



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

**ANEXO TÉCNICO 3**

**BUENAS PRÁCTICAS DE BIODISPONIBILIDAD (BD) Y BIOEQUIVALENCIA (BE)**

**Guía de inspección de centros de BD y BE**

**1. ETAPA CLÍNICA**

**1.1. Instalaciones – Condiciones generales**

No.	Tipo	Ítem
1.1.1.	INF	¿Cuál es el área física destinada a hospitalización de los participantes?
1.1.2.	INF	¿Existen fuentes de polución o contaminación?
1.1.3.	N	¿Los alrededores de los edificios están limpios?
1.1.4.	R	En cuanto al aspecto externo ¿los edificios presentan buena conservación (libre de grietas, filtraciones, etc)?
1.1.5.	N	Los pisos, paredes y techos ¿son apropiados para las actividades desarrolladas en el área?
1.1.6.	N	¿Las instalaciones están construidas de tal forma que impidan la entrada de insectos y otros animales?
1.1.7.	R	¿La iluminación es apropiada?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

**1.2. Instalaciones auxiliares**

No.	Tipo	Ítem
1.2.1.	R	¿Existen vestieres en cantidades suficientes para los funcionarios (relacionar área y número de empleados)?
1.2.2.	N	¿Están en condiciones higiénicas apropiadas?
1.2.3.	R	¿Existen baños en cantidades suficientes para los funcionarios (relacionar el área y la cantidad de funcionarios)?
1.2.4.	N	¿Están en condiciones higiénicas apropiadas?
1.2.5.	R	¿El acceso a los baños es independiente de las áreas destinadas a internar a los participantes?
1.2.6.	N	¿Existe generador de energía eléctrica para los casos de emergencia?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

**1.3. Área de hospitalización**

No.	Tipo	Ítem
1.3.1.	I	¿Hay un área exclusiva para los voluntarios en el periodo de hospitalización?
1.3.2.	N	¿La iluminación en el área de internación es apropiada?
1.3.3.	N	¿La ventilación en el área de internación es apropiada?
1.3.4.	INF	¿Cómo es la distribución de las camas? ¿En una enfermería o en varias habitaciones?
1.3.5.	INF	¿Cuáles son los muebles y el equipamiento de las áreas donde están las camas?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
1.3.6.	N	¿Existe un número suficiente de baños?
1.3.7.	N	¿Los baños están en condiciones higiénicas y cuentan con agua caliente y fría, toallas, jabones y secadores?
1.3.8.	N	¿Hay puesto de enfermería?
1.3.9.	INF	¿Cuál es el área de la enfermería?
1.3.10.	R	¿Existe área de descanso para el personal de enfermería?
1.3.11.	I	¿Cuenta con un médico de planta en el lugar del estudio?
1.3.12.	R	¿Existe un área de descanso para el médico?
1.3.13.	N	¿Hay consultorio para la evaluación de los voluntarios?
1.3.14.	I	¿La unidad clínica dispone de UCI?
1.3.15.	INF	¿El sistema de UCI es parte de la unidad clínica o se cuenta con un transporte asistencial medicalizado?
1.3.16.	I	En el caso del transporte asistencial medicalizado, ¿está disponible en el lugar de detención en el período de mayor riesgo de eventos adversos graves?
1.3.17.	I	En el caso de transporte asistencial medicalizado, ¿están preestablecidas unidades fijas para transferir al voluntario?
1.3.18.	INF	¿Cuál es la distancia entre el área de hospitalización y la UCI?
1.3.19.	INF	¿Hay cafetería?
1.3.20.	N	¿Existe una zona de recreación para los voluntarios?
1.3.21.	INF	¿Qué equipos y muebles dispone el área recreativa?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 1.4. Equipos

No.	Tipo	Ítem
1.4.1.	R	¿Los equipos e instrumentos están ordenados de forma racional?
1.4.2.	R	¿Hay disponible un sistema de alimentación ininterrumpida para los equipos de emergencia?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 1.5. Consultorio/Enfermería

No.	Tipo	Ítem
1.5.1.	I	¿Tienen esfigomanómetro? ¿En qué condiciones?
1.5.2.	N	¿Son calibrados periódicamente?
1.5.3.	I	¿Tienen estetoscopio? ¿En qué condiciones?
1.5.4.	I	¿Tienen termómetros? ¿En qué condiciones?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 1.6. Carro de paro

No.	Tipo	Ítem
1.6.1.	I	¿Tienen máscara de oxígeno?
1.6.2.	I	¿Tiene ambú ?
1.6.3.	I	¿Posee laringoscopio?
1.6.4.	I	¿Posee cánula de intubación con manguito en buenas condiciones?
1.6.5.	I	¿Posee jeringas desechables?
1.6.6.	I	¿Hay medicamentos para emergencias? ¿Cuáles?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.7. Sala de preparación de muestras

No.	Tipo	Ítem
1.7.1.	INF	¿Las muestras son preparadas en unidad clínica o son enviadas a otra unidad?
1.7.2.	R	¿Existe una sala reservada para la preparación de muestras?
1.7.3.	N	¿Existe una centrífuga? ¿tiene sistema de refrigeración? ¿está calibrada?
1.7.4.	N	¿Existe un procedimiento de limpieza y descontaminación de la centrífuga?
1.7.5.	R	¿Hay un congelador?
1.7.6.	N	¿Existe registro de temperatura de los congeladores? ¿Los termómetros utilizados son calibrados por un laboratorio acreditado?
1.7.7.	R	¿Hay un refrigerador?
1.7.8.	N	¿Existe un registro de temperatura de los refrigeradores?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.8. Documentación

No.	Tipo	Ítem
1.8.1.	N	¿Hay registros clínicos del estudio teniendo en cuenta sus particularidades?
1.8.2.	N	¿Las fichas clínicas de los voluntarios contienen todos los datos necesarios (edad, sexo, dirección, etc.)?
1.8.3.	I	¿Los datos personales de los voluntarios son manejados guardando el secreto médico?
1.8.4.	INF	¿El sistema de entrada de datos es computarizado o manual?
1.8.5.	N	¿Existen controles para los medicamentos dispensados?
1.8.6.	I	¿Los registros médicos de los voluntarios son mantenidos por un período mínimo de cinco años?
1.8.7.	R	¿Existe banco de datos de voluntarios?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.9. Buenas prácticas clínicas para efectos de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

No.	Tipo	Ítem
1.9.1.	I	¿El protocolo del estudio y las enmiendas son sometidos a un Comité de Ética en Investigación (CEI)?
1.9.2.	I	¿Todos los protocolos son aprobados por un CEI?
1.9.3.	I	¿Los estudios son conducidos en conformidad con un protocolo previamente aprobado?
1.9.4.	INF	¿La institución posee un CEI?
1.9.5.	INF	¿Un investigador o algún miembro de su equipo hace parte del CEI? En caso afirmativo ¿se abstiene de evaluar sus propias investigaciones?
1.9.6.	I	¿El CEI hace parte de una institución certificada?
1.9.7.	I	¿El consentimiento informado está fechado y firmado antes del inicio del estudio?
1.9.8.	INF	¿Quién es el responsable del proceso de obtención del consentimiento informado?
1.9.9.	N	¿Los estudios son conducidos de acuerdo con las normas

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
		nacionales e internacionales vigentes?
1.9.10.	N	¿Toda la información generada en el estudio clínico se registra y almacena para asegurar informes precisos?
1.9.11.	N	¿Existe un campo específico para el registro de eventos adversos en las fichas clínicas?
1.9.12.	N	¿Los eventos adversos serios están siendo notificados ante el CEI e Invima?
1.9.13.	I	¿La confidencialidad de los registros de voluntarios se mantiene correctamente?
1.9.14.	N	¿Los medicamentos de los estudios son almacenados en un lugar apropiado de temperatura y humedad?
1.9.15.	N	¿Los medicamentos de los estudios son dispensados de acuerdo con las normas del estudio?
1.9.16.	N	¿A los voluntarios se les garantiza el cubrimiento en salud relacionado con la investigación?
1.9.17.	N	¿Hay una compensación para los voluntarios que participaron en los estudios?
1.9.18.	R	¿Existe procedimiento de monitorización del estudio por parte del patrocinador?
1.9.19.	N	¿Hay procedimiento de remisión médica para los voluntarios en los que se detecte una enfermedad en los exámenes pre-estudio?
1.9.20.	N	¿Existe un compromiso de tratamiento médico continuado en caso de secuelas causadas por efectos adversos de los medicamentos?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 1.10. Cuerpo técnico

No.	Tipo	Ítem
1.10.1.	N	¿El investigador principal tiene experiencia en la realización de estudios clínicos?
1.10.2.	N	¿El equipo cuenta con apoyo de un cuerpo médico?
1.10.3.	N	¿El equipo cuenta con apoyo de un equipo de enfermería?
1.10.4.	N	¿Existe un programa de capacitación y entrenamiento de funcionarios?
1.10.5.	N	¿Existen registros de capacitación y entrenamiento de funcionarios?
1.10.6.	N	¿El personal está uniformado?
1.10.7.	N	¿Los uniformes se encuentran limpios y en buen estado?
1.10.8.	N	¿El número de encargados de la recolección de las muestras es suficiente para la cantidad de voluntarios hospitalizados en cada período?
1.10.9.	R	En el caso de que la hospitalización de voluntarios realizada en una unidad no hospitalaria, ¿el médico que acompaña el estudio cuenta con la certificación en atención de emergencias?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 1.11. Procedimientos

No.	Tipo	Ítem
1.11.1.	INF	¿Cuáles son los exámenes realizados a los voluntarios?
1.11.2.	INF	¿Cuál es el período de validez de los exámenes realizados a los voluntarios?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
1.11.3.	N	La inclusión de los voluntarios en el estudio, ¿se hace respetando dentro del plazo de validez del examen de un máximo de tres meses?
1.11.4.	INF	¿Cómo es el procedimiento de hospitalización de los voluntarios?
1.11.5.	INF	¿Quién recibe a los voluntarios en el lugar de hospitalización?
1.11.6.	R	¿Al ingreso se realiza el inventario de las pertenencias de los voluntarios con el fin de asegurarse de que no están trayendo alimentos, medicinas y otros?
1.11.7.	R	¿Los voluntarios reciben un uniforme y un kit que contiene artículos de higiene personal para su uso durante la hospitalización?
1.11.8.	R	¿Hay una pre-consulta inmediatamente antes de la admisión de voluntarios?
1.11.9.	N	¿Los voluntarios son hospitalizados el día antes de ingerir el producto?
1.11.10.	INF	¿Quién es el encargado de recibir, guardar y almacenar los medicamentos del estudio?
1.11.11.	N	¿El procedimiento de preparación y limpieza de camas de hospitalización es apropiado?
1.11.12.	INF	¿Quién acompaña a los voluntarios en la administración e ingesta de los medicamentos?
1.11.13.	I	¿La primera muestra de sangre se realiza antes de la ingestión del medicamento?
1.11.14.	I	¿Los tiempos de recogida se respeten de acuerdo con las disposiciones del protocolo?
1.11.15.	INF	¿Qué tipo de material se utiliza en la recolección de muestras (tubos, jeringas, etc)?
1.11.16.	N	¿Se realiza control de tensión arterial y temperatura a los voluntarios en el período de hospitalización?
1.11.17.	I	¿El menú es preparado por un nutricionista de acuerdo con las especificaciones de cada estudio?
1.11.18.	INF	¿Cuál es procedimiento establecido para la alimentación de los voluntarios?
1.11.19.	I	¿Se realizan exámenes clínicos y de laboratorio después de la realización del estudio?
1.11.20.	N	¿Se registran las complicaciones durante la hospitalización de los voluntarios?
1.11.21.	INF	En caso de eventos adversos, ¿cuál es el procedimiento adoptado?
1.11.22.	INF	¿Cuál es el procedimiento para dar de alta a los voluntarios?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.12. Procedimientos operativos estandarizados (POE)

No.	Tipo	Ítem
1.12.1.	N	¿Existe un POE para el reclutamiento o selección de los voluntarios?
1.12.2.	N	¿Existe un POE para la recolección de muestras durante la hospitalización?
1.12.3.	N	¿Existe un POE para la identificación y preparación de las muestras?
1.12.4.	N	¿Existe un POE para el almacenamiento y transporte de las muestras?
1.12.5.	N	¿Existe un POE para la hospitalización de los voluntarios?
1.12.6.	N	¿Existe un POE para la atención de emergencias de los

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
		voluntarios?
1.12.7.	N	¿Existe un POE para la limpieza y preparación de las áreas de hospitalización de los voluntarios?
1.12.8.	N	¿Existe un POE para el descarte de material biológico y no biológico?
1.12.9.	N	¿Existe un POE para recibir y controlar los medicamentos en estudio?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.13. Diseño del estudio

No.	Tipo	Ítem
1.13.1.	N	¿El responsable de la etapa tiene calificación en estadística?
1.13.2.	INF	¿El centro cuenta con asesoría de un estadístico?
1.13.3.	N	¿El responsable participa en la planeación del estudio (diseño experimental, tamaño de muestra, etc.)?
1.13.4.	N	¿Existen criterios para definir el diseño de un experimento?, ¿cuáles?
1.13.5.	I	¿El método de asignación de los voluntarios a la secuencia de la ingesta de medicamentos es al azar? ¿Qué procedimiento se utilizó?
1.13.6.	INF	¿Cuáles son los softwares utilizados?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.14. Procesamiento de datos

No.	Tipo	Ítem
1.14.1.	N	¿Existe un POE en la aplicación de la Fase de Estadística y/o en la obtención de los parámetros farmacocinéticos?
1.14.2.	N	¿Existe un procedimiento para la revisión de los datos obtenidos en los tiempos de recolección de muestras?
1.14.3.	INF	¿Cómo se hace la transcripción de los datos de los cromatogramas a las hojas de cálculo de trabajo?
1.14.4.	INF	¿Cuál es el procedimiento adoptado en el caso de muestras faltantes y/o problemas con los cromatogramas?
1.14.5.	N	¿Los acontecimientos de los pasos anteriores se documentan?
1.14.6.	N	¿El responsable recibe información sobre los eventos ocurridos en los pasos anteriores?
1.14.7.	INF	¿Cómo se obtienen los parámetros farmacocinéticos?
1.14.8.	INF	¿Cuántas transcripciones de datos se realizan hasta el término de la corrida analítica de los datos de los voluntarios?
1.14.9.	N	¿Hay un registro de fechado y firmado para comprobar los datos transcritos?
1.14.10.	INF	¿Las transcripciones de datos se realizan manualmente o a través de una interfaz digital?
1.14.11.	INF	¿Cuáles son los medios para la presentación de la información generada en el proceso?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 1.15. Análisis estadístico

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
1.15.1.	R	¿Se realiza un análisis preliminar (exploratorio) de los datos antes de proceder a la evaluación estadística?
1.15.2.	INF	¿Cuáles son los puntos abordados en el análisis preliminar? ¿Realizan representación gráfica?
1.15.3.	N	¿Cuáles son los criterios adoptados para la detección de datos atípicos o valores discrepantes?
1.15.4.	INF	¿Cuáles son las medidas adoptadas por la detección de observaciones atípicas?
1.15.5.	N	¿Los datos son transformados antes de realizar el ANOVA?
1.15.6.	I	¿El análisis de varianza consideró los efectos de la secuencia (grupo), de los voluntarios dentro de la secuencia, el período y el tratamiento?
1.15.7.	I	¿El análisis ANOVA se realiza con base en el diseño experimental adoptado en el estudio evaluado?
1.15.8.	INF	El análisis se llevó a cabo después de la evaluación de los residuos?
1.15.9.	R	Se utiliza alguna metodología para verificar la presencia de un efecto de interacción entre el tiempo y el tratamiento (efecto residual)?
1.15.10.	INF	¿Cuáles son los métodos utilizados para la determinación de los intervalos de confianza?
1.15.11.	N	¿Los softwares empleados en el análisis estadístico son apropiados?

I: Imprescindible

INF: Informativo

N: Necesario

R: Recomendable

## 2. ETAPA BIOANALÍTICA

### 2.1. Instalaciones-condiciones generales

No.	Tipo	Ítem
2.1.1.	INF	¿Cuál es el área física del laboratorio?
2.1.2.	INF	¿Hay fuentes de polución o contaminación ambiental cercanas a la empresa?
2.1.3.	N	¿Los alrededores de los edificios están limpios?
2.1.4.	N	En cuanto al aspecto externo, ¿lo(s) edificio(s) tiene (n) buena conservación (sin grietas, filtraciones, etc.)?
2.1.5.	N	¿Las instalaciones se construyeron para permitir la protección contra la entrada de insectos y otros animales?
2.1.6.	N	¿Los pisos, paredes y techos son apropiados para las actividades desarrolladas en el área?
2.1.7.	INF	¿La zona es exclusiva para el análisis de material biológico?
2.1.8.	N	¿El acceso está restringido a los empleados?
2.1.9.	N	¿La iluminación es adecuada?
2.1.10.	N	¿El aire acondicionado es adecuado? ¿Se realiza el control y registro de temperatura y humedad con termómetros certificados por un laboratorio acreditado?

I: Imprescindible

INF: Informativo

N: Necesario

R: Recomendable

### 2.2. Instalaciones auxiliares

No.	Tipo	Ítem
2.2.1.	R	¿Hay vestuarios en cantidad suficiente en relación con el área y el número de empleados?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
2.2.2.	N	¿Están en condiciones de higiene adecuadas?
2.2.3.	R	¿Hay baños en cantidad suficiente (se refieren a la zona y el número de empleados)?
2.2.4.	N	¿Están en condiciones de higiene adecuadas?
2.2.5.	R	¿El acceso a los baños es independiente de las áreas técnicas de laboratorio?
2.2.6.	INF	¿Hay generador de electricidad para casos de emergencia?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.3. Organización del ambiente laboral

No.	Tipo	Ítem
2.3.1.	R	¿El espacio físico está distribuido adecuadamente para llevar a cabo las actividades de laboratorio?
2.3.2.	R	¿El posicionamiento de los mesones, con respecto a los armarios y equipo es funcional?
2.3.3.	R	¿La posición de congeladores y refrigeradores es funcional?
2.3.4.	R	¿El área de circulación técnica es buena?
2.3.5.	R	¿Hay un lugar adecuado para colocar el material de vidrio de uso inmediato?
2.3.6.	R	¿El acceso a la corriente eléctrica es fácil?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.4. Organización de los mesones de trabajo

No.	Tipo	Ítem
2.4.1.	N	¿Los mesones son adecuados (en relación con el material de construcción)?
2.4.2.	N	¿Están limpios?
2.4.3.	N	¿Los POEs son accesibles a los técnicos?
2.4.4.	R	¿Existen soportes para las pipetas automáticas?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

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

No.	Tipo	Ítem
2.5.1.	N	¿Existe un sistema de calidad, con personal designado para asegurar que las responsabilidades se llevan a cabo de conformidad con los principios de las normas técnicas existentes?
2.5.2.	N	¿El Programa de calidad es divulgado a todos los empleados?
2.5.3.	N	¿El laboratorio cuenta con un responsable de calidad?
2.5.4.	INF	¿El responsable de calidad tiene otras obligaciones de rutina en el laboratorio?
2.5.5.	N	¿La gestión de la calidad acostumbra a hacer la auditoría interna?
2.5.6.	N	¿La periodicidad de la auditoría interna es por lo menos anual?
2.5.7.	N	¿Existen registros de auditorías internas?
2.5.8.	I	¿El jefe de la etapa analítica tiene calificaciones y experiencia en relación con las actividades que realiza?
2.5.9.	R	¿Existe un programa de capacitación para los funcionarios?
2.5.11.	N	¿El personal está capacitado y orientado a fin de garantizar la ejecución adecuada y cabal de los procesos y procedimientos?



Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
		definidos?
2.5.12.	N	¿Los nuevos procedimientos de laboratorio se implementan sólo después de una minuciosa evaluación y de la aprobación de Garantía de la Calidad?
2.5.13.	N	¿El laboratorio posee organigrama?
2.5.14.	I	¿Existen POES?
2.5.15.	N	¿Los procedimientos son apropiados y utilizados por las diferentes áreas?
2.5.16.	N	¿El laboratorio posee registros en las diferentes áreas?
2.5.17.	N	¿Existe manual de calidad?
2.5.18.	R	¿El manual de calidad es de fácil acceso para el cuerpo técnico del laboratorio?
2.5.19.	N	¿ El Manual de Calidad incluye las responsabilidades individuales del personal técnico y de gestión ¿
2.5.20.	INF	¿El laboratorio posee certificación de alguna entidad competente?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

## 2.6. Procedimientos Operativos Estandarizados

No.	Tipo	Ítem
2.6.1.	N	¿Existe un POE para el transporte y la recepción de muestras?
2.6.2.	N	¿Existe un POE para el almacenamiento de las muestras?
2.6.3.	N	¿Existe un POE para la identificación de muestras?
2.6.4.	N	¿Existe un POE para el lavado de material de vidrio?
2.6.5.	N	¿Existe un POE para el uso, mantenimiento y validación de sistemas cromatográficos?
2.6.6.	N	¿Existe un POE para la validación de métodos analíticos?
2.6.7.	N	¿Existe un POE para estudios de estabilidad de fármacos en fluidos biológicos?
2.6.8.	N	¿Existe un POE para el mantenimiento del medidor de pH?
2.6.9.	N	¿Existe un POE para el mantenimiento de los sistemas de refrigeración?
2.6.10.	N	¿Existe un POE para el mantenimiento de las balanzas?
2.6.11.	N	¿Existe un POE para el mantenimiento del sistema de agua?
2.6.12.	N	¿Existe un POE para establecer las secuencias en las corridas analíticas?
2.6.13.	N	¿Existe un POE para el manejo de las pipetas?
2.6.14.	N	¿Existe un POE para desinfección y descarte de material biológico y no biológico?
2.6.15.	N	¿Existe un POE para la evaluación de calidad de los cromatogramas?
2.6.16.	N	¿Existe un POE para establecer los criterios para el reanálisis de muestras?
2.6.17.	N	¿Existe un POE para la preparación de soluciones y patrones?
2.6.18.	N	¿Existe un POE para el análisis farmacocinético de los datos obtenidos?
2.6.19.	N	¿Existe un POE para el almacenamiento de la documentación de los estudios?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

## 2.7. Equipos

No.	Tipo	Ítem
2.7.1.	INF	¿Cuáles son los equipos utilizados para el análisis de las muestras?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
2.7.2.	R	¿Existe un procedimiento de desinfección de equipos?
2.7.3.	R	¿Un manual de operación de cada equipo está disponible en el laboratorio?
2.7.4.	R	¿Los equipos e instrumentos están distribuidos de forma racional?
2.7.5.	R	¿Existe estabilizador de corriente eléctrica?
2.7.6.	N	¿Existe un sistema ininterrumpido de corriente eléctrica (UPS) para los equipos de laboratorio?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

## 2.8. Sistemas cromatográficos

No.	Tipo	Ítem
2.8.1.	I	¿Los equipos cromatográficos son calificados/certificados periódicamente?
2.8.2.	INF	¿Cuál es la periodicidad?
2.8.3.	INF	¿Cuál es la fecha de la última calificación/certificación realizada a los equipos cromatográficos?
2.8.4.	N	¿La calificación/certificación fue realizada por una empresa calificada?
2.8.5.	N	¿Poseen un programa de mantenimiento preventivo y correctivo para esos equipos?
2.8.6.	N	¿Existen registros de mantenimiento preventivo y correctivo para esos equipos?
2.8.7.	N	¿Los equipos cromatográficos están instalados adecuadamente?
2.8.8.	N	¿Poseen procedimiento para uso, mantenimiento y almacenamiento de columnas cromatográficas?
2.8.9.	INF	¿Las columnas son utilizadas para más de un estudio?
2.8.10.	I	¿Se respeta el rango de temperatura ideal para el funcionamiento de los equipos?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

## 2.9. Sistemas de refrigeración o climatización

No.	Tipo	Ítem
2.9.1.	INF	¿Cuáles son las especificaciones de temperatura de los congeladores?
2.9.2.	N	¿Existe registro de temperatura de los congeladores?
2.9.3.	INF	¿Los congeladores están identificados?
2.9.4.	N	¿Se respeta la capacidad de almacenamiento de los congeladores?
2.9.5.	N	¿Existe registro de temperatura de los refrigeradores?
2.9.6.	I	¿Existen procedimientos alternos en caso de falla de energía para preservar el contenido de los refrigeradores?
2.9.7.	N	¿Existen termómetros instalados adecuadamente en los sistemas de refrigeración?
2.9.8.	N	¿Existe registro de la temperatura ambiente?
2.9.9.	N	¿Tienen higrómetro y registro de humedad ambiental?
2.9.10.	R	¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos de climatización?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

### 2.10. Sistemas de agua

No.	Tipo	Ítem
2.10.1.	INF	¿Cuáles son los equipos utilizados en la purificación de agua?
2.10.2.	INF	¿Existe depósito para almacenamiento del agua purificada?
2.10.3.	INF	En caso de que exista, ¿por cuánto tiempo permanece almacenada?
2.10.4.	N	¿Al agua utilizada se le realiza control de calidad?
2.10.5.	INF	¿Con qué frecuencia?
2.10.6.	N	¿Existe registro de control de calidad del agua?
2.10.7.	R	¿Existe procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos de purificación de agua?
2.10.8.	N	¿Existe un registro del mantenimiento del sistema de tratamiento de agua?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.11. Balanza analítica

No.	Tipo	Ítem
2.11.1.	N	¿La balanza analítica se encuentra certificada por una entidad acreditada?
2.11.2.	N	¿La balanza analítica se encuentra instalada de acuerdo con las recomendaciones del fabricante?
2.11.3.	N	¿Existe un procedimiento operativo estandarizado para el uso de la balanza analítica?
2.11.4.	INF	¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de la balanza analítica?
2.11.5.	INF	¿El procedimiento de verificación de la calibración es efectuado diariamente?
2.11.6.	N	¿Existe registro de las calibraciones realizadas?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.12. Potenciómetro

No.	Tipo	Ítem
2.12.1.	I	¿El laboratorio analítico posee un potenciómetro?
2.12.2.	N	¿Existe un procedimiento para el uso del potenciómetro?
2.12.3.	R	¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo del potenciómetro?
2.12.4.	N	¿Existe un registro de las calibraciones del potenciómetro?
2.12.5.	N	¿El potenciómetro es revisado usando por lo menos dos puntos de pH?
2.12.6.	N	¿Los tampones de chequeo son almacenados de acuerdo con las recomendaciones del fabricante?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.13. Centrífuga

No.	Tipo	Ítem
2.13.1.	N	¿La centrífuga se encuentra instalada de acuerdo con las recomendaciones del fabricante?
2.13.2.	R	¿La centrífuga posee sistema de refrigeración?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
2.13.3.	R	¿Existe un POE para el uso de la centrífuga?
2.13.4.	R	¿Existe un procedimiento para el mantenimiento preventivo y correctivo de la centrífuga?
2.13.5.	R	¿Existe un registro del mantenimiento de la centrífuga?
2.13.6.	N	¿Existe un procedimiento para la limpieza y descontaminación de la centrífuga?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.14. Vidriería y pipetas

No.	Tipo	Ítem
2.14.1.	R	¿Se realizan evaluaciones para verificar la calidad del proceso de lavado de vidrio?
2.14.2.	R	¿La vidriería volumétrica está certificada por un laboratorio acreditado?
2.14.3.	R	¿La vidriería volumétrica es mantenida en un lugar adecuado?
2.14.4.	INF	¿Cuál es el material de los viales usados para las corridas analíticas?
2.14.5.	N	¿Los viales utilizados son descartados?
2.14.6.	N	¿Las pipetas automáticas son certificadas?
2.14.7.	R	¿Existe un procedimiento para el uso de las pipetas automáticas?
2.14.8.	INF	¿La periodicidad del mantenimiento y calibración de las pipetas automáticas es mínimo anual?
2.14.9.	N	¿Existen registros de mantenimiento/calibración de las pipetas automáticas?
2.14.10.	N	¿Existe un procedimiento para la limpieza/descontaminación de las pipetas y micropipetas?
2.14.11.	I	¿Las puntas utilizadas son descartadas?
2.14.12.	I	¿Se realizan evaluaciones para verificar la calidad del proceso de lavado de vidrio?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.15. Reactivos

No.	Tipo	Ítem
2.15.1.	I	¿Los reactivos tienen número de lote, concentración e impurezas?
2.15.2.	I	¿Los reactivos están dentro del período de validez?
2.15.3.	N	¿El almacenamiento de los reactivos es hecho de acuerdo con las recomendaciones del fabricante?
2.15.4.	N	¿El laboratorio cuenta con registro de temperatura y humedad en los locales de almacenamiento?
2.15.5.	R	¿El laboratorio realiza control de inventario?
2.15.6.	R	¿Los reactivos se separan en clases (inflamables, no inflamables, oxidantes, ácidos y bases)?
2.15.7.	N	¿El laboratorio cuenta con cabina de seguridad para el manejo de reactivos tóxicos?
2.15.8.	N	¿Están bien rotuladas las soluciones preparadas en el laboratorio?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.16. Fase móvil

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

No.	Tipo	Ítem
2.16.1.	INF	¿Cuál es el grado de pureza de los solventes utilizados para preparar la fase móvil?
2.16.2.	INF	¿Cuál es el grado de pureza de los aditivos para preparar la fase móvil (sales, ácidos, tampones, etc.)?
2.16.3.	I	¿El agua utilizada en la preparación de la fase móvil es Tipo 1?
2.16.4.	R	¿La fase móvil es preparada diariamente?
2.16.5.	INF	¿El pH de la fase móvil es previamente verificado para la realización de las corridas analíticas?
2.16.6.	R	¿Se realiza filtración de la fase móvil?
2.16.7.	INF	¿Cuáles son los métodos para filtrar la fase móvil?
2.16.8.	R	¿Se realiza proceso de desgasificación de la fase móvil?
2.16.9.	INF	¿Cuál es el proceso de desgasificación de la fase móvil?
2.16.10.	INF	¿Cuál es el procedimiento de limpieza adoptado para la limpieza del filtro del reservorio de fase móvil?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.17. Sustancias químicas de referencia

No.	Tipo	Ítem
2.17.1.	INF	¿Utilizan sustancias químicas de referencia farmacopeicas?
2.17.2.	I	¿Las sustancias químicas de trabajo (patrones secundarios) poseen certificado de análisis?
2.17.3.	INF	¿Los patrones secundarios son proporcionados por una institución independiente de la empresa contratante?
2.17.4.	N	¿Los patrones de referencia son almacenados en un lugar adecuado?
2.17.5.	R	¿Existe un registro de control de inventario para las sustancias de referencia?
2.17.6.	N	¿Existe procedimiento de descarte de patrones vencidos?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.18. Muestras

No.	Tipo	Ítem
2.18.1.	N	¿Existe un registro de recepción de muestras?
2.18.2.	R	¿El laboratorio cuenta con una lista de verificación para la recepción de muestras (datos de temperatura histórica e identificación de muestras, condiciones de envasado, etc.)?
2.18.3.	INF	¿Cuál es la temperatura de almacenamiento de las muestras biológicas?
2.18.4.	I	¿Las muestras biológicas están almacenadas de forma adecuada en los congeladores? ¿Existen controles de temperatura utilizando termómetros certificados por un laboratorio acreditado?
2.18.5.	I	¿Las muestras están adecuadamente rotuladas conteniendo todos los datos necesarios para su identificación?
2.18.6.	INF	¿Las muestras biológicas se disponen en alícuotas? ¿Cuál es procedimiento adoptado?
2.18.7.	N	¿En el caso de re-análisis de muestras, está debidamente justificado y registrado?
2.18.8.	N	¿En el caso de pérdida de muestras, están debidamente justificadas y registrados?

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.19. Transporte externo de muestras

No.	Tipo	Ítem
2.19.1.	INF	¿Existe transporte interno de muestras biológicas?
2.19.2.	INF	¿Las muestras biológicas son procesadas en su lugar de origen?
2.19.3.	N	¿Existe un conocimiento previo de las fechas de despacho aéreo o terrestre?
2.19.4.	N	¿Se usan cajas térmicas con material de refrigeración adecuado para el tiempo de transporte de las muestras biológicas?
2.19.5.	R	¿Las muestras biológicas se acompañan de un dispositivo registrador de temperatura durante el trayecto?
2.19.6.	INF	¿Cuál es el medio empleado para el transporte externo de muestras?
2.19.7.	INF	¿Cuál es el tiempo promedio de duración del transporte externo de las muestras?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.20. Transporte interno de muestras

No.	Tipo	Ítem
2.20.1.	INF	¿Cómo es el transporte interno de las muestras?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.21. Validación de métodos analíticos

No.	Tipo	Ítem
2.21.1.	I	¿El laboratorio posee registros completos de las validaciones?
2.21.2.	I	¿Se realizan estudios exactitud y precisión dentro de límites aceptables?
2.21.3.	N	¿Se realizan análisis para la determinación del límite de cuantificación?
2.21.4.	N	¿Se determina el nivel de recuperación del método?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.22. Estabilidad

No.	Tipo	Ítem
2.22.1.	I	¿Se realizan estudios de estabilidad en los ciclos de congelamiento y descongelamiento de las muestras?
2.22.2.	I	¿Se realizan estudios de estabilidad de corta duración?
2.22.3.	I	¿Los estudios de estabilidad contemplan el período entre la recolección de las muestras y el análisis de la última muestra del estudio (estabilidad de larga duración)?
2.22.4.	I	¿Se llevó a cabo el estudio de la estabilidad del fármaco en las soluciones madre?
2.22.5.	I	¿Se realiza el estudio de estabilidad post – procesamiento?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

### 2.23. Bioseguridad- protección colectiva

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

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

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.24. Protección individual

No.	Tipo	Ítem
2.24.1.	N	¿El laboratorio orienta a los funcionarios en el uso de equipos de protección individual (EPI)?
2.24.2.	N	¿Se utilizan batas largas de manga larga?
2.24.3.	N	¿Los funcionarios utilizan guantes desechables?
2.24.4.	N	¿Los empleados utilizan gafas de seguridad o caretas?
2.24.5.	R	¿Los funcionarios utilizan máscaras?
2.24.6.	N	¿Los funcionarios utilizan zapatos cerrados o zapatillas de protección?
2.24.7.	N	¿Los funcionarios utilizan vestimentas que protejan las piernas (pantalones largos)?
2.24.8.	R	¿El lavado de los uniformes de los funcionarios es responsabilidad del laboratorio?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### 2.25. Documentación

No.	Tipo	Ítem
2.25.1.	INF	¿Cuáles son los medios de archivo de los cromatogramas del estudio y los demás documentos?
2.25.2.	R	¿Los documentos de los estudios son de fácil acceso?
2.25.3.	I	¿La documentación de los estudios es archivada por un período mínimo de 10 años?

I: Imprescindible    INF: Informativo    N: Necesario    R: Recomendable

#### A. Clasificación de los ítems para las visitas de inspección

Continuación de la Resolución "Por la cual se establece la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) y se dictan otras disposiciones"

---

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

- a. **ESENCIAL (I):** Se considera elemento ESENCIAL aquel que de acuerdo con las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD)/Bioequivalencia (BE) de Medicamentos, puede influir de forma crítica en la calidad y la seguridad de los ensayos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la realización de los estudios. Definido por SÍ o NO.
- b. **NECESARIO (N):** Se considera como NECESARIO aquel ítem que según las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD)/Bioequivalencia (BE) de Medicamentos, puede influir en un grado menos crítico en la calidad o seguridad de los ensayos y de la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante los estudios. Definido por SÍ o NO.

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

- c. **RECOMENDABLE (R):** Se considera recomendable un ítem que de acuerdo con las Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD)/Bioequivalencia (BE) de Medicamentos pueden impactar en un nivel no crítico la calidad, la seguridad de los ensayos y seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante los estudios. Definido por SÍ o NO.

Observación.: El ítem recomendable que no cumpla en una inspección será clasificado como necesario en las siguientes inspecciones. Sin embargo, nunca será tratado como ESENCIAL.

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

## B. Referencias

Guía de inspección en centros de biodisponibilidad/bioequivalencia  
Agencia nacional de vigilancia sanitaria (ANVISA) - Brasil  
Dirección general de medicamentos coordinación de inspección en centros de equivalencia farmacéutica y bioequivalencia

Roteiro de inspeção em centros de biodisponibilidade/bioequivalência  
Agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA)  
Gerência-geral de medicamentos coordenação de inspeção em centros de equivalência farmacêutica e bioequivalência