ACTA DE INSPECCIÓN AL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA A BIO ESTERIL S.A.S. IDENTIFICADO CON NIT. 900438605-1

En Funza-Cundinamarca., durante los días 15, 16, 17, 18 y 19 de enero de 2024; los suscritos profesionales del **INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS – Invima** adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, se hicieron presentes en las instalaciones de **BIO ESTERIL S.A.S** ubicado en el Km 3.3. vía Funza-Siberia Parque Industrial Santa Lucia BD B1 de este municipio., identificado con NIT. 900438605-1, Matrícula Nro.92435, Teléfono: (601) 8267408, correo electrónico: vladimir.molina@bioesteril.co con el propósito de evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica tendiente a la renovación de la certificación respectiva, en respuesta a la solicitud radicada ante el Instituto bajo el Nro. 20231230302 del 28/08/2023.

La visita fue atendida por los siguientes profesionales: **GUSTAVO ADOLFO PATIÑO GUTIERREZ** en calidad de Gerente General, **LINA DIAZ CASTRO**, en calidad de Directora de Garantía de Calidad, **JENY GUERRERO BONILLA,** en calidad de Directora de Producción y **VLADIMIR A MOLINA ARIZA,** en Calidad de Director Técnico a quienes se les hizo entrega del oficio comisorio No. 3000-0003-2024.

La Representación Legal está a cargo del señor **GUSTAVO ADOLFO PATIÑO GUTIERREZ,** con dirección y teléfono igual al del establecimiento y correo electrónico: gustavo.patino@bioesteril.co

La Dirección Técnica está a cargo del profesional Químico Farmacéutico **VLADIMIR A MOLINA ARIZA** con Tarjeta Profesional No. CC No. 79647729, expedida por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia. Correo electrónico: vladimir.molina@bioesteril.co

Las actividades a realizar, durante la visita de inspección, fueron programadas de acuerdo a la Resolución 3028 de Agosto de 2008, Decreto 2086 de Junio de 2010 del Ministerio de la Protección Social, Resolución 1160 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social con sus respectivos anexos vigentes, y Decreto 335 de 2022 del Ministerio de Salud y Protección Social.

I. METODOLOGÍA

Para la metodología de inspección la líder del grupo procedió a hacer una presentación ante el equipo administrativo y técnico de la empresa, informándoles que una vez se detectaran las no conformidades durante la inspección, éstas les serían notificadas con el fin de que se implementaran de inmediato las acciones correctivas.

Con fundamento en los indicadores básicos de inspección y conforme con los criterios de evaluación y calificación de los documentos de apoyo descritos, los cuales fueron presentados en forma detallada en la reunión introductoria, se inició la inspección de las instalaciones y áreas de: Almacenamiento de materias primas, material de envase y empaque, producto terminado, así como las áreas de fabricación de medicamentos estériles y no estériles; laboratorios de control de calidad y áreas técnicas, donde se ubican los sistemas de apoyo crítico. Posteriormente se procedió a evaluar en conjunto de forma **ALEATORIA**, por parte del equipo de inspección, los indicadores del "Plan Marco de Inspección BPM de Productos Farmacéuticos", referentes a:

- Garantía de Calidad
- Control de Calidad
- Saneamiento e Higiene
- Validaciones
- Producción
- Personal y Organización

- Instalaciones
- Equipos y Sistemas de Apoyo Crítico
- Almacenamiento
- Documentación
- Asuntos Regulatorios.
- Materias Primas y Fabricación de medicamentos para investigación clínica.

II. INFORMACIÓN GENERAL DE LA EMPRESA

BIO ESTERIL S.A.S., ubicado en ubicado en el Km 3.3. vía Funza-Siberia Parque Industrial Santa Lucia BD B1 de Funza - Cundinamarca., es un establecimiento legalmente constituido de acuerdo con la cámara de comercio de comercio de Facatativa-Cundinamarca., con fecha de expedición 11/01/2024 y certificado por el Invima mediante Resolución No. 2020018524 del 08 de junio de 2020, mediante la cual se concedió la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura farmacéutica a **BIO ESTERIL S.A.S.,** ubicado en ubicado en el Km 3.3. vía Funza-Siberia Parque Industrial Santa Lucia BD B1 de Funza - Cundinamarca., **PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS**, con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
Comunes	Líquidos	Soluciones orales y parenterales de gran volumen en frascos plásticos BFS y pequeño volumen en ampollas plásticas BFS, soluciones y suspensiones oftálmicas, óticas y nasales en frascos gotero plásticos BFS
ANTIBIOTICO NO BETALACTAMICOS	Líquidos	Soluciones parenterales de pequeño volumen en ampollas plásticas BFS, soluciones y suspensiones oftálmicas, óticas y nasales en frascos gotero plásticos BFS
HORMONAS DE TIPO NO SEXUAL (CORTICOIDES)	Líquidos	Soluciones parenterales de pequeño volumen en ampollas plásticas BFS, soluciones y suspensiones oftálmicas, óticas y nasales en frascos gotero plásticos BFS

NOTAS ACLARATORIAS

1. COMUNES: Son principios activos no antibióticos (betalactámicos y no betalactámicos), no sustancias endocrinas de tipo sexual (andrógenos y estrógenos) y sus precursores, no hormonales no sexuales, no antineoplásicos, no inmunosupresores, no radiofármacos y no biológicos.
2. La fabricación de medicamentos con base en principios activos antibióticos no betalactámicos y hormonas de tipo no sexual se realiza en las mismas áreas y con los mismos equipos donde son fabricados productos comunes por campaña con metodología de limpieza validad y monitoreo de trazas.
3. Las soluciones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico
4. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas que no requieren cadena de frio.
5. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

NO CONFORMIDADES	CRITICIDAD	CUMPLIMIENTO
cuenta el sistema con su respectiva fecha de calibración b) en la calificación de desempeño se utilizó para el análisis de conductividad el equipo de TOC, sin embargo, este instrumento no tiene calibración del sensor de conductividad. c) No se presento la calificación del PLC con el cual se controla el proceso de obtención del agua para inyección.		
55. Documentar en el registro del proceso de sanitización los tiempos de sanitización, las sustancias utilizadas con sus respectivo lote y cantidad.	Menor	**NO CUMPLIDA**
56. Aclarar y tomar acciones correctivas por cuanto en la calificación de desempeño de las incubadoras y de la nevera no se evidencia test de distribución de temperatura con carga. Así mismo presentar racional de los criterios de aceptación (refrigeración: +/- 3 °C y congelación: 7.5°C) para la verificación del controlador del equipo.	Mayor	CUMPLIDA
57. Presentar soporte de los errores máximos permitidos para cada uno de los instrumentos del programa de calibración.	Menor	**NO CUMPLIDA**

RESUMEN NO CONFORMIDADES

NO CONFORMIDADES	CRITICO	MAYOR	MENOR
NO CUMPLIDO	0	37	18
CUMPLIDO	1	20	1
PORCENTAJE DE CIERRE	100%	54,05%	5,26%

NOTA:
De acuerdo con lo establecido en el Decreto 335 de 2022, teniendo en cuenta que el establecimiento cumplió la no conformidad clasificada como crítica, y que dieron cumplimiento a un total de 20 no conformidades mayores de 37, equivalente al 54,05%, por lo cual se informa a quienes atienden la visita que de acuerdo con el análisis de riesgo de los hallazgos de auditoría efectuado previamente por el equipo auditor, se emite el siguiente concepto técnico.

V. CONCEPTO TÉCNICO

Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previstos en la Serie de Informes Técnicos de la OMS Informe Técnico 37 y 45: Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos, Resolución 3028 de agosto de 2008, Resolución 2086 de junio de 2010, Resolución 1160 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social con sus respectivos anexos vigentes y Decreto 335 de 2022 del Ministerio de Salud y Protección Social, el grupo de inspección del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, conceptúa que el establecimiento **BIO ESTERIL S.A.S** ubicado en el Km 3.3. vía Funza-Siberia Parque Industrial Santa Lucia BD B1 de Funza-Cundinamarca, **CUMPLE CONDICIONADO** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA,** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS,** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS		**FORMAS FARMACEUTICAS**
COMUNES	Líquidos	Soluciones parenterales de pequeño volumen en ampollas plásticas, soluciones oftálmicas y nasales en

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS		**FORMAS FARMACEUTICAS**
		frascos plásticos.
ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS	Líquidos	Soluciones parenterales de pequeño volumen en ampollas plásticas.

NOTAS ACLARATORIAS:

1. COMUNES: Son principios activos no antibióticos (betalactámicos y no betalactámicos), no sustancias endocrinas de tipo sexual (andrógenos y estrógenos) y sus precursores, no hormonas no sexuales, no antineoplásicos, no inmunosupresores, no radiofármacos y no biológicos.
2. Fabricación de medicamentos con base en principios activos antibióticos no betalactámicos, se realiza en las mismas áreas y con los mismos equipos donde son fabricados otros medicamentos con base en principios activos comunes por campaña, validación de limpieza y monitoreo periódico de trazas.
3. Las soluciones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico
4. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas antes descritas, que no requieren cadena de frio.
5. Todo cambio crítico que se haga y afecte las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal (Director Técnico) o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades de producción y control de calidad, deberán ser notificados al Invima con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

Y se **AMPLIA**, la capacidad instalada para el área de muestreo y dispensación ubicada en el segundo piso, que comprende esclusa de ingreso de personal y materiales.

NOTA:

Se informa al personal del establecimiento **BIO ESTERIL S.A.S** que en cumplimiento de lo establecido en el Numeral 6.2.1 del Artículo 6° del Decreto 335 de 2022, el interesado tendrá un plazo máximo de tres (3) meses a partir de la fecha de firma del acta de visita para solicitar ante el Invima, a través de los canales dispuestos para tal fin, la verificación de los requerimientos pendientes consignados en el acta de visita. El Invima podrá realizar la verificación de dichos requerimientos mediante revisión documental o en visita y procederá a emitir concepto definitivo de "CUMPLE" o "NO CUMPLE", en un plazo máximo de dos (2) meses, contado a partir de la fecha en que el interesado solicite la verificación. En el caso en que el interesado no solicite la verificación de requerimientos en el plazo aquí señalado, el Invima procederá de oficio a emitir concepto de "NO CUMPLE". Los productos fabricados durante el término en el que el establecimiento e institución cuente con concepto de "CUMPLE CONDICIONADO", pueden ser comercializados o utilizados hasta agotar dichas existencias.

De igual manera se le informa a **BIO ESTERIL S.A.S.,** que de acuerdo con el numeral 6.2.1 del Decreto 335 de 2022, las no conformidades pendientes por cumplir serán verificadas mediante **INSPECCIÓN PRESENCIAL**, debido al número y complejidad de estas, para lo cual se requiere realizar la solicitud antes del 19 de abril de 2024, y realizar el pago respectivo que corresponde a la tarifa 4400 – visita nacional (que a la fecha de vigencia de la presente inspección equivale a $5.841.920 COP, es importante verificar este valor antes de realizar el pago respectivo).

En la presente Diligencia participó la profesional Química Farmacéutica MARLY NAYDU GUTIERREZ RAMIREZ, en calidad de auditora observadora.

La presente diligencia fue realizada por las suscritas profesionales, conforme a la normatividad sanitaria

vigente y sin incurrir en extralimitación de funciones. Para constancia se lee y se firma el día 19 de enero de 2024 y cada una de las partes que suscriben esta acta conserva una copia.

Por **INVIMA:**

DIEGO FERNANDO FINO SALAS
Profesional Universitario

LILIANA SILVIA ALVAREZ ESPEJO
Profesional Universitario

YOLANDA CHIMBI ROJAS
Profesional Universitario

CESAR ALTAMAR HERNANDEZ
Profesional Contratista (Observador)

Se notifica por **BIO ESTERIL S.A.S.:**

GUSTAVO ADOLFO PATIÑO GUTIERREZ
Gerente General

VLADIMIR A MOLINA ARIZA
Director Técnico