y los materiales de referencia		Mayor
NT 139: 11.7	934) El registro de las sustancias o los materiales de referencia / fuentes radioactivas incluye la siguiente información:		
NT 139: 11.7	1 ¿El número de identificación de la sustancia o el material?		Mayor
NT 139: 11.7	2 ¿Una descripción precisa de la sustancia o el material?		Mayor
NT 139: 11.7	3 ¿El origen?		Mayor
NT 139: 11.7	4 ¿Fecha de recepción?		Mayor
NT 139: 11.7	5 ¿La designación del lote u otro código de identificación?		Mayor
NT 139: 11.7	6 ¿El uso previsto de la sustancia o el material?		Mayor
NT 139: 11.7	7 ¿La ubicación de almacenamiento en el laboratorio y las condiciones especiales de almacenamiento?		Mayor
NT 139: 11.7	8 ¿Fecha de vencimiento o de re análisis?		Mayor
NT 139: 11.7 j)	935) Posee el laboratorio certificados de las sustancias de referencia farmacopeica y/o de los materiales de referencia/fuentes radioactivas. Estos certificados, indican su uso, contenido asignado, si corresponde, y su estado, energía, entre otros.		Crítico
NT 139: 11.7 k)	936) Posee el laboratorio certificados de análisis de las sustancias de referencia secundarias preparadas y suministradas por el fabricante.		Crítico
NT 139: 11.8 14.39	937) Cuenta el laboratorio con una persona responsable de las sustancias y los materiales de referencia.		Menor
NT 139: 11.10	938) Cuenta el laboratorio con un archivo con toda la información sobre las propiedades de cada sustancia de referencia, incluidas las hojas de datos de seguridad.		Menor
NT 139: 11.11, 14.39, 14.40 y 14.42	939) Para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, ¿incluye el archivo los resultados de todos los ensayos y verificaciones empleados para establecer las sustancias de		Crítico

	<i>referencia, así como su fecha de vencimiento o fecha de reanálisis firmados por el analista responsable correspondiente?</i>		
NT 139: 11.12 14.40	940) <i>Se re-analizan a intervalos regulares las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio o suministrados externamente, para asegurar que no ha ocurrido deterioro.</i>		Mayor
NT 139: 11.13	941) <i>Se registran los resultados de estos análisis, acompañados de la firma del analista responsable.</i>		Mayor
NT 139: 11.14	942) <i>En el caso de que como resultado del re-análisis de una sustancia de referencia se obtiene un resultado no conforme, ¿está previsto realizar una revisión retrospectiva de los análisis realizados con este mismo estándar</i>		Mayor
NT 139: 11.14	943) <i>Se aplica análisis de riesgo en la evaluación de los resultados de la revisión retrospectiva y se consideran medidas correctivas</i>		Mayor
NT 139: 11.15	944) <i>Verifica el laboratorio regularmente el estado actual de validez de las sustancias de referencia farmacopeica.</i>		Mayor
NT 139: 11.15 14.43	945) <i>Se almacenan las sustancias de referencia farmacopeica de acuerdo a las condiciones de almacenamiento indicadas.</i>		Crítico
NT 139:11.15	946) <i>En caso contrario, ¿son reanalizadas periódicamente por el laboratorio.</i>		Crítico
NT 139:14.41	947) <i>Están los rotulados lo estándares de referencia con la menos la siguiente información:</i>  1) <i>Nombre del material</i> 2) <i>Número de lote y número de control</i> 3) <i>Fecha de preparación</i> 4) <i>Periodo de vida útil</i> 5) <i>Potencia</i> 6) <i>Condiciones de almacenamiento</i>		Mayor
<i>Cultivos de referencia</i>			
6.2.1 NT 180	948) <i>Utiliza cepas de referencia de colección reconocidas nacional o internacionalmente</i>		Crítico
<i>Informativo</i>	<i>Utiliza cepas de referencia cuantificadas</i>		N/A
<i>Informativo</i>	<i>Utiliza cepas de referencia no cuantificadas</i>		N/A

6.2.1 NT 180	949) Cuenta con cepas para todos los tipos de ensayos requeridos en el laboratorio		Crítico
10.1.1 NT 180	950) Dispone de un procedimiento para el manejo de cepas		Mayor
11.7 10.1.1 NT 180	951) Cuenta con registros de la recepción de las cepas de referencia. Los registros indican, al menos:		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	a. Nombre de la cepa.		Mayor
10.1.1 NT 180	b. Fecha ingreso.		Mayor
10.1.1 NT 180	c. Código interno.		Mayor
10.1.1 NT 180	d. Género y especie.		Mayor
10.1.1 NT 180	e. Tipo y número de colección.		Mayor
10.1.1 NT 180	f. Proveedor.		Mayor
10.1.1 NT 180	g. Lote.		Mayor
10.1.1 NT 180	h. Vencimiento.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	i. Cantidad.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	j. N° pasaje.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	k. Título (si es cuantificada).		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	l. Condiciones de almacenamiento.		Mayor
6.2.1 NT 180	952) Dispone de certificado de las cepas de referencia.		Mayor
6.2.1 NT 180	953) Se encuentran las cepas de referencia almacenadas apropiadamente de acuerdo a las recomendaciones del proveedor.		Crítico
6.2.1 NT 180	954) Se encuentran las cepas de referencia rotuladas.		Mayor
6.2.1 NT 180	955) Se reconstituyen las cepas de referencia adecuadamente conforme a las recomendaciones del proveedor.		Mayor
6.2.1 NT 180	956) Se realizan pruebas de identidad, pureza y viabilidad a las cepas de referencia reconstituidas y dispone de registros.		Mayor
6.2.1 NT 180	957) Se realiza control de inóculo en caso de cepas de referencia cuantificadas.		Mayor
6.2.2 NT 180	958) Se obtienen cepas de reserva o stocks de referencia a partir de subcultivos de las cepas de referencia conforme a procedimiento.		Mayor
6.2.2 NT 180	959) Se otorga una vigencia a estas cepas de reserva.		Mayor

6.2.2 NT 180	960) Cuenta con registros de la preparación y uso de las cepas de reserva.		Mayor
6.2.2 NT 180	961) Se encuentran bien almacenadas.		Crítico
6.2.2 NT 180	962) Se encuentran correctamente rotuladas.		Mayor
6.2.2 NT 180	963) Se realizan de manera periódica pruebas de pureza, viabilidad e identidad y dispone de registros para las cepas de reserva o stocks de referencia.		Mayor
6.2.2 NT 180	964) Se obtienen cepas de trabajo a partir de subcultivos primarios de las cepas de reserva conforme a procedimiento.		Mayor
6.2.2 NT 180	965) Cuenta con registros de la preparación y uso de las cepas de trabajo.		Mayor
6.2.3 NT 180	966) Se otorga una vigencia a estas cepas de trabajo.		Mayor
6.2.2 NT 180	967) Se encuentran bien almacenadas.		Crítico
6.2.2 NT 180	968) Se encuentran correctamente rotuladas.		Mayor
6.2.3 NT 180	969) Se toman resguardos para no utilizar cepas con más de 5 pasajes de la cepa de referencia original.		Crítico

### 8.2.2.- Buenas Prácticas de Laboratorio en microbiología.

#### 8.2.2.1.- Medios de cultivo.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
5.2.1 NT 180	970) Los proveedores de medios de cultivo se encuentran aprobados y calificados.		Mayor
5.2.9 NT 180	971) Se ha establecido que el fabricante debe notificar de cualquier cambio en las especificaciones de calidad de los medios.		Menor
NT 139: 14.34	972) Dispone de registros de recepción de los medios de cultivo.		Mayor
5.2.3 NT 180	973) Se almacenan los medios de cultivo bajo condiciones adecuadas, conforme a las recomendaciones del fabricante.		Mayor
5.3.1 NT 180	974) Se encuentran adecuadamente etiquetados los medios de cultivo con la identidad, condiciones de almacenamiento, fecha vencimiento, lote.		Mayor
5.2.3 NT 180	975) Se toman resguardos para no utilizar medios apelmazados o que muestren		Mayor

	<i>cambio de coloración u otro signo de descomposición.</i>		
5.2.10 T 180	976) <i>Se preparan los medios de cultivo conforme a las instrucciones del fabricante.</i>		Mayor
14.34	977) <i>Cuenta con registros de la preparación de los medios de cultivo.</i>		Mayor
14.34 5.2.9 NT 180	978) <i>Los registros indican, al menos, lote de preparación, fecha de preparación, cantidad y lote de medio de cultivo utilizado, lote de agua y de cualquier otra sustancia utilizada, cantidad total preparada, identificación de quién preparó, autoclave utilizado para esterilizar, fecha y hora del ciclo de esterilización.</i>		Mayor
5.2.4 NT 180	979) <i>Se utiliza agua de calidad microbiológica adecuada, conforme a las recomendaciones de las farmacopeas oficiales.</i>		Mayor
5.2.10 NT 180	980) <i>Se esterilizan los medios de cultivo conforme a las indicaciones del fabricante, utilizando procesos validados.</i>		Mayor
5.2.10 NT 180	981) <i>Dispone de registros que den cuenta del ciclo de esterilización.</i>		Mayor
5.2.2 NT 180	982) <i>Se controla el pH y otro parámetro físico químico posterior a la esterilización.</i>		Mayor
5.2.5 NT 180	983) <i>Se utiliza material de vidrio dedicado en caso de adicionar antimetabolitos o sustancias inhibitoras a los medios de cultivo.</i>		Mayor
5.2.5 NT 180	984) <i>De no ser así, ¿se encuentra validado el procedimiento de lavado del material de vidrio.</i>		Mayor
5.2.6 NT 180	985) <i>El fraccionamiento o distribución de medios después de la esterilización se realiza bajo flujo de aire unidireccional, incluida la etapa de enfriamiento.</i>		Mayor
5.2.8 NT 180	986) <i>Se almacenan los medios de cultivo preparados y esterilizados bajo condiciones establecidas, en envases estériles y bien cerrados.</i>		Mayor
5.3.1 NT 180	987) <i>Se almacenan los medios adecuadamente rotulados, con la identificación, condiciones de almacenamiento, fecha de preparación, fecha de vencimiento validada.</i>		Mayor

5.2.8 NT 180	988) Se ha validado el tiempo en que estos medios pueden permanecer almacenados.		Mayor
5.2.1 NT 180	989) Se realizan pruebas de promoción de crecimiento para cada lote de medio deshidratado recibido y para cada lote preparado, conforme a los lineamientos de las farmacopeas oficiales.		Crítico
14.36 5.2.2 NT 180	990) Cuenta con procedimiento y registros.		Mayor
5.2.2 NT 180	991) Se desafían los medios de cultivo con cada una de las cepas especificadas en las farmacopeas oficiales.		Crítico
5.2.2 NT 180	992) Se desafían los medios de cultivo inoculando no más de 100 unidades formadoras de colonia de las cepas.		Crítico
5.2.2 NT 180	993) La promoción de crecimiento es satisfactoria si se demuestra una recuperación de microorganismos que no difiere en un factor mayor a 2 respecto de un medio de cultivo preparado y liberado anteriormente.		Crítico
5.2.2 NT 180	994) Se realizan además otras pruebas de desempeño, conforme al tipo de medio de cultivo (por ejemplo, pruebas inhibitorias para medios específicos, propiedades bioquímicas, entre otros.		Crítico
5.2.7 NT 180	995) Si los medios de cultivo en placa requieren ser irradiados, ¿se realiza promoción de crecimiento a los medios irradiados y no irradiados?		Crítico

#### 8.2.2.2.- Cepas.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
2.1.2 NT 180	996) Existe área para el almacenamiento de cepas.		Mayor
2.1.6 NT 180	997) Existe área separada para el manejo de cepas.		Crítico
2.1.2 NT 180	998) El área para el manejo de cepas está equipada con un gabinete de bioseguridad.		Crítico
5.2.2 NT 180	999) Se desafían los medios de cultivo con cada una de las cepas especificadas en las farmacopeas oficiales.		Crítico
5.2.2 NT 180	1000) Se desafían los medios de cultivo inoculando no más de 100 unidades formadoras de colonia de las cepas.		Crítico

6.2.1 NT 180	1001)Utiliza cepas de referencia de colección reconocidas nacional o internacionalmente.		Crítico
Informativo	1002)Utiliza cepas de referencia cuantificadas.		N/A
Informativo	1003)Utiliza cepas de referencia no cuantificadas.		N/A
6.2.1 NT 180	1004)Cuenta con cepas para todos los tipos de ensayos requeridos en el laboratorio.		Crítico
10.1.1 NT 180	1005)Dispone de un procedimiento para el manejo de cepas.		Mayor
11.7 10.1.1 NT 180	1006)Cuenta con registros de la recepción de las cepas de referencia.		Mayor
<b>Cultivos de referencia</b>			
6.2.1 NT 180	1007)Utiliza cepas de referencia de colección reconocidas nacional o internacionalmente.		Crítico
Informativo	1008)Utiliza cepas de referencia cuantificadas.		N/A
Informativo	1009)Utiliza cepas de referencia no cuantificadas.		N/A
6.2.1 NT 180	1010)Cuenta con cepas para todos los tipos de ensayos requeridos en el laboratorio.		Crítico
10.1.1 NT 180	1011)Dispone de un procedimiento para el manejo de cepas.		Mayor
11.7 10.1.1 NT 180	1012)Cuenta con registros de la recepción de las cepas de referencia. Los registros indican, al menos:		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	a. Nombre de la cepa.		Mayor
10.1.1 NT 180	b. Fecha ingreso.		Mayor
10.1.1 NT 180	c. Código interno.		Mayor
10.1.1 NT 180	d. Género y especie.		Mayor
10.1.1 NT 180	e. Tipo y número de colección.		Mayor
10.1.1 NT 180	f. Proveedor.		Mayor
10.1.1 NT 180	g. Lote.		Mayor
10.1.1 NT 180	h. Vencimiento.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	i. Cantidad.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	j. N° pasaje.		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	k. Título (si es cuantificada)		Mayor
10.1.1 NT 180 11.7	l. Condiciones de almacenamiento.		Mayor
6.2.1 NT 180	1013)Dispone de certificado de las cepas de referencia.		Mayor

6.2.1 NT 180	1014)Se encuentran las cepas de referencia almacenadas apropiadamente de acuerdo a las recomendaciones del proveedor.		Crítico
6.2.1 NT 180	1015)Se encuentran las cepas de referencia rotuladas.		Mayor
6.2.1 NT 180	1016)Se reconstituyen las cepas de referencia adecuadamente conforme a las recomendaciones del proveedor.		Mayor
6.2.1 NT 180	1017)Se realizan pruebas de identidad, pureza y viabilidad a las cepas de referencia reconstituidas y dispone de registros.		Mayor
6.2.1 NT 180	1018)Se realiza control de inóculo en caso de cepas de referencia cuantificadas.		Mayor
6.2.2 NT 180	1019)Se obtienen cepas de reserva o stocks de referencia a partir de subcultivos de las cepas de referencia conforme a procedimiento.		Mayor
6.2.2 NT 180	1020)Se otorga una vigencia a estas cepas de reserva.		Mayor
6.2.2 NT 180	1021)Cuenta con registros de la preparación y uso de las cepas de reserva.		Mayor
6.2.2 NT 180	1022)Se encuentran bien almacenadas.		Crítico
6.2.2 NT 180	1023)Se encuentran correctamente rotuladas.		Mayor
6.2.2 NT 180	1024)Se realizan de manera periódica pruebas de pureza, viabilidad e identidad y dispone de registros para las cepas de reserva o stocks de referencia.		Mayor
6.2.2 NT 180	1025)Se obtienen cepas de trabajo a partir de subcultivos primarios de las cepas de reserva conforme a procedimiento.		Mayor
6.2.2 NT 180	1026)Cuenta con registros de la preparación y uso de las cepas de trabajo		Mayor
6.2.3 NT 180	1027)Se otorga una vigencia a estas cepas de trabajo.		Mayor
6.2.2 NT 180	1028)Se encuentran bien almacenadas.		Crítico
6.2.2 NT 180	1029)Se encuentran correctamente rotuladas.		Mayor
6.2.3 NT 180	1030)Se toman resguardos para no utilizar cepas con más de 5 pasajes de la cepa de referencia original.		Crítico

### 8.2.3.- Estudios de estabilidad.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 17.23 NT 127: 17.4	1031) Se efectúan estudios de estabilidad a materias primas, productos intermedios y productos terminados.		Mayor
NT 127: 17.24 NT 127: 17.26	1032) Se hacen estudios de estabilidad acelerados de los productos, previo a su comercialización, para someter a registro sanitario.		Mayor
NT 127: 17.24	1033) Se hacen estudios de estabilidad a tiempo real para confirmar el periodo de eficacia provisorio concedido y para sustentar la estabilidad del producto.		Mayor
NT 127: 17.26	1034) Se evalúa la estabilidad después de cualquier cambio significativo en los procesos, equipos, materiales de envase u otros relevantes.		Mayor
NT 127: 17.26	1035) Los estudios de estabilidad se realizan conforme a la Norma Técnica N° 129.		Mayor
NT 127: 17.25	1036) Se ha implementado un programa de estabilidad.		Mayor

### 8.2.4.- Seguridad.

<b>Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Nivel de cumplimiento/ Observación</b>	<b>Criticidad</b>
NT 127: 21.1	1037) Se encuentran disponibles para cada miembro del personal las instrucciones generales y específicas de seguridad para el riesgo identificado.		Mayor
NT 127: 21.2	1038) Se cumplen las reglas generales para el trabajo seguro, en conformidad con las regulaciones nacionales y procedimientos operativos estándares.		Mayor
NT 127: 21.2.a	1039) Están disponibles para el personal las hojas con datos de seguridad antes de realizar los análisis.		Mayor
NT 127: 21.2.b	1040) Está prohibido fumar, comer y beber en el laboratorio.		Mayor
NT 127: 21.2.c	1041) Está el personal familiarizado con el uso de equipos contra incendios,		Mayor

	<i>incluyendo extintores, mantas de incendios y máscaras de gas.</i>		
<i>NT 127: 21.2.e</i>	<i>1042) Toma el laboratorio especial cuidado con el manejo de sustancias altamente potentes, infecciosas o volátiles.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.2.f</i>	<i>1043) Las muestras altamente tóxicas y/o genotóxicas, son manejadas en una instalación especialmente diseñada para prevenir el riesgo de contaminación.</i>		<i>Crítico</i>
<i>NT 127: 21.2.g</i>	<i>1044) Todos los envases de sustancias químicas están completamente rotulados e incluyen advertencias destacadas (ej. Veneno, inflamable, radiación, entre otros.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.2.h</i>	<i>1045) Los cables eléctricos y equipos, incluyendo refrigeradores, están provistos de aislamiento adecuado y son a prueba de chispas.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.2.i</i>	<i>1046) Se observan reglas de seguridad en el manejo de cilindros de gases comprimidos, y el personal está familiarizado con los códigos de identificación por color.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.2.j</i>	<i>1047) Se toman resguardos para evitar que haya personal que trabaja solo en el laboratorio.</i>		<i>Menor</i>
<i>NT 127: 21.2.k</i>	<i>1048) Se dispone de materiales de primeros auxilios.</i>		<i>Menor</i>
<i>NT 127: 21.2k</i>	<i>1049) El personal está instruido en técnicas de primeros auxilios, cuidados de emergencia y uso de antídotos.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1050) Dispone el personal de ropa protectora, incluyendo protección de ojos, máscaras y guantes.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1051) Existen duchas de seguridad.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1052) Se usa bulbos de succión de goma para pipetas manuales y sifones.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1053) Está instruido el personal en el manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos y solventes.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1054) Existen precauciones e instrucciones para el trabajo con productos peligrosos.</i>		<i>Mayor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1055) Se usan solventes libres de peróxidos.</i>		<i>Menor</i>
<i>NT 127: 21.3</i>	<i>1056) Se eliminan de manera segura los productos peligrosos.</i>		<i>Mayor</i>

NT 127: 21.4	1057) Han sido aislados y rotulados apropiadamente los productos venenosos o peligrosos.		Mayor
NT 127: 2.1 NT 65 3.1	1058) Los residuos provenientes de las áreas se encuentran almacenados en áreas diferentes a las destinadas para la elaboración y análisis de control de calidad.		Mayor
NT 127: 2.1 NT 65 3.1	1059) Cuentan con procedimientos para el manejo de eventualidades (emergencias radiológicas, manejo de derrames, entre otros)		Mayor

### 8.2.5.- Calificación y validación.

Ref. NT 127 anexo N° 6 u otra	Requerimiento	Nivel de cumplimiento/ Observación	Criticidad
NT 127: 2.1 y Anexo N°1 Validación	1060) Todos los sistemas de apoyo críticos se encuentran calificados		Crítico
NT 127: 2.1 b) y 4.1; NT 139: 8.1, 12.3, NT 180: 4.2)	1061) Todos los equipos e instrumentos críticos del laboratorio (producción y control de calidad) se encuentran calificados		Crítico
NT 127: 4.3 y NT 139: 8.1, 12.3; NT 180: 4.2)	1062) Los equipos e instrumentos están calificados en cuanto a diseño (si corresponde), instalación, operación y desempeño		Crítico
NT 127: 2.1 b) y 4.1; NT 139: 8.1, 12.3, NT 180: 4.2) 1)	1063) La calificación del ciclotrón incluye los aspectos establecidos por la autoridad radiológica competente		Crítico
NT 127: 4.8 y 4.9)	1064) Dispone de protocolos e informes de calificación		Crítico
NT 127: 4.5 y NT 139: 12.4)	1065) El laboratorio ha implementado un programa continuo de calificación conforme a una revisión periódica		Mayor
NT 127: 4.4)	1066) El laboratorio tiene establecidas las condiciones para recalificación de los equipos		Menor
NT 139: 12.9)	1067) Los equipos se recalifican cuando han sido reinstalados		Mayor
NT 139: 12.11)	1068) Para asegurar su correcto desempeño, el laboratorio recalifica el equipo, instrumento u otro dispositivo que ha estado fuera del		Mayor

	<i>control directo del laboratorio durante un cierto periodo de tiempo o que ha sufrido una reparación mayor</i>		
NT 127: 2.1 y Anexo N°1 Validación	1069) Cuenta con un plan maestro de validación		Mayor
NT 127: 2.1 y Anexo N°1 Validación	1070) Cuenta con procedimiento para realizar las validaciones		Mayor
NT 127: 2.1 y Anexo N°1 Validación	1071) Todas las metodologías analíticas se encuentran validadas		Mayor
NT 127: 2.1 y Anexo N°1 Validación	1072) Poseen validación de limpieza y de procesos productivos.		Mayor"

2.- **PUBLÍQUESE** el presente acto administrativo en el sitio web institucional [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl) y un extracto del mismo en el Diario Oficial.

Anótese, comuníquese y publíquese

  
**Q.F. HERIBERTO GARCÍA ESCORZA**  
**DIRECTOR (S)**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

26/10/2022  
 Resol. A1/N° 808  
 Ref., S/R  
 ID N° 867737

Distribución:  
 - Asesoría Jurídica.  
 - Gestión de Trámites.  
 - Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (con antecedentes).

  
**Transcrito Fielmente**  
**Ministro de Fé**