ACTA DE INSPECCIÓN AL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA A LABORATORIOS LEGRAND S.A. CON NIT. 860.531.602-2

En Bogotá D.C., durante los días 27, 28, 29 y 30 de marzo de 2023, los suscritos profesionales del **INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS – INVIMA-** adscrito al MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA, se hicieron presentes en las instalaciones de **LABORATORIOS LEGRAND S.A.,** ubicado en la Calle 19 Nro. 68B-50 de Bogotá D.C., NIT: 860531602-2, Matricula Nro. 00263786, teléfono: (601) 5705507, fax: N/A, Celular: 3168788810, correo electrónico: egalleguillos@laboratorioslegrand.com, con el propósito de evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica tendiente a la renovación y ampliación de la certificación respectiva, en respuesta a la solicitud radicada ante el Instituto bajo el Nro.: 20221145134 del 15 de julio de 2022.

La visita fue atendida por los siguientes profesionales: **GUILLERMO PARDO** en calidad de Vicepresidente de Operaciones, **ERIKA PAOLA GALLEGUILLOS** en calidad de Gerente de Calidad y Director Técnico, **ROSA STELLA ROJAS** en calidad de Director de Manufactura, **LUIS CARLOS FERNÁNDEZ** en calidad de Gerente de Ingeniería, **MIGUEL ANTONIO ELLES** en calidad de Jefe de Producción, **MARIANA ALEJANDRA SUINAGA** en calidad de Jefe de Control de Calidad, **PAOLA ANDREA MATALLANA** en calidad de Jefe de Estabilidades, **PAOLA TATIANA GUZMÁN** en calidad de Jefe de Validaciones, **PAULA STEPHANY CUELLAR** en calidad de Jefe de Aseguramiento de Calidad, **NORMA DUARTE** en calidad de Jefe de Planeación y Compras, **JENNY TRISTANCHO** en calidad de Jefe de HSE, **MAYRA ALEJANDRA MARTÍNEZ** en calidad de Jefe de Bodega, **ANA EMILSEN MORA** en calidad de Jefe de Mejora continua, **DIANA MESA** en calidad de Coordinadora de Gestión Humana y **PAOLA PACHECO** en calidad de Gerente de Asuntos Regulatorios, a quienes se les hizo entrega del oficio comisorio No. 3000-0070-2023.

La Representación Legal del Establecimiento está a cargo del señor **GUILLERMO ALFREDO PARDO BARRERA,** con teléfono y dirección iguales al del establecimiento.

La Dirección Técnica está a cargo de la Profesional **ERIKA PAOLA GALLEGUILLOS** con Tarjeta Profesional CC 52226460 expedido por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos. Correo electrónico: egalleguillos@laboratorioslegrand.com.

Las actividades a realizar, durante la visita de inspección, fueron programadas de acuerdo al Plan Marco, el cual fue elaborado con base en 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.

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 oportunidades de mejoramiento 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: Producción, Almacenamiento, Control de Calidad y Piso Técnico. Posteriormente se procedió a evaluar en conjunto de forma **ALEATORIA**, por parte del equipo de inspección, los indicadores 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

La sociedad **LABORATORIOS LEGRAND S.A.,** es un establecimiento legalmente constituido de acuerdo con la Cámara de Comercio de Bogotá con fecha del 01/03/2023 y certificado por el INVIMA mediante Resoluciones Nros. 2019042944 del 27 de septiembre de 2019, 2019047482 del 22 de octubre de 2019 y 2020028725 del 28 de agosto de 2020 para la FABRICACION DE MEDICAMENTOS con los principios activos y formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

NO ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
COMUNES	Líquidos	Soluciones y suspensiones.
	Semisólidos	Pastas, cremas y geles.
	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, polvos, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets).
ANTIBIOTICOS NO BETALACTAMICOS	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, polvos, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets).
	Semisólidos	Cremas y geles.
HORMONA DE TIPO NO SEXUAL	Líquidos	Soluciones y suspensiones.
	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, microgránulos no efervescentes (Pellets).
	Semisólidos	Cremas y geles.

Y para el **ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO** de medicamentos estériles y no estériles con base en principios activos antibióticos betalactámicos y cefalosporínicos en todas las formas farmacéuticas

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 radio fármacos y no biológicos.
2. La fabricación de los antibióticos no betalactámicos y hormonas de tipo no sexual es realizada en las mismas áreas y con los mismos equipos donde son fabricados medicamentos con base en principios activos comunes, por campaña, metodología de limpieza validada y monitoreo periódico de trazas.
3. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios o componentes activos y las formas farmacéuticas descritas.
4. 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.

III. ALCANCE

De acuerdo con la carta del alcance suscrita por Gerente de Calidad y Director Técnico de **LABORATORIOS LEGRAND S.A.,** con fecha del 27 de marzo de 2023, la inspección corresponde a la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para:

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACÉUTICAS***	
COMUNES	*Líquidos*	*Soluciones y suspensiones*
	Semisólidos	*Pastas, cremas y geles*
	Sólidos	*Tabletas con y sin cubierta, polvos, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets)*
ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS	*Sólidos*	*Tabletas con y sin cubierta, polvos, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets)*
	Semisólidos	*Cremas y geles*
HORMONAS DE TIPO NO SEXUAL	*Líquidos*	*Soluciones y suspensiones*
	Semisólidos	*Cremas y geles*
	Sólidos	*Tabletas con y sin cubierta, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets)*

ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO:
Medicamentos estériles y no estériles con base en principios activos antibióticos betalactámicos y cefalosporínicos en todas las formas farmacéuticos y producto terminado que no requieren cadena de frio.

Solicitamos ampliación de la capacidad instalada para las áreas y equipos descritos en el Anexo 1 del presente documento.

ANEXO 1. AMPLIACIÓN Y CAPACIDAD INSTALADA

AREA ACTUAL	***EQUIPO***	***CAMBIO REALIZADO***
ENCAPSULADO 2	*Encapsuladora Fuchang 2* *Detector de metales 5* *Balanza B-039*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
GRANULACION Y SECADO 2	*Horno de Secado 2* *Amasador planetario de 10 Kg*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
MEZCLAS 3	*Mezclador en V de 20Kg*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
RECUBRIMIENTO 2	*Bombo de recubrimiento 1*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
COMPRESION 3	*Tableteadora Killian* *Detector de metales 6* *Balanza*	*EQUIPO NUEVO A AREA NUEVA*

ESCLUSA DE MATERIALES BLISTER 1	*N.A*	*MODIFICADAS (independizar)*
ESCLUSA DE MATERIALES BLISTER 2	*N.A*	*MODIFICADAS (independizar)*
ALMACENAMIENTO 3	*N.A*	*AREA NUEVA*
ALMACENAMIENTO 4	*N.A*	*AREA NUEVA*
LAVADO DE EQUIPO 2	*N.A*	*AREA NUEVA*
LAVADO DE IMPLEMENTOS DE ASEO	*N.A*	*AREA NUEVA*
VESTIER VISITANTES	*N.A*	*Ampliacion*
Esclusa ingreso a planta	*N.A*	*Eliminación de area*
AREA DE ESTABILIDADES	*"- Cámara de estabilidad N°1 (FAR07033) Acelerada - Cámara de estabilidad N°2 (FAR09066) Natural 32 - Cámara de estabilidad N°3 (FAR07032) Natural 4b - Cabina de preestabilidad (THR200230617) 50°C / 75%HR - Cuarto de estabilidad N°4 (WRS00300617) Acelerado '- Mueble para almacenamiento de muestras de estabilidad para análisis Pisos técnicos: - Cuarto de estabilidad N°5 (ITCC2163) Natural 4b*	*TRASLADO DE EQUIPOS A AREA NUEVA*
MUESTREO / ALISTAMIENTO MUESTREO	*N.A*	*DIVISION DE AREA*
PRODUCCION	*SISTEMA DE OBTENCION, DISTRIBUCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE AGUA PURIFICADA*	*MEJORA / IMPLEMENTACION*
FABRICACION Y ENVASE DE SEMISOLIDOS	*MARMITA 500L*	*EQUIPO NUEVO*
BLISTER 1 EMPAQUE	*ESTUCHADORA SEMIAUTOMATICA AV*	*INDEPENDIZACION DE AREA Y EQUIPO NUEVO*

BLISTER 2 EMPAQUE	*N.A*	*INDEPENDIZACION DE AREA*
FLEXOGRAFIA	*FLEXOGRAFICA*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
SACHETEADO	*SACHETEADORA*	*TRASLADO DE EQUIPO A AREA NUEVA*
LAVADO DE EQUIPO 1	*N.A*	*MEJORA FLUJO DE PERSONAL*
FABRICACION Y ENVASE DE SEMISOLIDOS	*N.A*	*UNIFICACION*
ESCLUSA DE MATERIALES DE ENVASE	*N.A*	*INDEPENDIZACION*
SALIDA DE RESIDUOS	*N.A*	*INDEPENDIZACION*
ENVASE DE SOLIDOS	*N.A*	*SEPARACION DE ESCLUSAS*
VESTIER DE HOMBRES	*N.A*	*AMPLIACION DE AREA*
N.A	*MOLINO DE IMPACTO CM MILL 2*	*EQUIPO NUEVO - MOVIL*
EMPAQUE	*CHEQUEADORA DE PESO N°1 Y N°2*	*EQUIPO NUEVO*
ENVASE DE SOLIDOS	*ENCELOFANADORA*	*TRASLADO*

IV. SITUACIÓN ENCONTRADA

1. GARANTÍA DE CALIDAD

1.1. El sistema integrado de Gestión de Calidad de LEGRAND S.A., se compone de una política de calidad general de la compañía y una estructura de calidad basada en la mejora continua y en el ciclo lógico de manufactura, cuenta de una misión, visión, objetivos de calidad y valores corporativos; el mantenimiento y sostenimiento de este se encuentra bajo la responsabilidad de la jefatura de aseguramiento de calidad, actividad que recae sobre un profesional farmacéutico bioquímico.

1.2. Disponen del documento Manual de calidad (Site Master File) en el que se encuentran relacionadas las responsabilidades de cada una de las áreas de producción y control de calidad y las buenas prácticas de almacenamiento, producción y laboratorio así: saneamiento e higiene, validación, quejas, retiro de producto, producción y análisis por contrato y auditorias de calidad, personal, instalaciones y equipos, áreas auxiliares, sistemas de apoyo crítico, materiales, documentación, manejo de CAPA, resultados fuera de especificación, entre otros.

1.3. Cuentan con cronogramas por cada actividad que se realiza para controlar las actividades descritas en el manual de calidad: se observa el cronograma de auditorías internas por áreas, capacitación y entrenamiento, auditoría a proveedores, revisión anual del producto, entre otros. La verificación de cumplimiento a dichos cronogramas es realizada en el mismo documento generando una nueva versión y realizando la descripción detallada del cambio.

1.4. La supervisión del sistema de calidad se realiza a través de la evaluación de indicadores de desempeño, los cuales son: cantidad de lotes producidos versus aprobados / rechazados /

[redacted]

CONCEPTO TÉCNICO

Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previstos en 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, 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 **LABORATORIOS LEGRAND S.A.,** ubicado en la Calle 19 Nro. 68B-50 de Bogotá D.C., **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA** por lo tanto se **RENUEVA** el concepto técnico **PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

NO ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
COMUNES	Líquidos	Soluciones y suspensiones.
	Semisólidos	Pastas, cremas y geles.
	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets).
ANTIBIOTICOS NO BETALACTAMICOS	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, cápsulas duras de gelatina, microgránulos no efervescentes (Pellets).
	Semisólidos	Cremas y geles.
HORMONA DE TIPO NO SEXUAL	Líquidos	Soluciones y suspensiones.
	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, microgránulos no efervescentes (Pellets).
	Semisólidos	Cremas y geles.

Y para el **ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO** de medicamentos estériles y no estériles con base en principios activos antibióticos betalactámicos en todas las formas farmacéuticas que no requieran de cadena de frío.

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, es realizada en las mismas áreas y con los mismos equipos donde son

fabricados medicamentos con base en principios activos comunes, por campaña, metodología de limpieza validada y monitoreo periódico de trazas.

3. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas que no requieran cadena de frío.
4. Todo cambio crítico que se haga y afecte las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, 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.

Igualmente, se **AMPLÍA LA CAPACIDAD INSTALADA DE AREAS Y EQUIPOS,** respecto a ÁREAS: Granulación y secado 2, mezclas 3, compresión 3, recubrimiento 2, encapsulado 2, y sacheteado; y EQUIPOS: Tableteadora Killian con detector de metales No. 6, Marmita 500 L, estuchadora semiautomática AV, molino de impacto CM Mill 2, chequeadora de peso No. 1 y No. 2.

NOTA:
Se informa al personal del establecimiento **LABORATORIOS LEGRAND S.A.,** que en cumplimiento de lo establecido en el Artículo 9° del Decreto 335 de 2022, en los próximos 15 días calendario se emitirá la resolución que concede la renovación y ampliación de la certificación las Buenas Prácticas de manufactura para lo cual se indica que a partir de la semana del 17 de abril del presente año se realizará la notificación de la resolución respectiva utilizando los medios telemáticos habilitados para este fin. Se autoriza expresamente a la Autoridad Sanitaria para realizar la notificación electrónica de la Resolución que consigna el concepto técnico emitido al correo electrónico: egalleguillos@laboratorioslegrand.com

La presente diligencia fue realizada por los suscritos profesionales, conforme a la normatividad sanitaria vigente y sin incurrir en extralimitación de funciones. Para constancia se lee y se hace intercambio de firmas el día 30 de marzo de 2023 y cada una de las partes que suscriben esta acta conserva una copia.

Se notifica por el **Invima**:

MARIA DE LA CRUZ RODRIGUEZ TOCORA
Profesional Universitario

YOLANDA CHIMBI ROJAS
Profesional Universitario

GISELLE ALEXANDRA HERNÁNDEZ ZAMBRANO
Profesional Contratista

Se notifica por **LABORATORIOS LEGRAND S.A.:**

ERIKA PAOLA GALLEGUILLOS
Gerente de Calidad y Director Técnico

ROSA STELLA ROJAS
Director de Manufactura

GUILLERMO PARDO
Vicepresidente de Operaciones